

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y
BIOTECNOLÓGICAS**

PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



“DETERMINACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN LÁPICES LABIALES COMERCIALIZADOS EN LA CIUDAD DE AREQUIPA”

Tesis presentada por las Bachilleres:

CORNEJO MOLINA, LEYDA PAOLA

HUAMANÍ HUAMÁN, MELODY CHRIS

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Asesor: Dr. José A. Villanueva Salas, PhD.

AREQUIPA - PERÚ

2013

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de tesis en primer lugar nos gustaría agradecer a Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la universidad Católica de Santa María porque nos dio la oportunidad de desarrollar nuestra formación como profesionales de Salud.

A nuestros padres, porque creyeron en nosotras y porque nos sacaron adelante, dándonos ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy podemos ver alcanzada nuestra meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de nuestra carrera, y por el orgullo que sienten por nosotras, fue lo que me hizo llegar al fin de nuestra meta.

Agradecemos de manera especial y sincera al Doctor PhD. José Antonio Villanueva Salas por su apoyo y confianza en nuestro trabajo y su capacidad para guiar nuestras ideas, ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en nuestra formación como investigadoras.

ÍNDICE

RESUMEN	4
SUMMARY	6
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS	9
HIPÓTESIS	10
CAPÍTULO I	11
MARCO TEÓRICO	11
Lápices labiales.....	11
Colorantes permitidos en cosméticos por la FDA.....	13
La Piel	25
Metales Pesados	28
Plomo	29
Generalidades del Plomo	29
Fuentes de Intoxicación	30
Fuentes de Contaminación	31
Efectos sobre la Salud	31
Fuentes de Absorción del Plomo	33
Absorción de Plomo	33
Absorción del Plomo Vía Dérmica.....	33
Toxicidad del Plomo en el Hombre	36
Toxicocinética.....	37
Toxicodinamia	38
Cadmio.....	40
Generalidades del Cadmio	40
Efectos sobre la Salud	40

Fuentes y Vías de Exposición Cadmio.....	41
Vías de Absorción	42
Distribución y Depósito.....	43
Toxicodinámica	44
MÉTODO DE LA VOLTAMPEROMETRÍA	46
Instrumentos Voltametricos.....	46
Voltamperometría de Barrido Lineal.....	47
Voltamperometría de Impulso Diferencial	48
Voltamperometría Cíclica	49
Voltamperometria de Onda Cuadrada	49
Voltamperometria Directa Simple.....	50
MÉTODO DE DIGESTIÓN.....	50
Digestión Ácida de Muestras.....	50
Digestión Asistida por Microondas	52
ESPECIFICACIONES REGULATORIAS DE COSMÉTICOS	53
CAPÍTULO II	55
MATERIAL Y MÉTODOS	56
Muestra	56
Ubicación Geográfica.....	56
Equipos.....	57
Metodología	57
Fundamento de la Voltamperometría.....	62
Análisis de muestras	63
Digestión	63
Métodos estadísticos	66

CAPÍTULO III	67
RESULTADOS Y DISCUSIONES	67
DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN LÁPICES LABIALES	78
CONCLUSIONES	94
SUGERENCIAS	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
ANEXOS.....	103



RESUMEN

El presente trabajo de investigación se enmarcó en detectar la presencia de plomo y cadmio en 5 marcas diferentes de lápices labiales, comercializados en la ciudad de Arequipa. Para éste fin fue necesario realizar la validación del método para la determinación de cadmio y plomo en dichas muestras. El trabajo de investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Investigación del Proyecto MERCURIO de la Universidad Católica Santa María durante los meses enero a mayo del 2013.

La determinación de la presencia de plomo y cadmio se realizó mediante el método analítico de voltamperometría de redisolución anódica para todas las marcas, es así que para el análisis de los lápices labiales se tomaron 100.0 mg de muestra para cada una de las diferentes marcas, luego se realizó un proceso de digestión en envase cerrado por microondas, en envases de teflón y con 2 mL de ácido nítrico.

En el estudio se encontró que de las 15 muestras de lápices labiales analizadas, el 80% presentó niveles de concentración de plomo en un rango que va de no detectable a 63.96 ppm y el 100% presentó niveles de cadmio en un rango que va desde 0.94 a 99.27 ppm además, los métodos estadísticos a un nivel de significancia al 95% ($p < 0.05$) sugieren que hay diferencia significativa entre las diferentes marcas. Así mismo los resultados de concentraciones de plomo y cadmio superan los límites permitidos en un 60% (cadmio 0.5 ppm y plomo 20 ppm) según la FDA.

Además se puede afirmar que no existe diferencia significativa ($p < 0.05$) entre lotes de una misma marca.

Se concluye que los lápices labiales que contienen los niveles más altos de estos metales pesados son los de las marcas más populares, reconocidas y usadas por la población femenina arequipeña, mientras que el nivel más bajo de plomo y cadmio lo tiene el labial de dudosa procedencia, adquiridos en la Feria del Altiplano.



SUMMARY

The objective of this research was to detect the presence of lead and cadmium in five different brands of lipsticks, commercialized in the city of Arequipa. For this purpose it was necessary to validate the method for the determination of cadmium and lead in the samples. The research was done in the Research Laboratory MERCURY Project Santa Maria Catholic University during the months of January to May 2013.

The determination of the presence of lead and cadmium was performed using the analytical method of anodic stripping voltammetry for all brands. For the analysis of lipsticks, we took 100.0 mg of sample of each different brands, then we performed the digestion process in the microwave, for that we used sealed Teflon containers with 2 ml of nitric acid.

In the study of 15 samples of lipsticks tested, we found 80% had levels of lead concentration ranging undetectable to 63.96 ppm and 100% had cadmium levels ranging from 0.94 to 99.27 ppm. Also, the results shows that there is not significant difference between batches of the same brand ($p < 0.05$). In the other hand statistical methods to 95% significance level ($p < 0.05$) shows that there is a significant difference between different brands (0.5 ppm cadmium and lead 20 ppm). In addition, the results of lead and cadmium concentrations are above the allowed limits by 60% according to the FDA.

In conclusion we found that lipsticks contain higher levels of these heavy metals, which are found in the most popular brands and are used by the female population in Arequipa. Also the lowest level of lead and cadmium was found in the lipstick of dubious origins, bought at the Feria del Altiplano.

INTRODUCCIÓN

Los productos cosméticos, de una forma u otra, son parte de la mayoría de nuestros hogares. Desde hace miles de años vienen siendo asociados con la humanidad sin que muestren signos de haber disminuido en importancia a lo largo de la vida. Nuestras farmacias, tiendas y supermercados son ricos en cosméticos, siendo habituales en los tocadores de la mayoría de nuestros hogares. La palabra cosméticos es un término general que se aplica a todas las preparaciones y elementos de uso externo para acondicionar y embellecer el cuerpo, limpiando, coloreando, suavizando o protegiendo la piel, el pelo, las uñas, los labios o los ojos. El uso de cosméticos y perfumes no se limita a las mujeres, como acaso pudiera suponerse. Las ventas anuales de productos de belleza para hombres y mujeres hacen que esta industria tenga hoy un importante desarrollo y que sea muy rentable.

El empleo casi universal de los cosméticos en los tiempos modernos ha crecido junto con el estudio científico de los ingredientes empleados cuyo objeto se enmarca en garantizar la inocuidad de estos. Los cosméticos están sujetos a requerimientos de la "Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD & C Act)" ordenada por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) cuya función es proteger la salud de los consumidores de diferentes tipos de cosméticos.

La FDA y SAFE COSMETICS han realizado estudios en lápices labiales en barra en los años 2009 y 2007 respectivamente dada sus implicaciones directas a la salud humana; estos estudios fueron realizados a nivel internacional (EE.UU), cuyos resultados revelan que éstos contienen niveles altos de plomo.

Así mismo en el Perú en el año 2010 la Asociación Peruana de Consumidores y Usuarios (ASPEC) ha realizado estudios los cuales revelaron que muchos lápices labiales comercializados en el país contienen cantidades de plomo superiores a las permisibles. Siendo éste un elemento que es rápidamente absorbido a través de la piel por sus propiedades lipofílicas. Los lápices labiales por ser de uso diario entre las mujeres no deben de presentar riesgo, ni poner en peligro la salud de los consumidores.

Es por ello que en el presente trabajo de investigación se detalla información acerca de la toxicidad del plomo y cadmio en el organismo, formas de eliminación, y la metodología utilizada para la cuantificación del plomo y cadmio en las muestras de lápices labiales en barra. El estudio sobre la determinación de niveles de plomo y cadmio se realizó en 5 diferentes marcas de lápices labiales en barra tanto de reconocido prestigio como de uso popular, utilizando el Método Voltamperometría de Redisolución Anódica. El método propuesto comprobó que las muestras contenían plomo y cadmio dentro de su composición en las marcas de labiales seleccionadas por lo que se vuelve de importancia ya que es un tema de gran interés entre los consumidores.

Los resultados de los análisis fueron comparados con los límites permisibles de plomo y cadmio propuestos por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA).

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo son los siguientes:

1. Establecer una técnica para la determinación de cadmio y plomo en lápices labiales.
2. Determinar si los niveles de cadmio y plomo están dentro de los parámetros de la FDA.
3. Comparar las concentraciones establecidas de cadmio y plomo entre lápices labiales de dudosa procedencia y marcas reconocidas



HIPÓTESIS

“Dado que los colorantes usados en la fabricación de lápices labiales podrían ser derivados de cadmio y plomo, es probable que, en su composición tengan niveles no permitidos de estos metales pesados.”



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. LÁPICES LABIALES

Las barras de labios, son esencialmente dispersiones de sustancia colorante en una base compuesta de una mezcla adecuada de aceites, grasas y ceras.

Se utilizan para impartir un color atractivo a los labios acentuando sus rasgos buenos y enmascarando cualquier imperfección. Puesto que los labios se consideran más seductores cuando poseen una apariencia ligeramente húmeda, esto siempre se logra con el uso de una base de grasa que también ejerce una acción de emoliente. (57)

1.1 Características requeridas en una barra de labios

1. Debe poseer una apariencia atractiva, esto es, una superficie lisa, de color uniforme, libre de defectos, tales como agujeros o arenillas debidos a los colorantes o agregados cristales. Esto debe mantenerse durante su vida y uso; no debe exudar aceite, desarrollar eflorescencia, formar escamas, endurecerse, ablandarse, desmoronarse ni hacerse frágil en el intervalo de temperaturas probables que experimenta. (24)
2. Debe ser inocuo, tanto dermatológicamente, como si se ingiere.
3. Debe ser fácil de aplicar, dejando una película sobre los labios que no sea ni excesiva grasa, ni demasiado seca, esto es, razonablemente permanente pero capaz de eliminarse intencionalmente y que tenga color estable. (57)

1.2 Ingredientes de barras de labios

- **Sustancias colorantes:** es habitual que el color contenga en cierto grado rojo, y esto conduce a tonos que varían entre amarillo- naranja y púrpura – azul. La intensidad y la opacidad del olor también son variables. El color se imparte a los labios de dos maneras: a) mediante coloración de la piel, lo cual requiere un tinte en solución, capaz de penetrar la superficie externa de los labios; b) cubriendo los labios con una capa coloreada que sirve para ocultar cualquier aspereza de la superficie, y en proporcionar una apariencia lisa. (25)

Tintes colorantes los más ampliamente utilizados con la eosina hidrosoluble y otros derivados halogenados de fluoresceína. La eosina también conocida como D&C Rojo núm. 21, es un compuesto naranja insoluble que se transforma en una sal roja intensa cuando el valor del pH es superior a 4. Así, el D&C Rojo núm. 27 produce color rojo azulado brillante y el D &C Naranja núm. 5 un rojo amarillento. El D&C Naranja núm. 10 es utilizado con frecuencia pero pueden originar sensibilización o fotosensibilización, conduciendo a queilitis. Los EE.UU. y los países de la CEE han definido listas de colorantes permitidos, pero no siempre estas coinciden. Por esta razón los formuladores deben comprobar muy cuidadosamente al determinar el uso de diferentes colorantes en los países en particular en que se van a vender los productos de labios. Composiciones recientes comprenden sales aminas de colorantes bromoácidos y sustancias, se seleccionaron los monoaminas no aromáticas primarias, secundarias y terciarias. Los colorantes sin eosina los colorantes hidrosolubles FD&C y D&C cuando se transforman a la forma sulfoácida se convierten en insoluble en agua, lipofílicos y adecuados para utilizarse como tintes colorantes en barra de labios. Los pigmentos se utilizan para la intensificación y variaciones del color tanto pigmentos inorgánicos como orgánicos y lacas metálicas, el dióxido de titanio es el pigmento blanco más efectivo para obtener tonos rosas y conferir opacidad.

Las lacas de muchos de los colores D&C con metales, tales como aluminio, bario, calcio y estroncio, son pigmentos potenciales para barras de labios. (24)

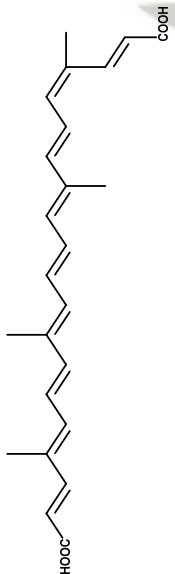
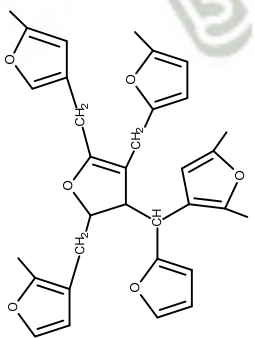
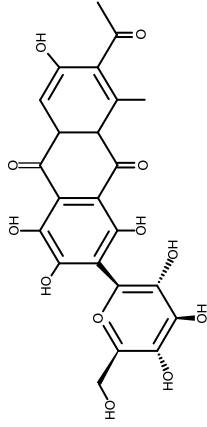
- **Colorantes permitidos en cosméticos por la FDA**

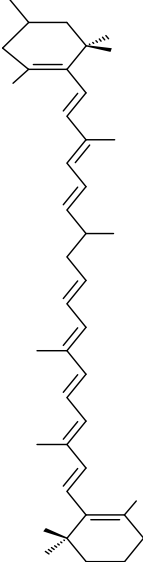
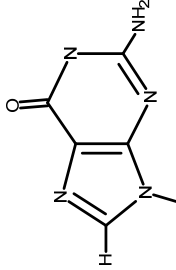
Colorante de uso general: es aquel que puede ser usado en cualquier preparación tanto farmacéutica como cosmética que no se aplique en el área ocular. Son colorantes en los cuales se ha establecido, con razonable certeza, que no producirán algún daño luego de su uso. (57)

Colorante de uso externo: colorantes que pueden ser utilizados en cualquier preparación farmacéutica como cosmética que vaya a ser aplicada solo en las partes externas del cuerpo, no incluye los labios o cualquier zona cubierta por una membrana mucosa. (24)

Zona ocular: es el área que encierra el anillo supra e infra orbital, incluyendo cejas y piel bajo las cejas, parpados, pestañas, saco conjuntival, globo ocular y el tejido sobre el anillo infra orbital. (36)

Tabla N° 1.1.1: Lista de aditivos colorantes autorizados exento de certificación por la FDA

Denominación FDA	CI	Usos y Restricciones	Especificaciones
 Achioté	75300	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Extracto de achioté, incluyendo pigmentos precipitó la misma, deberán ajustarse a las siguientes especificaciones: Arsénico (As), no más de 3 ppm Plomo; como Pb, no más de 10 ppm
 Caramelo	77019	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones: Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 0,1 ppm
 Carmin	75470	Cosméticos en general, incluyendo el uso en el área de los ojos	Se ajustará a las siguientes especificaciones Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Arsénico (en As), no más de 1 ppm El ácido carmínico, no menos de 50,0 ppm

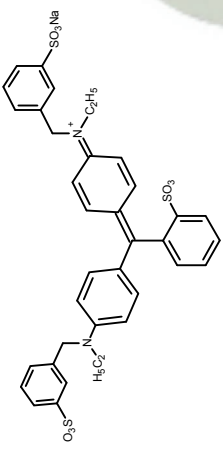
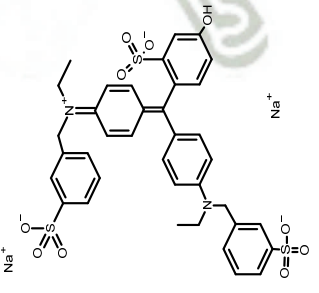
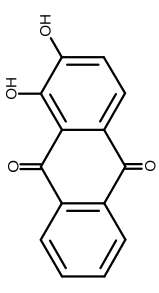
 β-caroteno	75130	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas, que no sean los mencionados, en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación. Arsénico: no más de 3 ppm Plomo: no más de 10 ppm
 Oxícloruro de bismuto	77163	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
Fe_xO_x Óxidos de hierro	77491 77492 77499	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Deberán cumplir con las siguientes especificaciones, todo en un: Arsénico (en As), no más de 3 partes por millón. Plomo (como Pb), no más de 10 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 3 ppm
 Guanina	75170	Cosméticos en general incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (como As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm

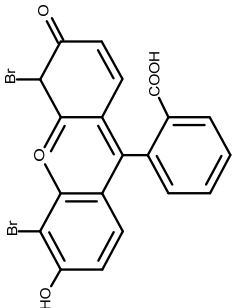
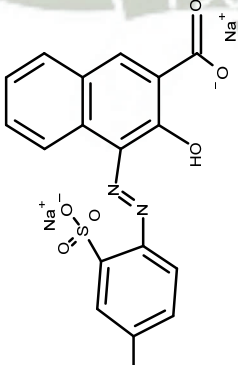
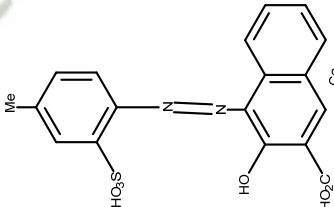
$K_2Al_2(Si_3Al)O_{20}(OH,F)_4$ o $H_2KAl_3(SiO_4)_3$ Mica	77019	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Mica se ajustará a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm Se ajustará a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Arsénico (en As), no más de 1 ppm Antimonio (como Sb), no más de 2 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
TiO_2 Dióxido de titanio	77891	Cosméticos incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Cadmio (como Cd), no más de ppm Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (como As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm Aluminio (como Al), no más de 0,5 % Cobre (como Cu), de 70 a 95 por %
Cu, Zn, Sb, Pb, Al, Ni, Fe, Mn, Si, P Polvo de bronce	77400	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	

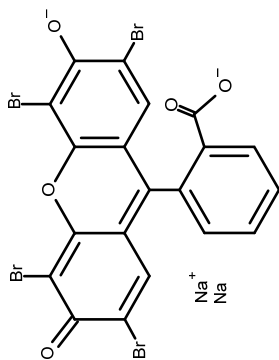
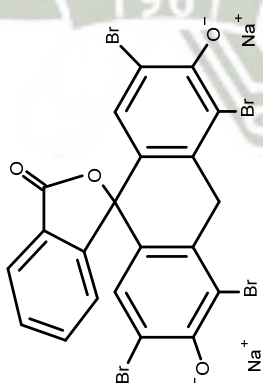
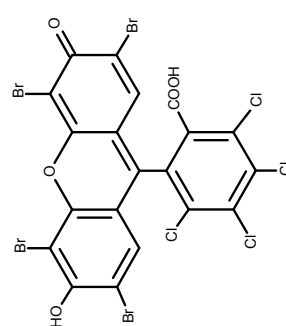
Cu_xO_x Polvo de cobre	77400	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Cadmio (como Cd), no más de 15 ppm Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm Cobre (como Cu), no menos de 95 %
$\text{Mn (III) NH}_4\text{P}_2\text{O}_7$ Violeta de manganeso	77742	Cosméticos en general, incluyendo zona ocular	Se ajustará a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas que no sean los mencionados, en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (como As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
ZnO Óxido de zinc	77497	Cosméticos incluyendo zona ocular	Óxido de zinc se ajustará a las siguientes especificaciones y debe estar libre de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: El óxido de zinc (ZnO como), no inferior al 99 % Cadmio (como Cd), no más de 15 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Plomo (como Pb), no más de 20 ppm

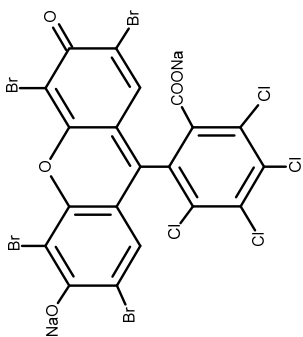
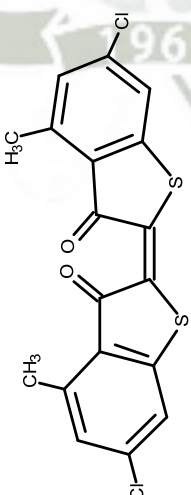
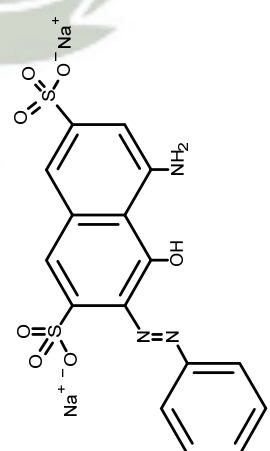
Fuente: FDA Código Electrónico de Regulaciones Federales

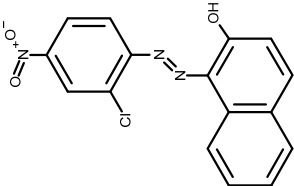
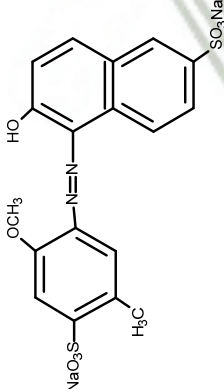
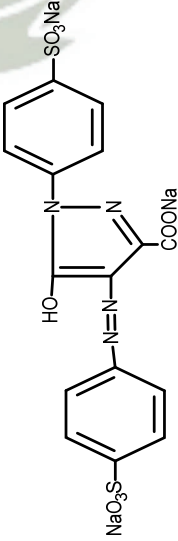
Tabla N° 1.2: Lista de aditivos colorantes autorizados por la FDA

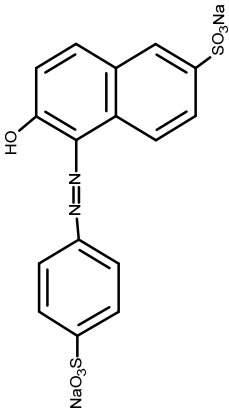
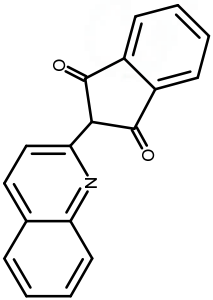
Color	CI	Usos y Restricciones	Especificaciones
 FD&C Azul No. 1	42090	Cosméticos en general	FD & C Blue N ° 1 se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse mediante buenas prácticas de fabricación actual: El cromo (Cr), no más de 50 ppm. Manganeso (como Mn), no más de 100 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Plomo (como Pb), no más de 10 ppm
		permite MnO2 en fabricación	
		zona ocular	
 FD&C Verde No. 3	42053	Cosméticos en general	El aditivo colorante FD & C Verde No. 3 se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse mediante buenas prácticas de fabricación actual: Ácido 2-formil-5-hidroxibencenosulfónico, sal de sodio, no más de 0,5 por ciento. El cromo (Cr), no más de 50 ppm. Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 parte ppm
		Cosméticos en general	
 D&C Verde No. 5	61570	Cosméticos en general	D & C Verde No. 5 para su uso en la coloración suturas quirúrgicas se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm.
		zona ocular	

 D&C Naranja No. 5	45370:1	Cosméticos aplicados externamente enjuagues bucales, dentífricos, lápices de labios, y otros cosméticos de labios NTE 5 por ciento	Se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación. Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 6	15850	Cosméticos en general soluble en éter especificación materia cambiado a 1 - (4 - metilfenil) azo -2 - azo -2 - naftalenol, no más de 0,015 por ciento	D & C rojo n ° 6 se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 7	15850:1	Cosméticos en general soluble en éter especificación materia cambiado a 1 - (4 - metilfenil) azo -2 - azo -2 - naftalenol, no más de 0,015 por ciento	D & C Red N ° 7 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1

 D&C Rojo No. 21	45380:2	Cosméticos en general	D & C Red N ° 21 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 22	45380	Cosméticos en general	D & C Red N °22 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 partes por millón. Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 27	45410:1	Cosméticos en general	D & C Red N ° 27 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm

 D&C Rojo No. 28	45410	Cosméticos en general	D & C Red N ° 28 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm. Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 30	73360	Cosméticos en general	D & C Red N ° 30 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 D&C Rojo No. 33	17200	Cosméticos aplicados externamente; enjuagues bucales, dentífricos, productos cosméticos de labios (NTE 3% (en peso) de producto de producto cosmético acabado).	D & C Red N ° 33 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm

 D&C Rojo No. 36	12085	Cosméticos aplicados externamente; dentífricos, productos cosméticos de labios (NTE 3% (en peso) de producto cosmético acabado).	D & C Red N ° 7 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm
 FD&C Rojo No. 40	16035	Cosméticos aplicados externamente Zona ocular. No oxidan o reducen agentes que puedan afectar la integridad.	FD & C Red N ° 40 se ajustará a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que esas otras impurezas pueden evitarse empleando buenas prácticas de fabricación: Plomo (como Pb), no más de 10 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm
 FD&C Amarillo No. 5	19140	Cosméticos en general Zona ocular	D & C Amarillo No. 5 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Metales pesados: no más de 40 ppm Arsénico: no más de 3 ppm Plomo: no más de 10 ppm Mercurio: no más de 1 ppm

 FD&C Amarillo No. 6	15985	Cosméticos en general	D & C Amarillo No. 6 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Metales pesados: no más de 40 ppm Arsénico: no más de 3 ppm Plomo: no más de 10 ppm Mercurio: no más de 1 ppm
 D&C Amarillo No. 10	47005	Cosméticos en general	Ext. D & C Amarillo No. 10 se ajustarán a las siguientes especificaciones y deberán estar libres de impurezas que no sean los mencionados en la medida en que dichas impurezas pueden ser evitados por las buenas prácticas de fabricación actual: Plomo (como Pb), no más de 20 ppm Arsénico (en As), no más de 3 ppm Mercurio (como Hg), no más de 1 ppm

Fuente: FDA Código Electrónico de Regulaciones Federales

- **Base:** durante su vida y uso, la barra debe conservarse rígida y estable y, en general, en buenas condiciones. En uso debe reblandecerse en contacto con los labios. La base debe actuar como el disolvente necesario para el colorante, el aceite de ricino es una sustancia tradicional para disolver el bromoácido se ha utilizado hasta un 50 por 100, pero una cantidad adecuada es aproximadamente un 25 por 100. Los alcoholes grasos tienen un cierto poder disolvente para los colorantes algunos de los citados laurilo - C12, miristilo - C14, oleico – C18. Se han propuesto ésteres de varios tipos, ácidos grasos y ácidos dibásicos, tales como adipico y sebácido, ésteres de cadena acorta de alcoholes grasos, glicoles, polietilenglicoles también tienen un poder disolvente de colorantes, las monoalcanoamidas, la cera de carnauba, la candelilla, las ceras amorfas, la cera de abejas, la lanolina y bases de absorción de lanolina son ingredientes muy útiles hasta aproximadamente un 10 por 100, la vaselina y los aceites de parafina más viscosos se pueden utilizar para ajustar la consistencia, la lecitina es otro posible componente que actúa con agente dispersante, ceras de silicona se incluyen en composiciones mejoradas. (57)
- **Perfumes:** deben enmascarar la nota de olor graso de la base y no ser irritantes para los labios. Son de tipo floral o sofisticado suaves sin predominio de un único aceite esencial. Frecuentemente se utilizan alcoholes y ésteres de rosa, así como otros aceites esenciales, preferentemente desterrpenados, tales como anís, canela, clavo, limón, naranja y mandarina. (25)

Tabla N° 1.3: Formulación básica de barra de labios

FORMULACIÓN DE BARRAS DE LABIOS BÁSICA

FÓRMULA	PARTES
Lloramine OM101	20.0
Lanolina	10.0
Manteca de cacao	5.5
Cera de abeja refinada	4.0
Ozoquerita	18.0
Cera carnauba	4.2
Aceite oleico	7.0
Aceite mineral (alta viscosidad)	29.3
Perfume	2.0 ocs
Laca insoluble	10.0 ocs
Bromoácido (o sal eosina)	2.0

Fuente: Cosmetología de Harry

1.3 Elaboración de un lápiz labial base (57)

Consta de tres fases:

- Preparación de las mezclas de componentes, es decir, mezcla de aceites, dispersión del colorante y mezcla de ceras.
- Mezcla de los intermedios para formar la masa de barra de labios.
- Moldeado de la masa de barras de labios en barras.

2. La piel

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, al que recubre en su totalidad.

Además de actuar como escudo protector contra el calor, la luz, lesiones e infecciones, la piel también regula la temperatura del cuerpo, almacena agua y

grasa, es un órgano sensorial, evita la pérdida de agua, evita la entrada de bacterias. (41)

Las características de la piel (es decir, el grosor, el color, la textura) no son uniformes en todo el cuerpo. Por ejemplo, la cabeza presenta más folículos pilosos que cualquier otra parte, mientras que las palmas y plantas no tienen ninguno, además es más gruesa. La piel está compuesta por las siguientes capas, y cada una de ellas desempeña funciones específicas: (19)

Epidermis: La epidermis es la capa externa delgada de la piel compuesta de tres partes que son:

- **Estrato córneo (capa córnea):** Esta capa consiste en queratinocitos completamente maduros que contienen proteínas fibrosas (queratinas). Es la capa más externa, se descama constantemente. El estrato córneo evita la entrada de la mayoría de sustancias extrañas y también la pérdida de líquidos del cuerpo. (59)
- **Queratinocitos (células escamosas):** Esta capa, que se encuentra debajo del estrato córneo, contiene queratinocitos activos (células escamosas), que maduran y forman el estrato córneo. (25)
- **Capa basal:** Es la capa más profunda de la epidermis y contiene células basales. Las células basales se dividen continuamente, formando nuevos queratinocitos que reemplazan a los antiguos que se desprenden de la superficie cutánea. (59)

La epidermis también contiene melanocitos que producen melanina (el pigmento de la piel).

Dermis: La dermis es la capa media de la piel. La dermis está compuesta por vasos sanguíneos, vasos linfáticos, folículos pilosos o capilares, glándulas

sudoríparas, haces de colágeno, fibroblastos y nervios. La dermis se mantiene unida por una proteína denominada colágeno, compuesta por fibroblastos. Esta capa también contiene los receptores del dolor y del tacto. (19)

Capa subcutánea: La capa subcutánea es la capa más profunda de la piel. Está compuesta por una red de células de colágeno y grasa, ayuda a conservar el calor del cuerpo y lo protege de las lesiones actuando como un "amortiguador de los golpes". (25)

Vascularización de la piel

La vascularización cutánea se compone de dos plexos sanguíneos: el primero de ellos o plexo vascular profundo está ubicado entre el tejido subcutáneo y la dermis, donde presenta una amplia red anastomótica con arteriolas de mediano calibre. Este plexo da origen a los vasos rectos que ascienden perpendicularmente para conformar el segundo plexo vascular subpapilar o plexo vascular superficial, que se ramifica en pequeños arcos vasculares que irrigan las papilas dérmicas. A partir de ellos se forman las pequeñas vénulas que acompañan a las arterias y drenan finalmente al plexo venoso profundo. Existe también una amplia red anastomótica de tipo arteriovenoso en las capas superficiales de la dermis, cuya función consiste en la regulación del flujo sanguíneo. La epidermis es totalmente avascular y su nutrición se realiza por simple difusión. (41)

Los labios son estructuras integrantes de la cavidad oral que cumplen importantes funciones: digestiva: son la puerta de entrada del organismo de todos los alimentos y bebidas, protección a las estructuras bucales, participan en la fonación y son un elemento tanto afectivo como estético esencial. La región labial, estructura tridimensional móvil, se caracteriza por poseer una extraordinaria complejidad anatómica, constituida por un plano cutáneo, un plano mucoso y,

entre ambos, un rico plano muscular. La innervación motora es proporcionada por las ramas del séptimo par craneal o nervio facial, mientras que la innervación sensitiva corre a través de las ramas del nervio trigémino. Las abundantes terminaciones nerviosas existentes en las zonas próximas a la superficie de los bordes labiales le confieren una muy alta sensibilidad.

El labio, propiamente dicho o bermellón, está constituido por una masa de fibras musculares estriadas y tejido conectivo fibroelástico. La zona de transición entre la piel y la mucosa, denominada limbo labial, presenta una tonalidad rojiza y se halla recubierta por un tipo de piel modificada. Este epitelio, que recubre el borde libre del labio, está constituido por una capa de células muertas con alto contenido en eleidina, responsable de su transparencia, característica que lo diferencia del resto del estrato córneo integrante de la piel. (25)

El tejido conectivo integrante de la dermis, situado debajo del epitelio labial, se halla altamente irrigado y confiere de este modo el color rojo característico de los labios. El epitelio del limbo labial no está queratinizado, carece de glándulas sudoríparas, así como de folículos pilosos, por lo que requiere un aporte hídrico adicional por medio de la saliva para salvaguardar su integridad; de todos modos es una estructura extremadamente susceptible a la deshidratación y a la aparición de grietas. La piel de los labios es la más fina y delicada del rostro. Sus características anatómicas hacen que su capacidad de defensa se vea muy limitada, por lo que requiere una atención adicional frente a las continuas agresiones ambientales a las que se halla expuesta: viento, temperatura, radiación solar, sequedad, etc., incluso frente a la dieta o a ciertas enfermedades. (19)

3. METALES PESADOS

Se considera metal pesado a aquel elemento que tiene una densidad igual o superior a 5 g/cm^3 cuando está en forma elemental o cuyo número atómico es superior a 20 (excluyendo a los metales alcalinos y alcalinos – térreos). Su presencia en la corteza terrestre es inferior al 0.1% .Junto a estos metales hay otros elementos químicos que aunque son metales ligeros o no metales se suelen englobar con ellos por presentar orígenes y comportamientos asociados; en este caso en este caso del As, Ba y Se.(51)

Existen dos grupos de metales pesados

1. Oligoelementos, que son los que se requieren en pequeñas cantidades en plantas y animales, y son necesarios para que los organismos completen su ciclo de vida .Dentro de este grupo encontramos: As, B, Ba, y Se. (21)
2. Metales pesados sin función biológica conocida, cuya presencia en determinadas cantidades en seres vivos lleva a disfunciones en el organismo. Resultan altamente tóxicos y tienen la propiedad de bioacumularse en los organismos vivos. Dentro de este grupo encontramos : Cd, Hg ,Pb ,Cu ,Ni, Sb, Bi (51)

2.1 PLOMO

2.1.1 GENERALIDADES DEL PLOMO

Propiedades físicas y químicas

Elemento químico, Pb, número atómico 82 y peso atómico 207.19. El plomo es un metal pesado (densidad relativa, o gravedad específica, de $11.4 \text{ s } 16^\circ\text{C}$ (61°F)), de color azulado, que se empaña para adquirir un color

gris mate. Es flexible, inelástico, se funde con facilidad, a 327.4 °C (621.3 °F) y hierve a 1725 °C (3164 °F). El plomo forma compuestos en los que su estado de oxidación es de 2+ y 4+, el más común de ellos es de 2+. Los compuestos de Pb^{4+} son covalentes, mientras que los de Pb^{2+} , son iónicos principalmente. Este metal es anfotérico y forma sales plúmbicas y plumbosas. Reacciona con ácido nítrico, formando el nitrato soluble en agua. Lo mismo sucede con al ácido acético y otros ácidos orgánicos débiles, formando las sales correspondientes. (21)

2.1.2 FUENTES DE INTOXICACIÓN

Se distinguen tres posibles fuentes de intoxicación:

PLOMO METAL

Es toxico cuando funde a temperaturas próximas a los 500 °C. Los vapores que emite son tóxicos, y si penetran en las vías respiratorias alcanzan con facilidad a los alveolos. Los vapores se oxidan rápidamente, haciéndose poco solubles. Según su peso y contenido en agua quedaran más o menos tiempos en suspensión en el aire para, finalmente, caer al suelo .Esta es la forma fundamental de contaminación ambiental. (8)

DERIVADOS ORGÁNICOS

- Acetato de plomo o sal de Saturno: Es muy soluble y es el único que produce intoxicaciones agudas por vía digestiva .(7)
- Tetraetilo de plomo: Antidetonante que se ha venido adicionando a la gasolina para aumentar su capacidad de compresión, elevando así su rendimiento.(12)

- Naftaleno de plomo: Componente de numerosas grasas y aceites en la industria.(23)
- Estearato de plomo: Da estabilidad y consistencia al plástico.(8)

DERIVADOS INORGÁNICOS

Son poco solubles

- Óxido de plomo rojo, base de pinturas, bióxido de plomo, protóxido de plomo.(12)
- Cromato de plomo como colorante amarillo.(23)
- Carbonato de plomo, pigmento blanco (56)
- Otras sales: sulfato de plomo (47)

2.1.3 FUENTES DE CONTAMINACIÓN

La principal fuente ambiental de plomo ha sido la gasolina como tetraetilo de plomo .La exposición al plomo en el ambiente laboral se produce en actividades de la minería, fundiciones, fabricaciones y empleo de pinturas, cosméticos, tuberías, baterías, plaguicidas en envases de soldadura de plomo, vajijas y cerámicas. (23)

La dieta es una fuente importante de exposición de plomo, Un adulto sano no expuesto al plomo ingiere diariamente de 0.3 - 0.5 mg de este metal, el 80% del mismo es eliminado por el riñón .Si la ingesta es superior 0.6 mg/día el plomo se acumula y puede provocar intoxicación. La dosis de referencia del riesgo de la OMS para plomo es relativamente alta (3 mg/semana) Finalmente señalar que el comité Mixto de la FAO/OMS ha establecido para el plomo una dosis semanal tolerable de 25 ug/Kg/semana equivalente a 3.5 ug /kg/día. (12)

2.1.4 EFECTOS SOBRE LA SALUD

El plomo tiene un efecto dañino en la salud humana y puede entrar al cuerpo humano a través de la comida (65%), agua (20%) y aire (15%) causando ciertos efectos: (47)

- Perturbación de la biosíntesis de hemoglobina y anemia
- Incremento de la presión sanguínea
- Daño a los riñones
- Abortos
- Perturbación del sistema nervioso
- Daño al cerebro
- Disminución de la fertilidad del hombre a través del daño en el esperma
- Disminución de las habilidades de aprendizaje de los niños
- Disminución en la destreza de las manos
- Disminución en los tiempos de reacción.
- Disminución en el desempeño visual motor.
- Mareos, Fatiga.
- Tendencia a olvidar cosas.
- Problemas de concentración.
- Irritabilidad, Letargo, Malestar.
- Parestesias.
- Reducción en los valores del coeficiente intelectual.
- Debilidad.

La vida media del plomo en el organismo es en general largo y variable según los tejidos. La eliminación de la mitad de la carga corporal de plomo llevaría años. No obstante, se conocen valores de vida del plomo en la sangre, tejidos blandos y huesos de aproximadamente 3 - 4 semanas, 4 semanas y 20 - 27 años, respectivamente. (12)

2.1.5 FUENTES DE ABSORCIÓN DEL PLOMO

La población está expuesta al plomo por la ingestión de alimentos y líquidos contaminados, por inhalación de humos y polvos (la vía de absorción más importante) y por la absorción por vía dérmica (piel indemne) en el caso particular de los compuestos orgánicos.

ABSORCIÓN DE PLOMO

Vía inhalatoria: Es la más importante en el medio laboral por ella se inhalan humos, vapores y polvos. Las partículas inhaladas suelen ser submicrónicas de ahí que penetren fácilmente hasta el alveolo y sean retenidas. Se calcula que el 50% de las partículas inhaladas son retenidas y de estas se absorberá al 20%. También es importante la entrada en las vías respiratorias del plomo urbano al tráfico (47)

Ingestión: El plomo es absorbido en pequeñas cantidades por el tracto digestivo, al ingerir partículas en el ambiente, por alimentos contaminados. (12)

Contacto con la piel: Los derivados inorgánicos no se absorben por la piel íntegra. Los derivados orgánicos, que son muy liposolubles, pueden absorberse sobre todo el tetraetilo y el tetrametilo de plomo. (45)

ABSORCIÓN DEL PLOMO VÍA DÉRMICA

Mecanismos de penetración dérmica: La piel es susceptible de ser atravesada por los mecanismos de absorción transepidérmica y a través de los anexos.

Absorción Transepidérmica

El mecanismo principal de penetración a través de las barreras dérmicas es la "difusión simple", que se explica mediante la llamada Ley de Fick. Se trata de un mecanismo pasivo, ya que no se han desarrollado mecanismos activos de intercambio al ser la epidermis una barrera pasiva protectora, sin otras funciones.

La mayoría de los tóxicos industriales con capacidad de penetración dérmica lo hacen por este mecanismo transepidérmico. Entre las sustancias absorbibles, las de carácter más polar atraviesan por difusión la superficie hidratada y proteica de la membrana (absorción transcelular) y las sustancias apolares penetran a través de los espacios intersticiales que quedan entre los filamentos proteicos de la membrana (absorción intracelular), por ser ésta una zona rica en lípidos. Es ésta la vía cuantitativamente más importante de penetración de la piel por los contaminantes pero también es más lenta que el paso alternativo a través de los anexos. (45)

ABSORCIÓN A TRAVÉS DE LOS ANEXOS

Su importancia relativa es menor porque la superficie de intercambio es mucho menor, aunque la capacidad de penetración (coeficiente de difusión) sea más alta. Lo característico de esta vía es el mecanismo denominado «entrada de choque», haciendo referencia a la cantidad y rapidez con que penetra el xenobiótico en una primera fase, antes de que se sature el mecanismo debido a la pequeña superficie de intercambio que representan los anexos. Las moléculas lipofílicas de tamaño grande y algunos electrolitos pueden penetrar por este mecanismo. (23)

Factores que determinan la penetración dérmica

El estrato córneo constituye la principal barrera frente a la penetración dérmica, siendo la velocidad de penetración a través del mismo la etapa limitante en la absorción cutánea. El proceso se produce en varias etapas: Primero, las moléculas del agente químico deben absorberse en la superficie del estrato córneo para atravesarlo. Después, deben difundir a través de las diferentes capas de células que lo conforman. Posteriormente, pasarán al resto de la epidermis y a la dermis hasta alcanzar los vasos sanguíneos, a través de los cuales ingresarán

en el sistema vascular. Un factor a tener en cuenta es el metabolismo cutáneo, ya que la piel contiene enzimas que producen la metabolización de algunos de los tóxicos que penetran, modificando así su estructura y su potencial toxicidad sistémica. Este metabolismo se muestra en ocasiones tan activo como el que tiene lugar en el hígado. Los principales factores que determinan la penetración dérmica son la naturaleza, estado físico y estructura del compuesto, el tipo de vehículo, el efecto de la hidratación, y el estado de la piel. (12)

ABSORCIÓN DEL PLOMO VÍA ORAL

Una vez que el plomo pasa a sangre se establece un intercambio dinámico entre los diferentes tejidos a los que el plomo se dirige. Estudios científicos realizados sugieren que un modelo de tres compartimentos permite explicar la distribución del plomo en el organismo humano. Tras la inhalación o ingestión el plomo absorbido pasa al torrente sanguíneo, desde donde se distribuye a los diferentes compartimentos. El 95% del plomo sanguíneo está unido a los eritrocitos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de 35 días, pero pueden existir grandes variaciones individuales. El segundo compartimento lo constituyen los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón, hígado, etc.). La vida media del plomo en este caso es de 40 días. De entre todos los compartimentos el esqueleto es quien contiene la gran mayoría (80 - 90%) del plomo almacenado en el organismo. La vida media del plomo en el hueso es de 20 a 30 años. Una parte del plomo depositado a nivel óseo (tejido óseo trabecular) se encuentra en forma inestable, y por tanto fácilmente movilizable en determinadas condiciones (acidosis, de calcificación) y en equilibrio con la sangre. El resto queda almacenado (tejido óseo compacto) y va aumentando progresivamente a medida que continúa la exposición. Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el esqueleto constituye la unidad de

almacenamiento o de intercambio lento El plomo es eliminado principalmente a través de la orina. Una pequeña parte es eliminada a través de la bilis en las heces. La porción de plomo que ha sido ingerida y no absorbida es igualmente eliminada por las heces. Otras vías de eliminación son la saliva, el sudor, las faneras y la leche. (56)

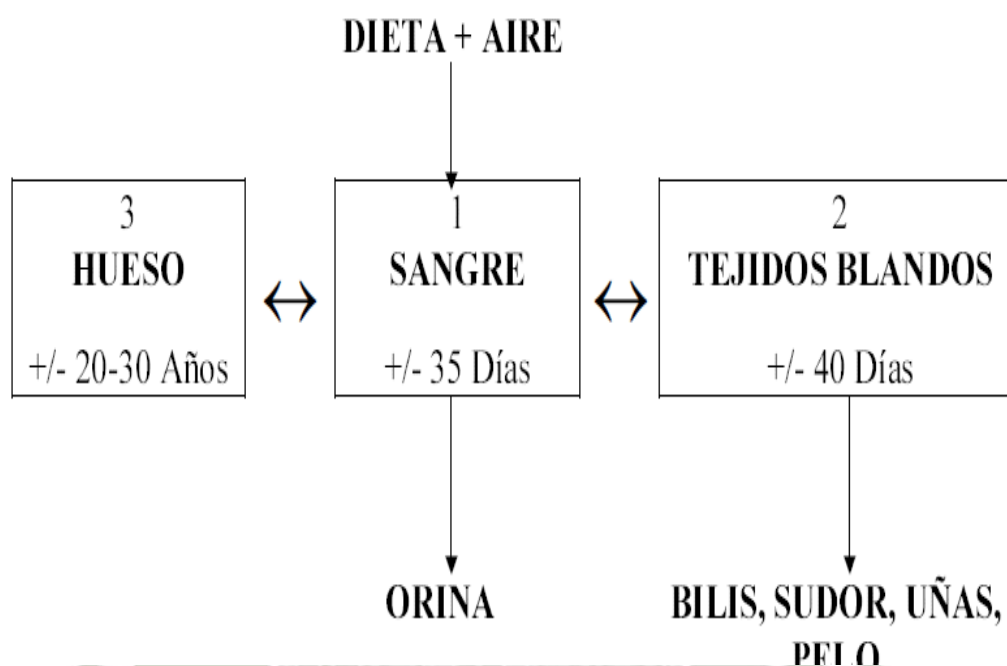


Figura N° 1.1: Toxicocinética del Plomo

2.1.6 TOXICIDAD DEL PLOMO EN EL HOMBRE

El plomo afecta todos los órganos y sistemas. Actúa como agonista o antagonista de las acciones del calcio y se relaciona con proteínas que poseen los grupos sulfidrílicos, amina, fosfato y carboxilo. El nivel sanguíneo de plomo materno aumenta el riesgo fetal y de alteraciones neurológicas en los recién nacidos. Los embarazos con niveles elevados de plomo en la sangre tienen un riesgo mayor de partos prematuros, abortos espontáneos, muertes fetales y de recién nacidos con peso bajo para su edad gestacional.

En niños, se ha asociado la exposición al plomo con ausencias más frecuentes a la escuela, menor rendimiento escolar, intervalos de reacción prolongados y coordinación mano-ocular disminuida. La inmadurez fisiológica de fetos e infantes (hasta la edad de 36 meses) aumenta el riesgo de que el plomo penetre al sistema nervioso central, lo que puede resultar en alteraciones neurológicas o de conducta permanente. El plomo también puede afectar los sistemas renal, endocrino y sanguíneo. No existe un nivel de plomo en sangre que se pueda considerar inocuo en niños. La ausencia de síntomas no excluye el envenenamiento por plomo. Algunos estudios sugieren que el plomo continúa ejerciendo efectos negativos en la conducta social juvenil. Los efectos inmediatos del plomo son neurológicos, pero el envenenamiento en la infancia puede conducir más tarde a problemas renales, hipertensión arterial y problemas de la reproducción. (12)

2.1.7 TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN

En la especie humana la absorción de plomo por vía inhalatoria es mínima en comparación con la vía digestiva. La absorción gastrointestinal depende de la solubilidad del tipo de sal y del tamaño de partícula. La cantidad de plomo absorbida en el tracto gastrointestinal de los adultos está comprendida entre 10 y el 15% de la cantidad ingerida pero en los niños y las mujeres embarazadas absorben hasta un 50%. (47)

DISTRIBUCIÓN

Tras ser absorbido, el plomo en el organismo sigue un modelo tricompartmental: La sangre, los tejidos blandos (riñón, medula ósea, hígado, cerebro) y el tejido mineralizado (huesos, dientes). (33)

El plomo circula en un 95 - 99% transportado por los hematíes, unido a la Hb y otros componentes; el 1% restante está presente en el plasma, donde se encuentra disponible para ser transportado a los tejidos. Se distribuye, desigualmente en los tejidos; cerca del 10% del plomo es almacenado en los tejidos blandos, conteniendo el tejido óseo el restante 90%. La sangre transfiere lentamente al plomo a los huesos donde se fija siguiendo un metabolismo paralelo al calcio. En hueso, el plomo es incorporado a los cristales de hidroxapatita. Atraviesa la barrera hematoencefálica, con mayor facilidad en los niños y se concentra en la sustancia gris. También atraviesa la placenta. (23)

EXCRECIÓN

Cualquier vía de ingestión de plomo tiene su punto final en el hígado, el cual metaboliza los compuestos que a él llegan, eliminándolo una parte por la bilis.

Cuando existe una insuficiencia hepática o la concentración del metal es excesiva se elimina por el sudor, la saliva y por la orina. Se excreta fundamentalmente por la orina (80%) de forma secundaria por las heces, saliva y faneras. La semivida del plomo circulante (sangre) es de unos 25 días, la del plomo en los tejidos blandos de unos 40 días y la del plomo depositado en los huesos puede ser de hasta 30 años. (56)

2.1.8 TOXICODINAMIA

El plomo tiene gran afinidad por los grupos sulfhídrico, en especial por las enzimas dependientes de zinc. El mecanismo de acción es complejo; en primer lugar parece ser que el plomo interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, el plomo altera el calcio de las siguientes 3 formas: (12)

- a) Reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula.
- b) Activa la proteinquinasa C, una enzima que depende del calcio y que interviene en múltiples procesos intracelulares.
- c) Se une a la calmodulina más ávidamente que el calcio, ésta es una proteína reguladora importante.
- d) Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular

Finalmente esta alteración a nivel del calcio traería consecuencias en la neurotransmisión y en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad. Por otro lado, el plomo es tóxico para las enzimas dependientes del zinc, los órganos más sensibles a la toxicidad son el sistema hematopoyético, el sistema nervioso central y el riñón. Interfiere con la síntesis del grupo hemo, ya que se une a los grupos sulfhidrilos de las metaloenzimas como son la del aminolevulínico deshidratasa, coproporfirinógeno oxidasa y la ferroquelatasa, que se muestra en la; siendo el resultado final, el aumento de las protoporfirinas como la zinc-protoporfirina (ZPP) y la anemia. (23)

Da su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva. En niños se puede ver un síndrome semejante al de Fanconi, con aminoaciduria, glucosuria, e hipofosfatemia, sobre todo en aquellos con plombemias altas. Varias funciones del sistema nervioso central están comprometidas, principalmente porque el plomo altera en muchos pasos el metabolismo y función del calcio como explicamos previamente. El plomo se acumula en el espacio endoneural de los nervios periféricos causando edema, aumento de la presión en dicho espacio y finalmente daño axonal. (12)

3. CADMIO

3.1 GENERALIDADES DEL CADMIO

3.1.1 Propiedades físico- químicas

Elemento químico relativamente raro, símbolo Cd, número atómico 48; tiene relación estrecha con el zinc, con el que se encuentra asociado en la naturaleza, es un metal dúctil, de color blanco con un ligero matiz azulado. Es más blanco y maleable que el zinc. Peso atómico de 112.40, su punto de fusión de 320.9 °C, punto de ebullición es 765 °C, y su densidad es 8.6 g/cm³. El Cadmio es miembro del grupo II b (zinc, cadmio, mercurio) en la tabla periódica de los elementos. El Cadmio es divalente en todos sus compuestos estables y su ión es incoloro. Generalmente se encuentra como mineral combinado con otras sustancias tales como oxígeno (óxido de cadmio), cloro (cloruro de cadmio), o azufre (sulfato de cadmio, sulfuro de cadmio). (23)

El cadmio no se oxida fácilmente, y tiene muchos usos incluyendo baterías, pigmentos, revestimientos para metales, y plásticos. Se vuelve quebradizo por exposición a 80 °C y pierde el brillo en ambientes húmedos. (22)

3.1.2 EFECTOS SOBRE LA SALUD

El cadmio tiene efectos bien establecidos sobre los riñones, los huesos y los pulmones; se tiene menos evidencia de sus efectos neurotóxicos, teratogénicos o alteradores del sistema endocrino. Incluso una exposición crónica relativamente baja puede causar daños irreversibles a los túbulos renales, que pueden dar lugar al daño glomerular y a la insuficiencia renal; con frecuencia se observa pérdida de hueso junto con estos efectos. Con mucha frecuencia se observan efectos pulmonares, en particular el cáncer de pulmón, en las poblaciones

ocupacionalmente expuestas. En un amplio estudio epidemiológico, la exposición al cadmio se asoció significativamente con niveles elevados de proteína C reactiva y fibrinógeno, lo que sugiere que el cadmio podría contribuir a la diabetes, a la enfermedad cardiovascular y a otros problemas de salud relacionados con inflamación. Muchos estudios realizados al correr de los años han mostrado evidencias de que el cadmio puede contribuir a la aparición de cánceres de riñón y de próstata en seres humanos. Un número limitado de estudios epidemiológicos han examinado las asociaciones entre el cadmio y el desarrollo de otros cánceres dependientes de hormonas como los de mama y endometrio. En uno de estos estudios se descubrió que las mujeres que se encuentran en el cuartil más alto de exposición al cadmio tenían el doble de probabilidades de tener un diagnóstico de cáncer de mama comparadas con las que se ubican en el cuartil más bajo. Otros estudios epidemiológicos han observado asociaciones con cánceres de vejiga y de páncreas. Curiosamente, se ha demostrado que el cadmio activa los receptores de andrógeno así como los de estrógeno, lo que hace de él un metal-hormona sumamente versátil. (22)

3.1.3 FUENTES Y VÍAS DE EXPOSICIÓN CADMIO

La principal fuente de exposición al cadmio para la población general está constituida por la ingestión con los alimentos, aproximadamente un 70% de todo el cadmio internalizado por el organismo, porcentaje que se modifica en personas fumadoras, en las que el cadmio que entra por la vía respiratoria procedente del tabaco es también importante. La principal fuente de contaminación ambiental por cadmio es la roca fosfórica con alto contenido de metal y usado para la fabricación de fertilizantes. Se ha detectado en alimentos, tales como moluscos, crustáceos, granos (especialmente arroz y el germen de trigo) té y café. En general, la concentración de este metal en los alimentos es baja, siendo en los alimentos de

origen vegetal en los que se encuentran las concentraciones más altas, que no suelen superar los 200 ug/kg de peso fresco; las carnes y pescados contienen niveles de cadmio del orden de 50 ug/kg y en los productos lácteos y huevos la concentración de cadmio es mucho menor. Sin embargo, algunos alimentos pueden contener concentraciones excepcionalmente altas de cadmio, entre los que se encuentran los Órganos internos de los animales de abasto, principalmente el hígado y los riñones, que pueden llegar a contener más de 1 ug/kg. En los crustáceos y moluscos se encuentran niveles altos de cadmio, y así, en aquellos procedentes de aguas no consideradas como contaminadas, se pueden encontrar concentraciones superiores a 1 ug/Kg. Los champiñones y algunas setas también pueden contener niveles altos de cadmio. (23)

VÍAS DE ABSORCIÓN

- **Vía Dérmica**

Es un irritante del tejido cutáneo, pero no es esta una vía de penetración, y no se han consignado lesiones permanentes. Los síntomas son enrojecimiento de la zona afectada. Puede que la irritación sea debida a la formación de compuestos con la humedad. (23)

- **Vía Inhalatoria**

Entre el 10 y el 50% de las partículas de cadmio son inhaladas, el cadmio entra al organismo en forma de aerosol, se depositan en la parte alveolar de los pulmones en este caso el porcentaje de absorción es del 15 al 50% en condiciones normales; pero en los fumadores y las personas expuestas ocupacionalmente, estos porcentajes se elevan hasta fluctuar entre un 25 y un 50%. (29)

- **Vía Oral**

Comiendo alimentos que contienen cadmio; todos los alimentos contienen niveles bajos (los niveles más altos se encuentran en mariscos, hígado y riñón). A los 30 - 40 minutos de la ingestión el sujeto comienza a tener una sensación de sabor dulzón en la boca y a continuación aparece un episodio violento de gastroenteritis con cólicos epigástricos, vómitos, diarreas y mialgias. Los productos de vómitos y diarreas pueden ser sanguinolentos ya que en ocasiones el Cd produce ulceraciones de la mucosa intestinal, principalmente lo hace el cloruro de Cd. (22)

- **DISTRIBUCIÓN Y DEPÓSITO**

Una vez absorbido, el cadmio es transportado por la sangre a los diversos órganos y tejidos, principalmente a riñones e hígado, en donde se retiene cerca del 50 % del cadmio, y a glándulas salivales, páncreas, músculo y sistema nervioso central, en muy bajas concentraciones. Usualmente pasa a la sangre sólo del 1 – 5% del cadmio que se ingiere y del 30 – 50% del que inhala. La vida media del cadmio en el organismo es muy larga y se calcula entre el 10 y 30 años, periodo en el cual permanece almacenado en varios órganos, en particular en el hígado y los riñones en los que se encuentra cerca del 50% de la carga corporal total. (23)

- **Excreción**

Normalmente, las principales vías de excreción son orina y heces. Por orina, diariamente se elimina 0,007% del contenido corporal y por heces 0,03%. La vida media de excreción urinaria es de hasta 40 años. Tan sólo una pequeña fracción del cadmio del compartimento sanguíneo y otra del hígado, a través de la vía biliar, también puede eliminarse con el cabello y encontrarse en la leche materna. (23)

3.1.4 TOXICODINÁMICA

- El cadmio es un xenobiótico y, por tanto, un metal tóxico y no esencial para el organismo, que se acumula en los tejidos humanos. Los órganos blancos son riñón y pulmón. En exposición laboral o ambiental, sus principales efectos tóxicos son: neumonitis química, disfunción renal con proteinuria y microproteinuria y enfisema.

El riñón es más sensible al cadmio que pulmón e hígado y el epitelio del túbulo renal proximal es el punto blanco. Su deterioro se pone de manifiesto por el incremento de proteínas de peso molecular bajo, lo que causa “proteinuria de peso molecular bajo”. Concomitantemente, hay alteración de la filtración glomerular, por cambios en la restricción electrostática para la filtración de las proteínas polianiónicas, lo que disminuye su reabsorción y conduce a incrementar la excreción urinaria de proteínas de peso molecular alto, que origina “proteinuria de peso molecular alto”. Teóricamente, pues no se ha demostrado in vivo, la acción tóxica del cadmio se debería a su afinidad por radicales de los grupos –SH, –OH, carboxilo, fosfatil, cisteinil e histidil y a su acción competitiva con otros elementos funcionalmente esenciales, Zn, Cu, Fe y Ca. Sus principales interacciones serían:

- Unión fuerte del Cd a los grupos –SH de las proteínas intracelulares, que inhibiría a las enzimas que poseen estos grupos y
- Desplazamiento del Zn de los enlaces -S- y la consiguiente alteración enzimática y de sus procesos bioquímicos, que se refleja en su deficiencia relativa.
- Las metalotioneínas

De las metalotioneínas, se sabe ahora que existen dos tipos, que se comportan de forma distinta respecto a acumulación del xenobiótico y a su

excreción urinaria. La fracción de cadmio en plasma se encuentra unida en forma inestable a la metalotioneína 1 y es la que se transfiere rápidamente al riñón. En el tejido renal, en cambio, el cadmio acumulado se encuentra unido en forma relativamente estable a la metalotioneína 2 y su vida media se estima hasta en 68 años. En el hígado, la mayor cantidad de cadmio acumulado se encuentra unido también a la metalotioneína 2, con una vida media estimada hasta en 19 años. La vida media en sangre es aproximadamente de 2,5 meses. No tenemos datos sobre vida media en otros órganos o tejidos; sin embargo, puede afirmarse que 50% del contenido total corporal de cadmio está en riñones, hígado y sangre, por lo que a estos 3 órganos se les denomina compartimiento de depósito. (18)

La beta 2 microglobulina (B2M)

La B2M es una proteína de peso molecular bajo, 11 707 u (11 800 dalton), de tipo globular sin carbohidratos, compuesta por 100 aminoácidos con un puente –S – S– entre el aminoácido cistina de las posiciones 25 y 81, con secuencias de aminoácidos y estructura tridimensional muy similar a la de las cadenas cortas y largas de las inmunoglobinas; incluso se les ha establecido un desarrollo genético común. Se le aísla de la orina de intoxicados crónicos con cadmio, pero este aumento no es patognomónico, ya que también se le ha aislado de antígenos humanos histocompatibles y del suero de enfermos con procesos malignos inflamatorios. La B2M es producida constantemente y se elimina casi exclusivamente por vía renal. En sujetos normales se encuentra en baja concentración. Por su tamaño se cree que es filtrada libremente por el glomérulo. Considerando que su concentración en el suero normal es de 2 mg/L y que su velocidad de

filtración glomerular es de 140 L/ día, en los túbulos cada 24 horas hay 280 mg de B2M. (22)

Por otro lado, se ha medido su velocidad de síntesis, usando I125 - B2M. Se obtuvo una media de 95 mg/hora/kg y se ha calculado que cada día se liberan entre 150 y 200 mg de B2M. Debido a su pequeño tamaño, difunde libremente entre los espacios intra y extra vasculares, pero no pasa al espacio intracelular. Estas características moleculares hacen que su catabolismo se regule por filtración glomerular, pasando libremente a través de la membrana glomerular. Una vez filtrada es reabsorbida por células del túbulo proximal. (23)

4. MÉTODO DE LA VOLTAMPEROMETRÍA

La voltamperometría es una técnica electro analítica en la que se aplica un determinado potencial eléctrico a un electrodo (denominado electrodo de trabajo) sumergido en una disolución que contiene una especie electro activa y se mide la intensidad eléctrica que circula por este electrodo. La intensidad medida es función del potencial aplicado y de la concentración de la especie electro activa presente. En voltamperometría se aplica una señal de excitación de potencial variable a un electrodo de trabajo en una celda electroquímica. Esta señal de excitación causa una respuesta de corriente característica, que es la cantidad mensurable en este método. (26)

INSTRUMENTOS VOLTAMÉTRICOS

Comúnmente la Voltametría hace uso de un potenciostato de tres electrodos. La celda consta de tres electrodos sumergidos en una solución que contiene analito y un exceso de un electrolito de soporte. (30)

- El potencial del microelectrodo es un electrodo de trabajo, varía de manera lineal con el tiempo.
- El segundo potencial es un electrodo de referencia que permanece sin cambio durante el experimento.
- El tercer es el electrodo es el electrolito auxiliar que por general es de platino.

La técnica de redisolución consta de tres etapas o pasos.

Preconcentración: Una parte de todos los cationes metálicos objeto de análisis, que están presentes en la disolución, se reducen sobre el electrodo de trabajo y quedan depositados en él. Esto se consigue aplicando, durante un cierto tiempo, un potencial eléctrico suficientemente negativo sobre el electrodo de trabajo. (27)

Reposo: En el proceso de reposo se mantiene el potencial aplicado. Necesitamos que el analito y el electrodo se homogenicen. (35)

Redisolución: Partiendo del potencial eléctrico aplicado en la primera etapa, se aplica un barrido de potencial creciente (hacia más valores positivos) sobre el electrodo de trabajo. De esta forma los distintos metales se reoxidan al superarse su potencial de oxidación correspondiente. Así cada oxidación produce un pico de corriente eléctrica (flujo de electrones) que permite obtener un voltamperograma (corriente eléctrica en función del potencial aplicado) donde la altura de cada pico es proporcional a la cantidad depositada de cada metal. (49)

VOLTAMPEROMETRÍA DE BARRIDO LINEAL

La voltamperometría de barrido lineal es una técnica analítica mediante la cual se consigue oxidar o reducir compuestos disueltos en un disolvente mediante la aplicación de un potencial positivo o negativo, respectivamente. El término

(voltamperometría de Barrido Lineal) se aplica a cualquier método voltamperométrico en el cual varía el potencial aplicado al electrodo de trabajo linealmente con el tiempo. La pendiente de esta rampa tiene unidades de voltios por unidad de tiempo, y se llama normalmente velocidad de barrido. (27)

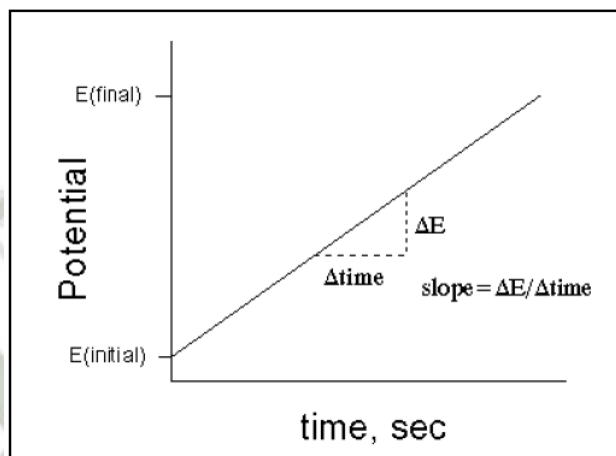


Figura N° 1.2: Voltamperometría de Barrido Lineal

VOLTAMPEROMETRÍA DE IMPULSO DIFERENCIAL

Se aplican señales de excitación en impulsos (Ej. impulsos de 50 mV durante los últimos 50 milisegundos de la vida de la gota de mercurio), realizando dos medidas de intensidad: una, se efectúa antes del impulso, y otra, después del impulso. La diferencia de intensidad por impulso (Δi) se registra en función del potencial que aumenta linealmente. A diferencia de la voltamperometría de barrido lineal, se obtiene una curva en forma de pico. La altura del pico es directamente proporcional a la concentración de sustancia. (49)

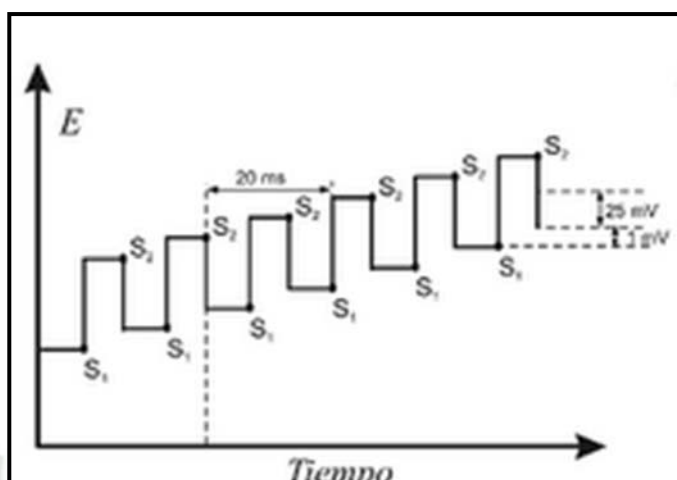


Figura N° 1.3: Voltamperometría de Impulso Diferencial

VOLTAMPEROMETRÍA CÍCLICA

La voltamperometría cíclica consiste en variar de una manera cíclica el potencial de un electrodo estacionario inmerso en una solución en reposo y medir la corriente resultante. La señal de excitación es un barrido de potencial lineal con una onda de forma triangular. (35)

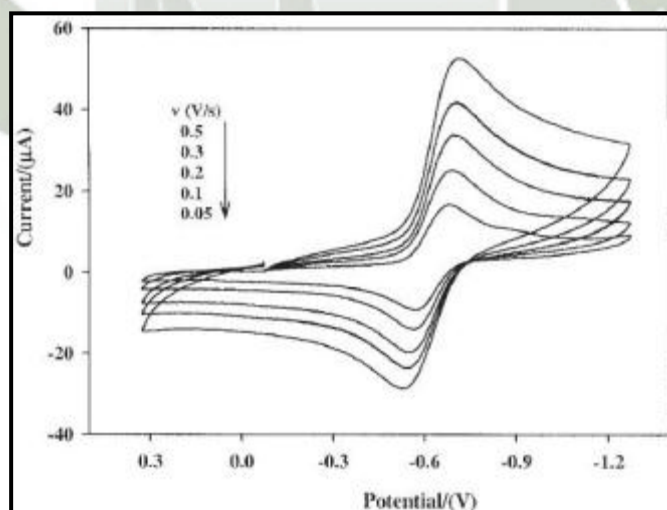


Figura N° 1.4: Voltamperometría Cíclica

VOLTAMPEROMETRÍA DE ONDA CUADRADA

Es un tipo de polarografía de impulsos que se caracteriza por su gran rapidez y sensibilidad. Se puede obtener un voltamograma completo en pocos segundos.

Trabajando con un electrodo de gota de mercurio el barrido se hace durante la última media parte de la vida de la gota, y se normaliza para compensar el crecimiento de la gota durante el proceso de medida. (27)

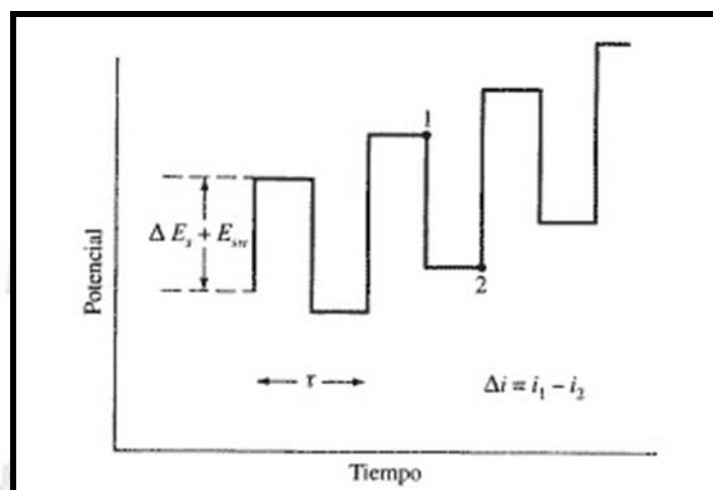


Figura N° 1.5: Voltamperometría de Onda Cuadrada

VOLTAMPEROMETRÍA DIRECTA SIMPLE

Es la medición voltamperométrica más simple con una limitada sensibilidad. Es principalmente utilizado para la investigación de sistemas reversibles redox. (35)

5. MÉTODO DE DIGESTIÓN

DIGESTIÓN ÁCIDA DE MUESTRAS

La digestión ácida es el método tradicional utilizado en la preparación de varios tipos de muestras a fin de transferir por completo los analitos en solución para que puedan ser analizados en forma líquida mediante técnicas analíticas como la espectrometría de absorción atómica y la polarografía. En esencia, el objetivo de todo proceso de digestión ácida por lo tanto es la solución completa de los analitos y la descomposición total de la muestra evitando la pérdida o contaminación de la sustancia de interés. Los métodos de digestión se usan para reducir interferencias

debido a la presencia de materia orgánica y convertir los metales a una forma en que se puedan analizar (generalmente el metal puro). En la mayoría de casos la digestión es llevada a cabo con ácido nítrico, ya que es adecuado para la extracción de diversos metales, además de que los nitratos proporcionan una buena matriz para las determinaciones mediante espectrometría de absorción atómica, sin embargo algunas muestras necesitan de la adición de diferentes ácidos fuertes tales como el ácido perclórico, ácido sulfúrico o ácido clorhídrico para producir una digestión ácida lo suficientemente agresiva para lograr una digestión completa. Aunque en algunos casos estos ácidos pueden interferir en el análisis de algunos metales, y todos ellos proporcionan una matriz más pobre para realizar un análisis espectrométrico. Este método hace necesario reducir al máximo la manipulación y los tiempos de proceso a fin de asegurar una digestión simple, reproducible y segura, además de la intervención de factores como la presión y la temperatura, siendo este último el determinante de la calidad en el proceso de digestión. También se hace conveniente llevar a cabo la digestión en un sistema cerrado, ya que al contrario de un sistema abierto, éste no está limitado por el punto de ebullición de la solución de ácido. Una de las técnicas analíticas más empleadas para el análisis de muestras previamente preparadas mediante digestión ácida es la espectrometría de absorción atómica (AA), la cual es una técnica para determinar la concentración de un elemento metálico determinado en una muestra y se basa en la propiedad de los elementos para absorber longitudes de onda únicas. Existen también técnicas como la de inducción de plasma acoplada (ICP – AES) y la polarografía útiles para este propósito. La digestión de los metales también puede realizarse mediante el uso de un equipo digestor especial para realizar la digestión de una amplia variedad de muestras para la determinación de metales tales como el níquel y el cobre. La preparación de

muestras mediante digestión ácida no sólo está limitada al análisis dentro del laboratorio, sino que se aplica también en muchos otros casos como por ejemplo en la determinación de la toxicidad en las muestras de suelos, en el campo de la minería, en el análisis de muestras biológicas, metalúrgicas, farmacéuticas, de alimentos y del medio ambiente, convirtiéndose así en un método fundamental y práctico de análisis. (34)

DIGESTIÓN ASISTIDA POR MICROONDAS

En los procedimientos de digestión convencionales la muestra es llevada a alta temperatura en un medio oxidante para descomponer la matriz, con el fin de liberar y solubilizar los elementos a ser analizados. En tanto que las matrices más sencillas pueden ser fácilmente digeridas con ácidos como el nítrico o el clorhídrico, matrices más complejas requieren del uso de ácidos o mezclas de mayor punto de ebullición como el sulfúrico o mezcla nítrico / perclórico. (40)

Si el proceso de calentamiento se lleva a cabo en recipientes cerrados y capaces de soportar altas presiones, como es el caso de las clásicas bombas de digestión, el aumento de la presión de vapor resulta en el incremento del punto de ebullición de los ácidos, por lo que se pueden lograr altas temperaturas, suficientes para la descomposición de la matriz, sin necesidad de recurrir a mezclas complejas y de difícil manipulación. Sin embargo, al utilizarse calentamiento por convección y debido a la alta masa térmica de los recipientes (con gruesas paredes de acero) los tiempos de trabajo siguen siendo prolongados. (29)

Las microondas interactúan con los ácidos y sus soluciones acuosas (por rotación de dipolos y conducción iónica) resultando en un rápido calentamiento. La combinación del calentamiento por microondas con los recipientes de alta presión supera estas limitaciones, permitiendo alcanzar muy altas temperaturas, en pocos

minutos y con mezclas simples, reduciendo los tiempos de digestión de horas a minutos. (29)

6. ESPECIFICACIONES REGULATORIAS PARA LA COMERCIALIZACIÓN DE COSMÉTICOS

En la actualidad, una de las organizaciones que mayor control lleva sobre los productos de consumo humano como: medicamentos, alimentos y cosméticos, es la FDA. (15)

La FDA regula los productos cosméticos bajo la autoridad de la la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD & C Act) define los cosméticos como artículos destinados a ser aplicados al cuerpo humano para la limpieza, embellecimiento, la promoción de atracción, o alterar la apariencia sin afectar la estructura o las funciones del cuerpo. La FD&C Act no sujeta a los cosméticos a una autorización antes que estos salgan al mercado por parte de la FDA, con la excepción de la mayoría de los aditivos de color que son utilizados en su fabricación. Sin embargo, exigen que los productos cosméticos comercializados sean seguros si se utilizan correctamente bajo condiciones acostumbradas de uso. En virtud de la Ley de FD & C, los productos cosméticos y los ingredientes, con la excepción de los aditivos de color, no requieren aprobación de la FDA antes de que salgan al mercado. La Ley de FD&C regula todos los aditivos de color (excepto el carbón-alquitrán utilizado en tintes para el cabello) utilizados en productos regulados por la FDA, incluyendo los usados en lápiz labial. La lista de la reglamentación para cada color aditivo aprobado incluye límites para los niveles de trazas de metales pesados como contaminantes, en su caso, la FDA puede tomar medidas contra las empresas y las personas que violan la ley, según lo determinado por prioridades y recursos de la salud pública. (11)

Las firmas cosméticas son responsables de verificar la seguridad de sus productos e ingredientes antes de la comercialización. En la práctica, esto significa que las compañías pueden poner lo que quieren en los productos que a diario se utilizan llamándolos “seguro” y “natural”. (15)

La FDA tiene la responsabilidad de tomar medidas si encuentran un producto que no cumpla con las normas de seguridad y tiene la autoridad legal para hacer una inspección a dicho producto. Esta declaración describe correctamente la autoridad del FDA una vez que un producto está en estantes de una tienda. Pero para ser eficaz, cualquier agencia de protección al consumidor necesita la autoridad (la ley), la estructura y la capacidad reguladoras (inspectores, científicos del laboratorio, oficiales de la aplicación) de probar la seguridad de productos y de quitar los que son peligrosos. Por lo que dejan a los consumidores desprotegidos por dos razones: Primero, la FDA no tiene la autoridad legal, enfocada a la prevención para requerir que los ingredientes y los productos estén probados para la seguridad antes de que puedan ser vendidos a los consumidores. En segundo lugar, carece de la capacidad de hacer cumplir leyes existentes para quitar los ingredientes o los productos peligrosos de los cosméticos de estantes de una tienda. La FDA ha establecido los límites del plomo que se utilizan a veces para colorear el lápiz labial en 10 a 20 ppm y cadmio 5 ppm. Estos colorantes se utilizan típicamente en el 1 por ciento en productos muy coloridos. No hay límite que declare la FDA para la cantidad de colorante que se puede utilizar en cosméticos. (15)

Las Buenas prácticas de fabricación (BPM) es un factor importante para ayudar a asegurar que sus productos cosméticos no son adulterados ni mal etiquetados. Sin embargo, mientras que la FDA ha proporcionado directrices para cosméticos

MATERIAL Y MÉTODOS

1. MUESTRA

1.1 Muestra De Estudio

Integrada por 5 marcas de lápices labiales en barra habiéndose analizado tres lotes por marca haciéndose un total de 15 muestras de diferentes marcas y lote las cuales fueron adquiridas en diferentes centros comerciales de la ciudad de Arequipa.

Se analizaron las siguientes variedades de labiales

- Esika
- Avon
- Unique
- Samy
- Maybelline

2. UBICACIÓN GEOGRÁFICA

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de investigación Proyecto Mercurio de la Facultad de Ciencias Farmacéutica, Bioquímicas y Biotecnológicas de la Universidad Católica de Santa María.

3. MATERIALES, EQUIPOS, REACTIVOS

3.1 Materiales

- Fiolas de 10, 100, 500 mL
- Embudo de vidrio
- Probetas de 10 y 100 mL
- Beakers de 50 ml

- Pipetas Automáticas de 20 ,100, 200 uL
- Pipetas Volumétricas de 1,2,5,10 mL
- Espátula
- Tubos Falcom

3.2. REACTIVOS

- Agua calidad ultrapura de 18.2 mΩ-cm
- Ácido Nítrico 65 % Suprapur. Merck
- Ácido Acético Glacial 100% p.a. -MERCK
- Hidróxido de Sodio en lentejas p.a MERCK
- Solución estándar de Cadmio (1000ppm) MERCK
- Solución estándar de Plomo (1000ppm) MERCK
- Cloruro de Sodio p.a – MERCK
- Nitrógeno UHP 99.9999%

3.3 EQUIPOS

- Estación Voltamperométrica (757 VA Computrace) Metrohn
- El agua utilizada fue de calidad ultrapura (18.2 MΩ) obtenida con un equipo EASY pure II)
- Horno Microondas
- Balanza Analítica
- Bomba de digestión Microondas Parr.
- Equipo Barnstead Easy Pure II (agua 18.2 MΩ)

4. METODOLOGÍA

4.1 VALIDACIÓN DEL MÉTODO

Linealidad

Es la capacidad del método para proporcionar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito en la muestra dentro de un rango establecido.

Procedimiento

Se procedió a colocar en la celda electroquímica 10 mL de buffer acetato 0.5 M pH 4.6 más 2 mL de cloruro de sodio 3 M, se programó el software computrace 757 VA versión 2.0.000.SR1 para adicionar 6 veces 100 μ L de solución estándar de plomo 1 ppm y cadmio 0.5 ppm.

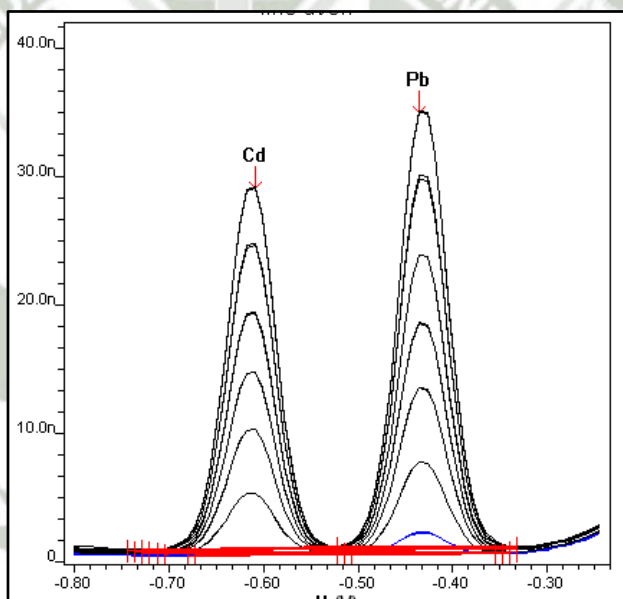


Figura N° 2.1: Picos de cadmio y plomo de la linealidad

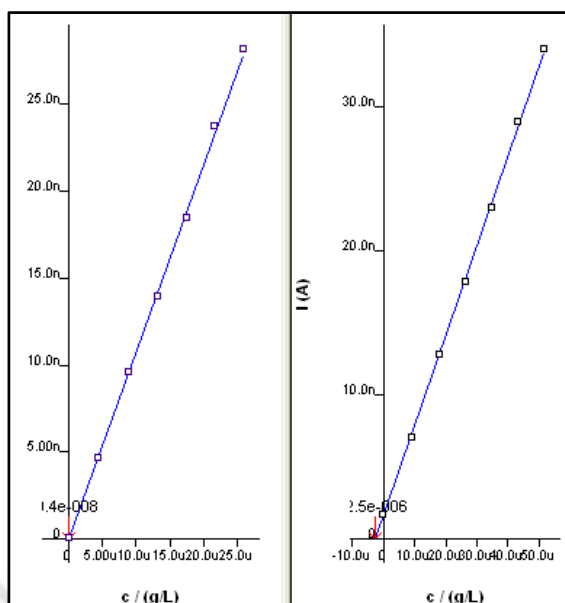


Figura N° 2.2: Cuadrantes de la concentración de cadmio y plomo

Precisión

Expresa el grado de concordancia entre una serie de medidas de tomas múltiples a partir de una misma muestra homogénea en las condiciones prescritas. El objetivo del estudio es conocer la variabilidad del método de ensayo. Esta variabilidad es debida a los errores aleatorios inherentes a todo método de ensayo. Como consecuencia de la existencia de estos errores, los análisis efectuados sobre muestras idénticas, en las mismas circunstancias, no conducen generalmente a resultados idénticos. Los factores susceptibles de influir sobre los resultados de un ensayo no pueden ser siempre controlados (analista, equipo instrumental, reactivos, tiempo, etc.) de aquí la importancia del estudio de precisión.

- **Repetibilidad:** estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra en las mismas condiciones operativas (por un mismo analista, con los mismos aparatos, y reactivos, etc.) y en un mismo laboratorio.

- **Precisión intermedia:** estudia la variabilidad del método bajo condiciones operativas diferentes (diferentes analistas, aparatos, días, etc.) y en un mismo laboratorio.
- **Reproducibilidad:** estudia la variabilidad del método bajo condiciones operativas diferentes y en distintos laboratorios.

La precisión de un método se expresa generalmente como coeficiente de variación (CV) de una serie de medidas y se calcula matemáticamente de la siguiente manera:

$$CV(\%) = \frac{s}{\bar{X}} \times 100$$

Dónde:

s: desviación estándar

X: media aritmética de los resultados

La guía ICH Q-B recomienda introducir los intervalos de confianza en el estudio de la precisión. Estos intervalos deben determinarse para cada nivel de concentración estudiado.

Los intervalos de confianza se calculan a partir de:

$$\bar{X} \pm t^*S$$

Dónde:

X: es la media de una serie de resultados obtenidos en un mismo nivel de concentración

t: valor de t de student de tablas para n-1 GL $\alpha = 0.05$

S: desviación estándar

Tabla N° 2.1: Límites del porcentaje del coeficiente de variación en función a la concentración de analito

Unidades	CV (%)
10%	2.8
1%	2.7
0.1%	3.7
100ppm	5.3
10ppm	7.3
1ppm	11
100ppb	15
10ppb	21
1ppb	30

Fuente: AOAC Guidelines for Single Laboratory

Procedimiento:

- Para evaluar la repetibilidad se realizó 3 mediciones en el voltámetro en las mismas condiciones operativas en un día por un mismo analista, con los mismo aparato, y reactivos, y en un mismo laboratorio.
- Para evaluar la precisión intermedia se realizó 3 mediciones con diferentes analistas, días, y en un mismo laboratorio.
- No se evaluó la reproducibilidad por no contar con otro laboratorio que contara con un voltampérometro.

Límite de cuantificación y detección

Se entiende por límite de cuantificación (LC) de dicho método, la mínima cantidad de analito presente en la muestra que se puede cuantificar, bajo las condiciones experimentales descritas, con una adecuada precisión y exactitud; y por límite de detección (LD) la mínima cantidad de analito en la muestra que se puede detectar aunque no necesariamente cuantificar bajo dichas condiciones experimentales.

El límite de cuantificación es por lo tanto un término cuantitativo mientras que el límite de detección es solo cualitativo.

Procedimiento

- Se calculó la pendiente de la curva de calibración ya examinada para el parámetro de la linealidad.
- Extrapolar a concentración cero la ecuación de la recta, se obtiene como señal ruido la correspondiente al termino independiente.
- Se construyó una recta tomando como eje de ordenadas las desviaciones estándar de las respuestas y como eje de abscisas las concentraciones estudiadas. De esta forma se obtiene una recta de ecuación.
- Luego se calculó los límites teóricos de detección y cuantificación

Límite de detección (LD)

$$LD = \frac{Y_{bl} + 3S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Límite de cuantificación (LC)

$$LC = \frac{Y_{bl} + 10S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

4.2 FUNDAMENTO DE LA VOLTAMPEROMETRÍA

Voltamperometría engloba una serie de métodos electroanalíticos en los que la información sobre el analito se obtiene a partir de medidas de intensidad de

corriente frente a potencial aplicado a un electrodo. Según el potencial aplicado sea más negativo o más positivo que el potencial estándar del par redox ($E^{\circ}_{\text{ox/red}}$) se produce la reducción o la oxidación según el equilibrio.

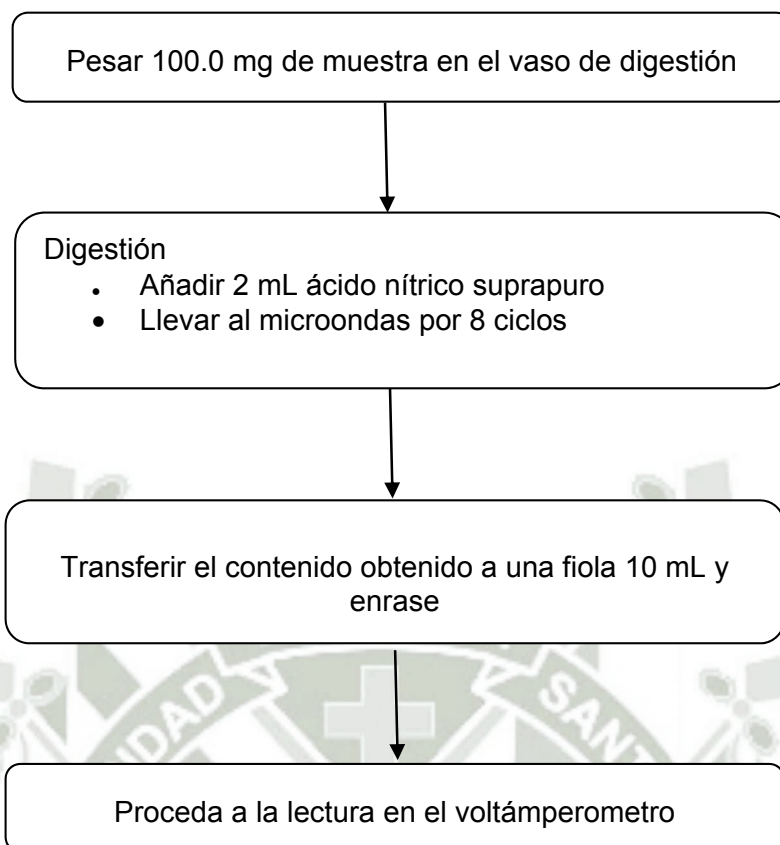
4.3 ANÁLISIS DE MUESTRAS

Se empleó el método de Voltamperometría de Redisolución Anódica utilizando un electrodo tipo HDME (Electrodo de Mercurio de Gota Colgante)

4.4 DIGESTIÓN

Antes de realizar la digestión, las bombas de digestión fueron lavadas con ácido nítrico 2 M dejando reposar por 24 horas, luego se enjuagó con agua ultrapura y posteriormente se las dejó secar a temperatura ambiente. Se pesó aproximadamente 100.0 mg de muestra en los vasos de teflón modelo 4781 que pueden someter a una presión 1200 psi, y a una temperatura 250 °C como máximo con una capacidad de 23 mL, se añadió 2 ml de ácido nítrico suprapuro estos vasos fueron puestos en el recipiente de ensamblaje y posteriormente se llevó a digestión en microondas por ocho ciclos (que comprende un tiempo de digestión dos minutos y un periodo de enfriamiento de 10 minutos) hasta la aparición de una solución transparente. La solución de la muestra digerida fue enfriada a temperatura ambiente, y transferida a una fiola de 10 mL completando el volumen con agua ultrapura.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA



4.5 Lectura en el voltámetro

El equipo empleado para las determinaciones de los elementos metálicos fue el voltámetro modelo VA 757 con un software 2.0

Los parámetros voltamétricos para la determinación de cadmio y plomo en labiales fueron: tiempo de purga 300 s, potencial de deposición -0.9 V, tiempo de deposición 60 s, tiempo de equilibrio 5 s, potencial de inicio -0.8 V, potencial final -0.25 V, amplitud de pulso 0.05005 V, tiempo de pulso 0.04 s, paso de voltaje 0.007935 V, tiempo de paso de tensión 0.04 s, velocidad de barrido 0.0198 V/s.

4.6 Preparación de Buffer, Cloruro de potasio y Estándares

- **Preparación de Buffer Acetato 0.5 M pH 4.6**

Para la determinación voltamperométrica del plomo y cadmio fue requerido como electrolito de soporte el buffer acetato, se utilizó la ecuación de Henderson – Hasselbach para el cálculo.

Cálculos:

$$\text{pH}=\text{pK}_a+\log \frac{[\text{Sal}]}{[\text{Ácido}]}$$

$$4.6=4.76+\log \frac{[\text{Sal}]}{[\text{Ácido}]}$$

$$\frac{[\text{Sal}]}{[\text{Ácido}]}=0.69$$

$$0.69x + 1x = 0.5 \text{ M}$$

$$x = 0.29 \text{ M}$$

Ácido acético:

$$\frac{0.29\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{60.05\text{g}}{1\text{mol}} \times \frac{1\text{mL}}{1.05\text{g}} \times 0.5\text{L}=8.29 \text{ mL}$$

Ácido acético:

$$\frac{0.21\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{60.05\text{g}}{1\text{mol}} \times \frac{1\text{mL}}{1.05\text{g}} \times 0.5\text{L}=6.01 \text{ mL}$$

Hidróxido de sodio:

$$\frac{0.21\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{40.0\text{g}}{\text{mol}} \times 0.5\text{L}=4.2 \text{ g}$$

- **Preparación de Cloruro de Sodio 3 M**

$$0.05\text{L} \times \frac{3\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{74.6\text{g}}{\text{mol}} = 11.19 \text{ g}$$

- **Preparación de Cloruro de Potasio 3 M**

$$0.1\text{L} \times \frac{3\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{58.44\text{g}}{\text{mol}} = 17.53 \text{ g}$$

- **Preparación del estándar de Cadmio 0.5 mg/L**

Ecuación de dilución:

$$\begin{aligned} C_1 \times V_1 &= C_2 \times V_2 \\ (1000\text{ppm})(V_1) &= (1\text{ppm})(10\text{mL}) \\ V_1 &= 0.01 \text{ mL} \end{aligned}$$

- **Preparación del estándar de Plomo 1 mg/L**

Ecuación de dilución:

$$\begin{aligned} C_1 \times V_1 &= C_2 \times V_2 \\ (1000 \text{ ppm})(V_1) &= (0.5 \text{ ppm})(10 \text{ mL}) \\ V_1 &= 0.005 \text{ mL} \end{aligned}$$

5. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Se utilizaron parámetros de distribución central, parámetros de dispersión, pruebas de significaciones (ANOVA) y prueba de especificidad (Tukey)

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En el presente capítulo se reportaran y discutirán los resultados encontrados durante la aplicación de la metodología descrita en el capítulo correspondiente.

Validación del método

1. Linealidad

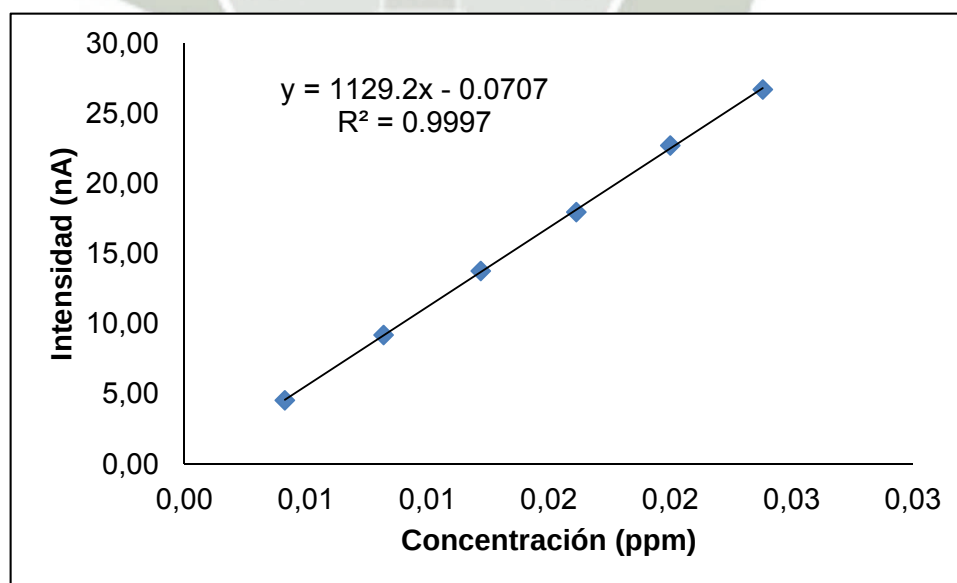
Para determinar la linealidad se realizaron 6 adiciones de 100 μ L cada una, de un estándar con concentraciones conocidas (Cd 0.5 ppm y Pb 1 ppm), fueron analizadas por triplicado, obteniéndose los siguientes resultados.

Tabla N° 3.1: Datos para linealidad del método

Cadmio (ppm)	Intensidad I (nA)	Intensidad II (nA)	Intensidad III (nA)	Promedio Intensidad	Desviación Estándar
0.004	4.66	4.34	4.69	4.56	0.19
0.008	9.56	8.98	9.10	9.21	0.30
0.012	13.97	13.50	13.86	13.77	0.25
0.016	18.50	17.62	17.80	17.97	0.47
0.020	23.62	22.09	22.45	22.72	0.80
0.024	28.13	25.78	26.26	26.72	1.24

Fuente: Elaboración propia

Con los datos obtenidos se construyó el gráfico de calibración para la linealidad representada en el **Gráfico N° 3.1** Se evaluó el coeficiente de regresión lineal (r) que fue igual a 0.9997, valor cercano a la unidad, por lo que se afirma que hay una buena correlación entre las variaciones de las concentraciones del analito cadmio y su respuesta.


Gráfico N°3.1: Linealidad del Método voltamperométrico

Fuente: Elaboración propia

De la misma forma se procedió para el plomo donde se obtuvo los siguientes resultados.

Tabla N° 3.2: Datos para linealidad del método

Plomo (ppm)	Intensidad I(nA)	Intensidad II(nA)	Intensidad III(nA)	Promedio Intensidad	Desviación Estándar
0.01	7.03	6.46	6.12	6.54	0.46
0.02	12.77	11.77	11.16	11.90	0.81
0.02	17.77	15.87	16.57	16.74	0.96
0.03	22.97	20.56	21.09	21.54	1.26
0.04	28.90	25.66	26.32	26.96	1.71
0.05	33.91	29.86	30.58	31.45	2.16

Fuente: Elaboración propia

Con los datos obtenidos se construyó el gráfico de calibración para la linealidad representada en el **Gráfico N° 3.2**. Se evaluó el coeficiente de regresión lineal (r) que fue igual a 0.9996, valor cercano a la unidad, por lo que se afirma que hay una buena correlación entre las variaciones de las concentraciones del analito de plomo y su respuesta.

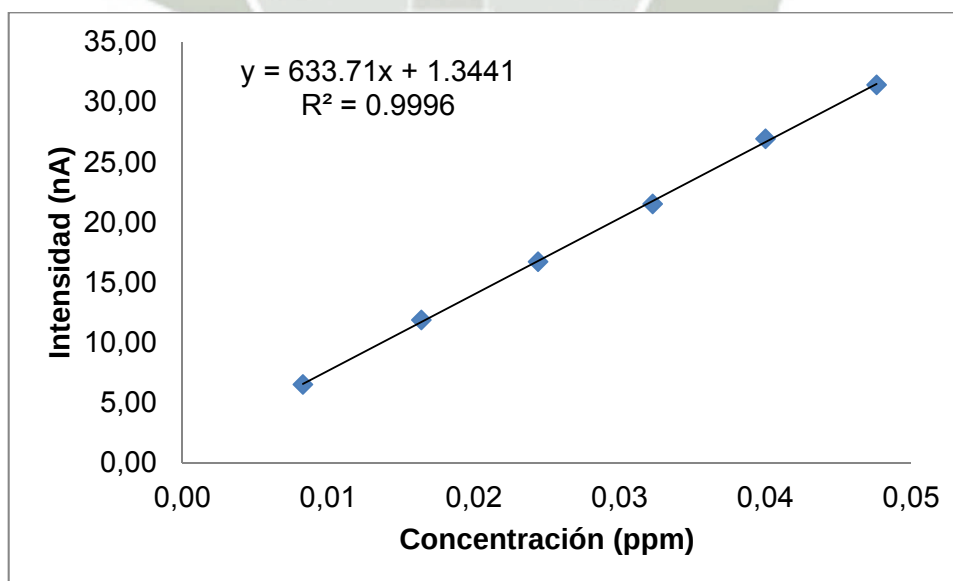


Gráfico N° 3.2: Linealidad del Método voltamperométrico

Fuente: Elaboración propia

2. Precisión

La repetibilidad estudia la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra en las mismas condiciones operativas por un mismo analista, con los mismos aparatos, reactivos y en un mismo laboratorio.

Tabla N° 3.3: Datos de Cadmio para la repetibilidad del método

Intensidad I(nA)	Intensidad II(nA)	Intensidad III(nA)	Promedio Intensidad	Desviación Estándar	CV %	Intervalo de Confianza	
4.66	4.34	4.69	4.56	0.19	4.26	4.40	4.71
9.56	8.98	9.10	9.21	0.30	3.29	8.97	9.45
13.97	13.50	13.86	13.77	0.25	1.79	13.57	13.97
18.50	17.62	17.80	17.97	0.47	2.60	17.60	18.35
23.62	22.09	22.45	22.72	0.80	3.52	22.08	23.36
28.13	25.78	26.26	26.72	1.24	4.65	25.72	27.71

Fuente: Elaboración propia

Según la **Tabla N° 2.1** del capítulo anterior para un nivel de concentración próximo a 0.5 ppm el valor de coeficiente máximo permitido es de 11 % por lo tanto los valores obtenidos son menores, por lo que cumple con las especificaciones de la AOAC dando como resultado que el método tiene repetibilidad.

En la siguiente tabla se observan los resultados obtenidos los cuales serán utilizados para demostrar la repetibilidad del método, esta tablas fue construida con los datos de la **Tabla 2.4** pero se le adiciono el % de coeficiente de variación y el intervalo de confianza.

Tabla N° 3.4: Datos de plomo para la repetibilidad del método

Intensidad I(nA)	Intensidad II(nA)	Intensidad III(nA)	Promedio Intensidad	Desviación Estándar	CV%	Intervalo de Confianza	
7.030	6.455	6.120	6.535	0.460	7.043	6.169	6.905
12.765	11.770	11.155	11.897	0.812	6.829	11.247	12.547
17.770	15.870	16.565	16.735	0.961	5.744	15.966	17.504
22.965	20.560	21.090	21.538	1.264	5.867	20.527	22.549
28.900	25.655	26.320	26.958	1.714	6.358	25.599	28.330
33.910	29.860	30.580	31.450	2.161	6.870	29.721	33.179

Fuente: Elaboración propia

Según la **Tabla N° 2.1** del capítulo anterior para un nivel de concentración próximo a 1 ppm el valor de coeficiente máximo permitido es de 11 % por lo tanto los valores obtenidos son menores a 11 % por lo que cumple con las especificaciones de la AOAC dando como resultado que el método tiene repetibilidad.

3. Límite de cuantificación y detección LC, LD

Se determinó el LC, LD con los valores obtenidos del análisis realizado por triplicado donde se determinó la pendiente de la recta de calibrado (**Gráfica N°3.1, Gráfica N° 3.4**) la intersección con el eje Y corresponderá teóricamente al valor de la respuesta a concentración cero de analito.

Cadmio

Se construyó una recta con el eje de coordenada de las concentraciones obtenidas y como eje las abscisas las desviaciones estándar de las respuestas de

cadmio considerándose que la desviación estándar de las respuestas S_{bl} al valor del origen de la recta.

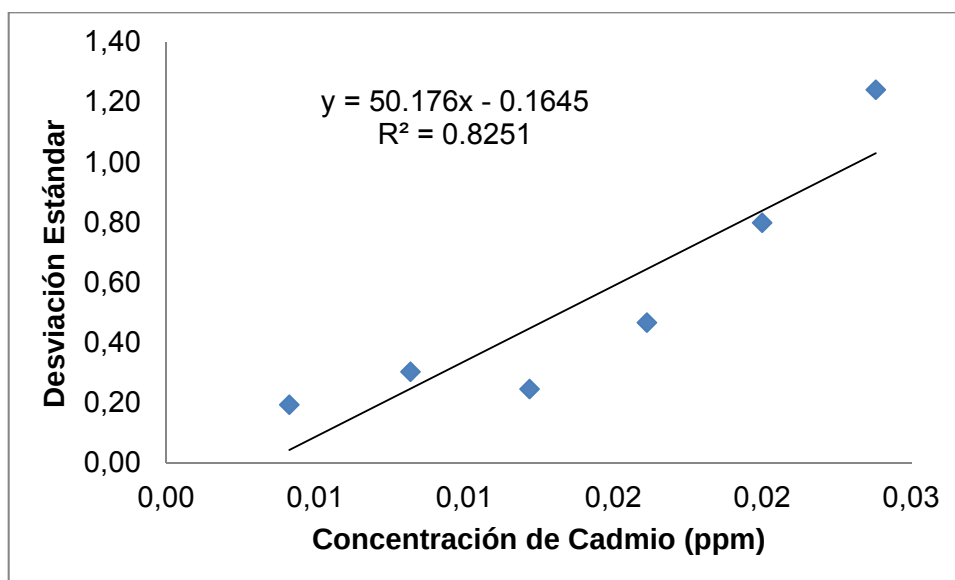


Gráfico N°3.3: Concentración de Cadmio versus Desviación estándar (nA)
Fuente: Elaboración propia

Se calculó el LD y LC Cadmio aplicando la siguiente fórmula:

Límite de detección (LD)

$$LD = \frac{Y_{bl} + 3S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Valor LD: 0.000203 ppm ó 0.203 ppb

Límite de cuantificación (LC)

$$LC = \frac{Y_{bl} + 10S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Valor LD: 0.000620 ppm ó 0.620 ppb

Dónde:

Se puede determinar que el método es capaz de detectar 0.620 ppb de cadmio en labiales con buena precisión y exactitud.

Plomo

Los Gráficos de calibración (**Gráfico N° 3.2, Gráfico N° 3.4**) para el plomo con los cuales se realizó los cálculos de LD y LC.

Se construyó una recta con el eje de coordenadas de las concentraciones obtenidas y como eje las abscisas desviaciones estándar de las respuestas de plomo las considerándose que la desviación estándar de las respuestas S_{bl} al valor del origen de la recta.

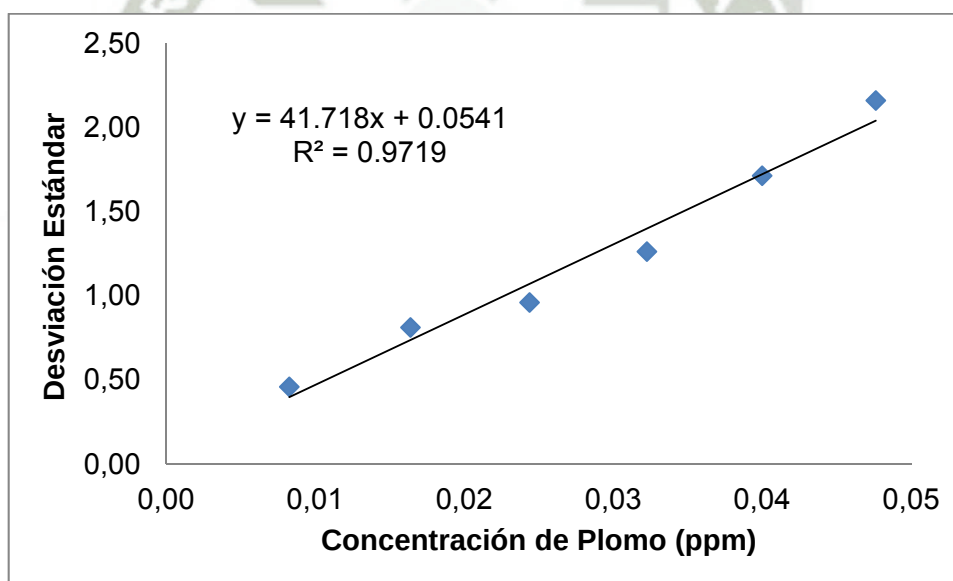


Gráfico N° 3.4: Concentración de Plomo versus Desviación Estándar (nA)
Fuente: Elaboración propia

Se calculó el LD y LC Plomo aplicando la siguiente fórmula:

Límite de detección (LD)

$$LD = \frac{Y_{bl} + 3S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Valor LD: 0.00096 ppm ó 0.956 ppb

Límite de cuantificación (LC)

$$LC = \frac{Y_{bl} + 10S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Valor LD: 0.00119 ppm o 1.196 ppb

Dónde:

Se puede determinar por el método es capaz de detectar 3.122 ppb de Plomo en labiales con buena precisión y exactitud.

4. PORCENTAJE DE RECUPERACIÓN

Se define como eficacia en el rescate del analito de la muestra. Es un parámetro que se debe estudiar durante el desarrollo del método a la recuperación ideal es del 100%. Recuperaciones mayores indican interferencias a la matriz o errores determinados que deben eliminarse; recuperaciones menores, pérdidas de analito durante las fases de preparación de la muestra. Cuando la recuperación no es satisfactoria pero es reproducible cabe la posibilidad de utilizar el método analítico empleando un factor de corrección que compense las pérdidas de analito.

Tabla N° 3.5: % Recuperación relacionada a la concentración de analito AOAC

Unidades	% Recuperación admitido
100%	98 – 102
10%	98 – 102
1%	97 – 109
0.1%	95 – 105
100 ppm	90 – 107
10 ppm	80 – 110
1 ppm	80 – 110
100 ppb	80 – 110
10 ppb	60 -115
1 ppb	40 -120

Fuente: Validación de métodos analíticos AOAC

CÁLCULOS PARA EL PORCENTAJE DE RECUPERACIÓN

Para obtener el porcentaje de recuperación se procedió a preparar 3 muestras la primera contenía muestra más ácido nítrico, la segunda muestra contaminada, la tercera solo contenía ácido nítrico. Luego se realizó la lectura por triplicado de cada muestra.

Cadmio

Blanco = 0.248 ppb

Promedio de Muestra + ácido nítrico = 1050.088 ppb

Promedio de Muestra contaminada + ácido nítrico = 2140.440 ppb

Promedio de Ácido nítrico = 1.847 ppb

- **Concentración de cadmio en la Muestra + ácido nítrico**

cc. de cadmio = cc. de muestra-Blanco-cc. del ácido

cc. de cadmio = 1050.088 ppb- 0.248 ppb - 1.847 ppb

cc. de cadmio = 1047.994 ppb o 96.323 ppm

- **Concentración de cadmio en la Muestra contaminada + ácido nítrico**

cc. de cadmio = cc. de muestra contaminada -Blanco-cc. del ácido

$$\text{cc. de cadmio} = 2140.440 \text{ ppb} - 0.248 \text{ ppb} - 1.847 \text{ ppb}$$

$$\text{cc. de cadmio} = 2138.346 \text{ ppb o } 200.407 \text{ ppm}$$

- **cc. de cadmio = cc. de muestra contaminada - cc. de la muestra**

$$\text{cc. de la muestra} = 200.407 \text{ ppm} - 96.323 \text{ ppm}$$

$$\text{cc. de la muestra} = 104.08 \text{ ppm}$$

$$\%R = \frac{\text{cc. de la muestra} * 100}{\text{cc. conocida}}$$

$$\%R = \frac{104.08 \text{ ppm} * 100}{96.88} = 107.44 \%$$

Plomo

$$\text{Blanco} = 1.765 \text{ ppb}$$

$$\text{Promedio de Muestra + ácido nítrico} = 20.180 \text{ ppb}$$

$$\text{Promedio de Muestra contaminada + ácido nítrico} = 36.613 \text{ ppb}$$

$$\text{Promedio de Ácido nítrico} = 1.847 \text{ ppb}$$

- **Concentración de cadmio en la Muestra + ácido nítrico**

cc. de cadmio = cc. de muestra-Blanco-cc. del ácido

$$\text{cc. de cadmio} = 20.180 \text{ ppb} - 1.765 \text{ ppb} - 1.847 \text{ ppb}$$

$$\text{cc. de cadmio} = 16.569 \text{ ppb o } 1.523 \text{ ppm}$$

- **Concentración de cadmio en la Muestra contaminada + ácido nítrico**

cc. de cadmio = cc. de muestra contaminada -Blanco-cc. del ácido

$$\text{cc. de cadmio} = 36.613 \text{ ppb} - 1.765 \text{ ppb} - 1.847 \text{ ppb}$$

cc. de cadmio = 34.767 ppb o 3.258 ppm

- cc. de cadmio = cc. de muestra contaminada - cc. de la muestra

cc. de la muestra = 3.258 ppm - 1.523 ppm

cc. de la muestra = 1.74 ppm

$$\%R = \frac{\text{cc. de la muestra} \times 100}{\text{cc. conocida}}$$

$$\%R = \frac{1.74 \text{ ppm} \times 100}{1.67} = 103.92 \%$$

Tabla N° 3.6: Resultado de porcentaje de recuperación

PORCENTAJE DE RECUPERACIÓN		
Lote	Cadmio	Plomo
68637	107.44%	103.92%

Fuente: Elaboración propia

Al realizar el porcentaje de recuperación tanto de plomo como de cadmio según la **Tabla N° 3.6**, para un nivel de concentración próximo a 10 ppm, el porcentaje de recuperación permitido es de 80 a 110 %, se comprobó que hay eficacia en la recuperación de los metales pesados ya que el porcentaje de recuperación de plomo obtenido es de 103.92 %, así mismo el porcentaje de recuperación de cadmio es de 107.44 % que se encuentra dentro de los parámetros permitidos por la AOAC.

5. DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CADMIO Y PLOMO EN LÁPICES LABIALES

Se utilizó el método de voltamperometría de redisolución anódica para determinar las concentraciones de cadmio y plomo en cinco marcas diferentes de lápices labiales. Las lecturas en el voltamperometro se realizaron por triplicado para cada lote. Además se empleó el análisis de varianza de un factor para determinar si existe diferencia significativa con respecto a la concentración de dichos metales entre lotes.

CADMIO

Tabla N° 3.7: Concentraciones de cadmio de la Marca N°1 por cada lote

CONCENTRACIÓN DE CADMIO (ppm)			
Marca N°1	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	A2Q0Z	E2Q0Z	K1ROZ
Lectura 1	1.05	1.94	1.82
Lectura 2	0.82	1.07	0.75
Lectura 3	0.94	1.98	1.87
Promedio	0.94	1.66	1.48
Promedio Total	1.36 ± 0.525		

FUENTE: Elaboración propia

Hipótesis nula: Las concentraciones de cadmio de diferentes lotes son iguales.

Hipótesis alterna: Las concentraciones de cadmio de diferentes lotes son diferentes.

En la **Tabla N° 3.7** se observa los 9 resultados de las concentraciones obtenidas de cadmio de la Marca N° 1 los cuales fueron utilizados para realizar la prueba estadística ANOVA de un factor (**Anexo 5 Tabla N°1**) donde $p > 0.05$ esto nos

permite aceptar la hipótesis nula. Es decir las concentraciones de cadmio para cada lote son iguales. Luego se hizo una comparación de los promedios de las concentraciones de cadmio de cada lote y el valor permitido por la FDA para cadmio (5 ppm) donde comprobamos que el promedio de los lotes 1, 2, 3 (**Tabla N° 3.7**) se encuentran por debajo del valor máximo permitido.

La **Tabla N° 3.8** nos proporciona los 9 resultados de las concentraciones de cadmio de la Marca N°2 con los cuales se realizó la prueba estadística ANOVA de un factor (**Anexo 5 Tabla N° 2**)

Tabla N° 3.8: Concentraciones de cadmio de la Marca N°2 por lote

CONCENTRACIÓN DE CADMIO (ppm)			
Marca N° 2	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	10131316	10115042	10915042
Lectura 1	4.70	5.10	4.15
Lectura 2	5.72	4.99	4.91
Lectura 3	5.01	5.25	5.21
Promedio	5.14	5.11	4.76
Promedio Total	5.00 ± 0.426		

FUENTE: Elaboración propia

El resultado fue $p > 0.05$ por lo cual se acepta la hipótesis nula, confirmando que las concentraciones de cadmio para cada lote son iguales. Debido a que los valores de las concentraciones no tienen diferencia significativa para definir si es que se encuentran dentro o fuera del valor permitido por la FDA.

Debido a que se obtuvo como promedio 5.00 ppm de las nueve concentraciones se realizó una prueba estadística adicional para hacer la comparación de este promedio experimental con el valor conocido (5 ppm de cadmio dado por la FDA), donde la t experimental está dentro del t teórico esto confirma que las concentraciones están dentro de los valores permitidos de cadmio.

Los resultados se muestran a continuación del test de significancia.

Test de Significancia: Comparación de un promedio experimental con un valor real (5 ppm) para la concentración de cadmio del lápiz labial de marca N° 2.

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula: El promedio de las concentraciones es igual a 5 ppm de cadmio.

Hipótesis alternativa: El promedio de las concentraciones es mayor a 5 ppm de cadmio.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 95%

GRADOS DE LIBERTAD: 8

CORRESPONDIENTE ESTADISTICO:

$$t = \frac{|\bar{x} - \mu| \sqrt{n}}{s}$$

$$t = \frac{|5.004 - 5.000| \sqrt{9}}{0.426}$$

$$t = 0.0281 \text{ Experimental}$$

CORRESPONDIENTE ESTADISTICO TEORICO: 1.860

CONCLUSIÓN:

Hay evidencia experimental para aceptar la hipótesis nula.

Es decir que las nueve concentraciones de labiales de la marca número N° 2 tienen los valores normales de cadmio permitido por la FDA para labiales.

De la misma manera se realizó el ANOVA para la Marca N° 3

Tabla N° 3.9: Concentraciones de cadmio de la Marca N°3 por lote

CONCENTRACIÓN DE CADMIO (ppm)			
Marca N°3	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	20J202	20H400	20J300
Lectura 1	28.26	31.50	30.84
Lectura 2	29.54	28.71	28.82
Lectura 3	30.61	31.70	31.91
Promedio	29.47	30.64	30.52
Promedio Total	30.21 ± 1.403		

FUENTE: Elaboración propia

Donde se acepta la hipótesis nula ya que el $p > 0.05$ (anexo 5 tabla N°3) no hay diferencia significativa entre las concentraciones de los diferentes lotes analizados de la Marca N° 3, luego se realizó la comparación de estos resultados con valor normal de la FDA (5 ppm) por esto se comprueba que superan de forma excesiva la concentración permitida para cadmio.

De igual manera se procedió a realizar EL ANOVA para la Marca N° 4

Tabla N° 3.10: Concentraciones de cadmio de la Marca N°4 por lote

CONCENTRACION DE CADMIO (ppm)			
Marca 4	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	103C000230	202C000794	210C000730
Lectura 1	51.41	52.49	53.39
Lectura 2	50.38	50.40	51.45
Lectura 3	50.51	52.47	50.31
Promedio	50.77	51.79	51.72
Promedio Total	51.42 ± 1.135		

FUENTE: Elaboración propia

Los resultados nos muestran que no hay diferencia significativa entre las concentraciones de los diferentes lotes analizados de la Marca N° 4, $p > 0.05$ para más información anexo 5 tabla N°4 los resultados se compararon con valor normal de la FDA (5 ppm) por esto se comprueba que superan la concentración permitida para cadmio.

Se procedió de la misma forma para la Marca N° 5 para realizar el ANOVA

Tabla N° 3.11: Concentraciones de cadmio de la Marca N°5 por lote

CONCENTRACION DE CADMIO (ppm)			
Marca N°5	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	68637	68647	66281
Lectura 1	95.10	99.34	97.64
Lectura 2	99.63	99.19	96.69
Lectura 3	95.91	99.28	89.93
Promedio	96.88	99.27	94.75
Promedio Total	96.97 ± 3.115		

FUENTE: Elaboración propia

En la **Tabla N° 3.11** se observa los 9 resultados de las concentraciones obtenidas de cadmio de la Marca N°5 las cuales fueron utilizadas para realizar ANOVA de un factor (anexo 5 tabla N°5) donde $p > 0.05$. Es decir las concentraciones de cadmio de cada lote son iguales, y al ser comparados con el valor normal de la FDA 5 ppm se comprueba que sobrepasan este valor.

Representación gráfica de las concentraciones de Cadmio en ppm

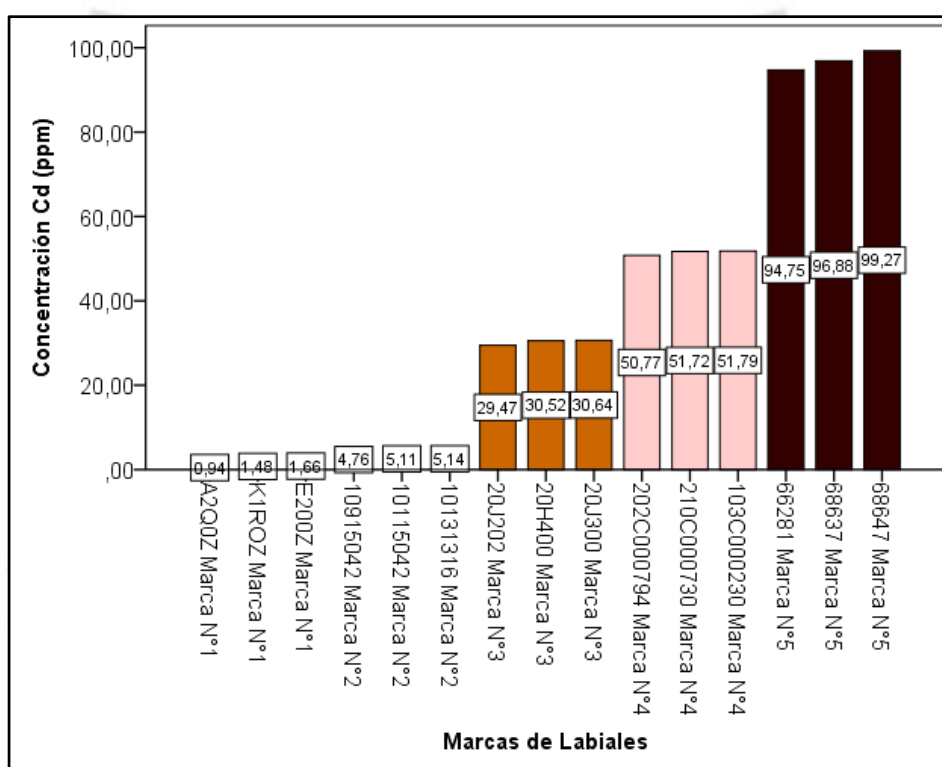


Figura N° 3.1: Concentración de cadmio (ppm) por lotes en lápices labiales comercializados en la ciudad de Arequipa

Fuente: Elaboración propia

En el **Figura N° 3.1** se observa en forma ascendente las concentraciones de cadmio para cada lápiz labial donde Marca N°5 tiene la concentración de cadmio más elevada seguida por Marca N°4, Marca N°3, superando los niveles permitidos de Cadmio según la FDA que es de 5 ppm. Por otro lado las concentraciones de Cadmio para Marca N°2 sobrepasa levemente los límites máximos (cabe mencionar que este lápiz labial no es una marca reconocida) y la Marca N°1 con menores concentraciones estando dentro de los límite permitidos. Estas 5 marcas fueron analizadas por un mismo método (Voltamperometría de redisolución anódica).

Plomo

La tabla muestra los resultados obtenidos de las tres lecturas del equipo por triplicado. Con los resultados que se muestran en la tabla 3.13 se realizó ANOVA de un factor.

Tabla N° 3.12: Concentraciones de plomo de la Marca N°1 por lote

CONCENTRACIÓN DE PLOMO (ppm)			
Marca N° 1	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	A2Q0Z	E2Q0Z	K1ROZ
Lectura 1	62.84	65.33	62.25
Lectura 2	64.43	62.69	61.99
Lectura 3	63.79	63.85	61.97
Promedio	63.69	63.96	62.07
Promedio Total	63.24 ± 1.176		

FUENTE: Elaboración propia

Hipótesis nula: Las concentraciones de plomo de diferentes lotes son iguales.

Hipótesis alterna: Las concentraciones de plomo de diferentes lotes son diferentes.

Al realizar la prueba estadística ANOVA de un factor se obtuvo que $p > 0.05$ lo cual nos indica que no existe diferencia entre los diferentes lotes de la Marca N°1. Con los resultados de la **Tabla N° 3.13** se realizó ANOVA de un factor para determinar si existe diferencia entre las concentraciones plomo de los diferentes lotes.

Tabla N° 3.13: Concentraciones de plomo de la Marca N°2 por lote

CONCENTRACIÓN DE PLOMO (ppm)			
Marca N°2	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	10131316	10115042	10915042
Lectura 1	21.44	21.44	20.99
Lectura 2	23.97	23.97	22.71
Lectura 3	20.27	21.34	21.38
Promedio	21.89	22.25	21.69
Promedio Total	21.95 $\pm$ 1.082		

FUENTE: Elaboración propia

Donde se obtuvo $p > 0.05$ este resultado nos permite aceptar la hipótesis nula, además se realizó una prueba estadística adicional para saber si mis concentraciones se encuentran debajo o superan los valores permitidos por a FDA (20 ppm) .

Test de Significancia: Comparación de un promedio experimental con un valor real (20 ppm) para la concentración de plomo del lápiz labial de marca N° 2

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula: El promedio de las concentraciones es igual a 20 ppm de plomo.

Hipótesis alternativa: El promedio de las concentraciones es mayor a 20 ppm de plomo.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: 95%

GRADOS DE LIBERTAD: 8

CORRESPONDIENTE ESTADISTICO:



$$t = \frac{|\bar{x} - \mu| \sqrt{n}}{s}$$

$$t = \frac{|21.757 - 20.000| \sqrt{9}}{1.082}$$

$$t = 4.871 \text{ Experimental}$$

CORRESPONDIENTE ESTADISTICO TEORICO: 1.860

CONCLUSIÓN:

Hay evidencia experimental para aceptar la hipótesis alterna, debido que la t experimental está fuera del t teórico es decir que las nueve concentraciones de labiales de la marca número N° 2 superan los valores normales de plomo permitido por la FDA (20ppm).

Con los resultados de la tabla 3.14 se realizó ANOVA.

Tabla N° 3.14: Concentraciones de plomo de la Marca N°3 por lote

CONCENTRACIÓN DE PLOMO (ppm)			
Marca N° 3	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	20J202	20H400	20J300
Lectura 1	32.65	33.71	33.63
Lectura 2	35.35	35.94	32.98
Lectura 3	35.82	33.07	33.30
Promedio	34.61	34.24	33.30
Promedio Total	34.05 ± 1.290		

FUENTE: Elaboración propia

Para esta tabla se obtuvo $p > 0.05$ (Anexo 5 Tabla N°3) a través de la prueba estadística ANOVA de un factor comprobando así la hipótesis nula, determinando que no existe diferencia alguna entre las concentraciones de plomo de los

diferentes lotes de la Marca N°3, a realizar la comparación de los promedios con el valor normal de la concentración de plomo se observa que excede las 20 ppm.

En la **Tabla N° 15** se observa que las concentraciones de plomo obtenidas se encuentran dentro del valor normal dado por la FDA (20 ppm), se procedió de la misma manera que las anteriores tablas para realizar el ANOVA.

Tabla N° 3.15: Concentraciones de plomo de la Marca N°5 por lote

CONCENTRACIÓN DE PLOMO (ppm)			
Marca N° 5	Lote 1	Lote 2	Lote 3
	68637	68647	66281
Lectura 1	0.99	0.98	0.96
Lectura 2	1.97	2.02	0.87
Lectura 3	2.06	2.00	1.58
Promedio	1.67	1.67	1.14
Promedio Total	1.49 ± 0.533		

FUENTE: Elaboración propia

Así mismo se obtuvo $p > 0.05$ con la prueba estadística ANOVA de un factor lo que nos indica que no existe diferencia entre las concentraciones de diferentes lotes analizados de la Marca N° 5.

Representación gráfica de las concentraciones de Plomo en ppm

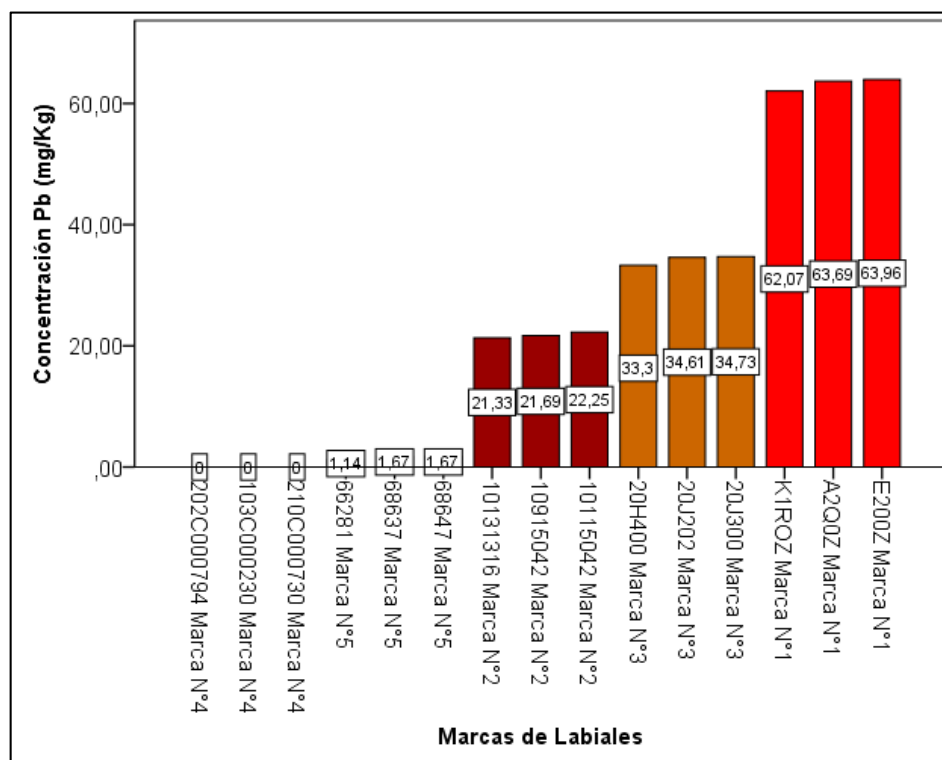


Figura N° 3.2: Concentración de plomo (ppm) en lápices labiales comercializados en la ciudad de Arequipa.

Fuente: Elaboración propia

Se observa en el **Figura N° 3.2** que la Marca N°1 contiene la mayor concentración de plomo seguida por Marca N°3, superando excesivamente los niveles permitidos de plomo según la FDA que es de 20 ppm, en comparación de las concentraciones de plomo con la Marca N°2 (cabe mencionar que este lápiz labial no es una marca reconocida) que se encuentra levemente elevada, y Marca N°4 no presenta concentraciones detectables. Estas 5 marcas fueron analizadas por un mismo método (Voltamperometría de redisolución anódica).

En la **Tabla N° 3.16** se observa los resultados de las concentraciones de cadmio y plomo (ppm) en cinco diferentes marcas donde cada marca tiene tres lotes diferentes, que fueron analizadas por el método de voltamperometría de redisolución anódica.

Tabla N° 3.16: Concentraciones obtenidas de cadmio y plomo por Voltamperometría de redisolución anódica en los lápices labiales comercializados en la ciudad de Arequipa 2013.

Marca	Lote	Concentración de cadmio (ppm)	Concentración de plomo (ppm)
Marca N°1	A2Q0Z	0.94	62.07
	K1ROZ	1.48	63.69
	E200Z	1.66	63.96
Marca N°2	10915042	4.76	21.33
	10115042	5.11	21.69
	10131316	5.14	22.25
Marca N°3	20J202	29.47	33.30
	20H400	30.52	34.61
	20J300	30.64	34.73
Marca N°4	103C000230	50.77	0.00
	210C000730	51.72	0.00
	202C000794	51.79	0.00
Marca N°5	66281	94.75	1.14
	68637	96.88	1.67
	68647	99.27	1.67

Fuente: Elaboración propia

Esta tabla nos muestra que las concentraciones entre lotes de una misma marca son similares tanto para cadmio y plomo, así mismo se observa las diferencias entre marcas donde el labial de la Marca N° 4 tiene concentraciones no detectables de plomo en comparación con el labial Marca N° 1 que tiene concentraciones más elevadas del grupo de las marcas. Tres de las cinco marcas (Marca N° 1, Marca N° 2, Marca N° 3,) sobre pasan el límite permitido máximo de plomo por la FDA (20 ppm) a diferencia de las otras dos marcas restantes (Marca N° 5, Marca N° 4) que contienen cantidades mínimas pero no dejan de ser menos importantes. De igual manera se tiene la lista de resultados de las concentraciones de cadmio, donde el labial del mayor contenido de cadmio es de la Marca N° 5 y el menor la Marca N° 1, no dejando de lado que las concentraciones Marca N° 3, Marca N° 4, Marca N° 5, se encuentran por encima del valor permitido por la FDA (5 ppm), mientras la Marca N° 2 se encuentra dentro del valor normal, esto se

podría deber a que las diferentes marcas utilizan diferentes materias primas, formulaciones, tecnología para la fabricación de los lápices labiales.

ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR ENTRE MARCAS

Debido a que en la prueba estadística ANOVA entre lotes no se obtuvo diferencia significativa se procedió a usar los promedios de las concentraciones de cadmio de cada marca, para realizar nuevas pruebas estadísticas con el objetivo de comparar las concentraciones de cadmio entre las diferentes marcas.

Hipótesis nula: Las concentraciones de cadmio de las diferentes marcas son iguales.

Hipótesis alterna: Las concentraciones de cadmio de las diferentes marcas son diferentes.

Tabla N° 3.17: Análisis de varianza de un factor entre las diferentes marcas de labiales

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P
Cd (mg/kg)	Inter-grupos	55297.76	4	13824.44	5148.25	0.000
	Intra-grupos	107.41	40	2.69		
	Total	55405.17	44			

Fuente: Elaboración propia

Donde se obtuvo $p < 0.05$. En la **Tabla N° 3.17** se demuestra que hay diferencia estadísticamente significativa entre marcas tanto para cadmio, esto podría deberse a que cada marca de labial utiliza diferentes proveedores, insumos, colorantes, formulaciones a diferentes concentraciones, y procedimientos.

PLOMO

Después de comprobar estadísticamente que no hay diferencia entre lotes de una misma marca, se procedió a realizar el análisis de varianza de un factor para plomo entre las diferentes marcas para conocer si hay diferencia entre las concentraciones de los lápices labiales.

Hipótesis nula: Las concentraciones de plomo de las diferentes marcas son iguales.

Hipótesis alterna: Las concentraciones de plomo de las diferentes marcas son diferentes.

Tabla N° 3.18: Análisis de varianza de un factor entre las diferentes marcas de labiales

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p
Pb (mg/kg)	Inter-grupos	18015.70	3	6005.23	5331.13	0.000
	Intra-grupos	36.04	32	1.13		
	Total	18051.75	35			

Fuente: Elaboración propia

Se obtuvo $p < 0.05$ lo que demuestra que hay diferencia estadísticamente significativa entre marcas para plomo, esto podría deberse a que cada marca de labial utiliza diferentes proveedores, insumos, colorantes, formulaciones a diferentes concentraciones, y procedimientos.

Posteriormente se procedió a realizar la comparación entre estas marcas por el Test de Tukey (**Tabla N° 3.19**).

Tabla N° 3.19: Análisis estadístico de las concentraciones de Cadmio y Plomo empleando el Test Tukey

Comparaciones múltiples HSD de Tukey							
Variable dependiente	(I) Labial	(J) Labial	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	p	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Cd (ppm)	Marca N° 1	Marca N° 5	-95.61	0.90	0.000	-98.56	-92.65
		Marca N° 4	-50.07	0.90	0.000	-53.01	-47.11
		Marca N° 2	-3.64	0.90	0.015	-6.90	-0.69
		Marca N°3	-28.85	0.90	0.000	-31.80	-25.90
	Marca N° 5	Marca N° 1	95.61	0.90	0.000	92.65	98.56
		Marca N° 4	45.54	0.90	0.000	42.59	48.49
		Marca N° 2	91.96	0.90	0.000	89.01	94.92
		Marca N°3	66.76	0.90	0.000	63.80	69.71
	Marca N° 4	Marca N° 1	50.07	0.90	0.000	47.11	53.02
		Marca N° 5	-45.54	0.90	0.000	-48.49	-42.59
		Marca N° 2	46.42	0.90	0.000	43.47	49.38
		Marca N°3	21.22	0.90	0.000	18.26	24.17
	Marca N° 2	Marca N° 1	3.64	0.90	0.015	0.70	6.60
		Marca N° 5	-91.96	0.90	0.000	-94.91	-89.01
		Marca N° 4	-46.42	0.90	0.000	-49.38	-43.47
		Marca N°3	-25.21	0.90	0.000	-28.16	-22.25
	Marca N°3	Marca N° 1	28.85	0.90	0.000	25.90	31.80
		Marca N° 5	-66.76	0.90	0.000	-69.71	-63.80
		Marca N° 4	-21.22	0.90	0.000	-24.17	-18.26
		Marca N° 2	25.21	0.90	0.000	22.25	28.16
Pb (ppm)	Marca N° 1	Marca N° 5	61.75	0.51	0.000	60.06	63.44
		Marca N° 4	63.24	0.51	0.000	61.55	64.93
		Marca N° 2	41.48	0.51	0.000	39.79	43.18
		Marca N°3	29.03	0.51	0.000	27.34	30.72
	Marca N° 5	Marca N° 1	-61.75	0.51	0.000	-63.44	-60.06
		Marca N° 4	1.49	0.51	0.091	-0.20	3.19
		Marca N° 2	-20.26	0.51	0.000	-21.96	-18.57
		Marca N°3	-32.72	0.51	0.000	-34.41	-31.03
	Marca N° 4	Marca N° 1	-63.24	0.51	0.000	-64.93	-61.55
		Marca N° 5	-1.49	0.51	0.091	-3.19	0.20
		Marca N° 2	-21.76	0.51	0.000	-23.45	-20.07
		Marca N°3	-34.21	0.51	0.000	-35.91	-32.52
	Marca N° 2	Marca N° 1	-41.48	0.51	0.000	-43.18	-39.79
		Marca N° 5	20.26	0.51	0.000	18.57	21.96
		Marca N° 4	21.76	0.51	0.000	20.07	23.45
		Marca N° 3	-12.46	0.51	0.000	-14.15	-10.77
	Marca N°3	Marca N° 1	-29.03	0.51	0.000	-30.79	-27.34
		Marca N° 5	32.72	0.51	0.000	31.03	34.41
		Marca N° 4	34.21	0.51	0.000	32.52	35.91
		Marca N° 2	12.46	0.51	0.000	10.77	14.15

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Fuente: Elaboración propia

Donde se muestran que los valores de significancia de las cinco marcas tienen diferencia significativa ($p < 0.05$) para cadmio. Mientras que para plomo solo hay diferencia significativa ($p < 0.05$) en los labiales Marca N°1, Marca N°3, Marca N°2, los otros dos restantes Marca N°4 y Marca N°5 no presentan diferencia estadística entre sus concentraciones de plomo. Esto podría deberse a las diferentes cantidades de aditivos colorantes utilizados en la formulación de cada marca ya que en la **Tabla N° 1.1, 1.2** nos proporciona información acerca de la cantidad de las concentraciones permitidas de cadmio y plomo por aditivo colorante.



DISCUSIÓN

En el **Tabla N° 3.16**, se observa que todas muestras de lápices labiales, que fueron sometidas a Voltamperometría de redisolución anódica, contienen cadmio en valores que oscilan de 0.94 ppm a 99.27 ppm y plomo de 1.14 a 63.96.

En el Journal de la FDA sobre un estudio realizado en Julio/Agosto del 2009, denominado Determinación de plomo total en el lápiz de labios: Desarrollo y validación de una digestión asistida por microondas, inductivamente acoplado método de espectrometría de masas con plasma, elaborado por FDA en Estados Unidos, los 22 lápices de labios contenían cantidades detectables de Pb, con valores que van desde 0,09 hasta 3,06 mg/g y una cantidad media de 1,07 g/g.

En otro estudio realizado en julio de 2009, Determinación de Plomo en Lápices Labiales Comercializados en los puestos de venta del Mercado “El Progreso” del Distrito de Chimbote en Julio de 2009”. Las muestras de lápices labiales de color rojo, que fueron sometidas a espectrofotometría de absorción atómica, todas ellas contienen plomo, en valores que oscilan entre 0,0108 ppm y 0,5774 ppm.

En el estudio realizado en febrero y marzo de 2010 por ASPEC de 20 muestras de labiales que mandó analizar al laboratorio Alex Stewart (Assayers) del Perú usando una metodología recomendada por la FDA para la detección de plomo, titulado Belleza peligrosa: labiales con plomo. Todas las muestras contienen plomo a unas concentraciones que fluctúan de 1.1 a 188 ppm.

Las concentraciones de los estudios no son parecidas a las concentraciones que obtuvimos en nuestra investigación podría deberse a que se utilizaron otros métodos menos sensibles para la detección de plomo, o a que las diferentes empresas cosméticas tengan diferentes proveedores de materia prima.

CONCLUSIONES

Basadas en los resultados de esta investigación, se puede concluir lo siguiente:

1. La validación del método, la linealidad, precisión, porcentaje de recuperación, límite de detección y límite de cuantificación demuestran que el método de Voltamperometría es un Método efectivo para la determinación de Cadmio y Plomo en lápices labiales.
2. Se determinó que la mayoría de las muestras de lápices labiales comercializados en la ciudad de Arequipa, contienen cadmio en valores que van desde 0.94 hasta 99.27 ppm, y plomo en valores que van desde ND hasta 63.96 ppm superando los niveles de 5 ppm y 20 ppm de cadmio y plomo, respectivamente, establecidos por la FDA.
3. Los lápices labiales de marcas muy reconocidas y utilizadas por la mayor parte de la población femenina arequipeña Marca N°1, Marca N°4, Marca N°5, Marca N°3 sobre pasan los límites de cadmio y plomo permitidos según la FDA, mientras que el labial Marca N°2 que es una marca no conocida presenta una concentración cadmio 5.00 ppm que se encuentra dentro los niveles permitidos y plomo 21.76 ppm superando levemente los límites máximos permitidos para plomo.

SUGERENCIAS

1. Nuestros resultados sugieren que la DIGEMID debe elaborar una norma referida a las cantidades máximas de metales pesados admisibles en los cosméticos en general, incluyendo los labiales. Así mismo inspecciones periódicas para comprobar el cumplimiento de las normas.
2. El Ministerio de Salud debe implementar, con carácter de urgencia, una política de reducción de metales pesados en lápices labiales y en otros productos cosméticos, con la finalidad de preservar la salud de los consumidores.
3. Informar a la población sobre la presencia de cadmio, plomo y otros metales pesados en lápices labiales y sus efectos sobre salud del consumidor.
4. Se sugiere analizar los lipstick para saber si están exentos de metales pesados como cadmio y plomo ya que son utilizados a temprana edad.
5. Elaborar lápices labiales con aditivos colorantes naturales.
6. Se recomienda evaluar la bioacumulación de estos metales pesados en la población femenina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUIRRE L; GARCIA J; ORTEGA A; LIZONDO M; PUJOL F. Validación de métodos analíticos. AEFI 2001.
2. ALINE R; CLÉSIA N. Development of a simple method for the determination of lead in lipstick using alkaline solubilization and graphite furnace atomic absorption.
3. AL- SALEH IMAN, AL- ENAZI SAMI, SHINWAR NEPTUNE I. Assessment of lead in cosmetic products,2009 journal homepage: www.elsevier.com/locate.
4. ALVARADO J, " Apuntes de Toxicología ",1ª edición 2012.
5. ASPEC Belleza peligrosa mayo – junio 2010 Disponible en el sitio web: <http://www.aspec.org.pe/>.
6. BARD A.; FAULKNER, L. R.; "Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications" John Wiley & Sons, New York, 1980.
7. BARÓN L; TÉLLEZ M. ANOVA 2009.
8. BARRIENTOS RAMIREZ K; SERMEÑO RODRIGUEZ LG. Determinación de plomo en diferentes marcas de labiales en barra por y emisión atómica con plasma método de absorción atómica .Universidad De El Salvador 2010.
9. BEATRIZ C. Guía para la evaluación de la seguridad de productos cosméticos Brasilia 2003.
10. CÁCERES W; GASTAÑAGA M; SABASTIZAGAL S; OBLITAS T. Intoxicación por plomo y otros problemas de salud en niños de poblaciones aledañas a relaves mineros.

11. "Campaign for Safe Cosmetics, A Poison Kiss: The Problem of Lead in Lipstick," October 2007, accessed October 2007, <http://www.safecosmetics.org/your_health/poisonkiss.cfm>.
12. CHOQUENAIRA QUISPE C; GONZALES CONDORI E. Determinación del Allium sativum L Ajo sobre los niveles de plomo en sangre y órganos de animales con toxicidad aguda experimental Arequipa 2012.Tesis para obtener el título profesional de Químico Farmacéutico UCSM.
13. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos sito web www.portalfarma.com/Profesionales/parafarmacia/dermofarmacia/form.
14. Consejo interterritorial del sistema nacional de salud Protocolos de vigilancia Sanitaria 2010 .Disponible sitio web : <http://www.zerbitzu-oroak.ehu.es/p258>
15. CONTRERAS B; Guía para la evaluación de la seguridad de productos cosméticos Brasilia 2003.
16. CORDOVA P; Toxicología .Ed Manuel Moderna 2000. 4 edición.
17. DELAHAY, P; CHARLOT, G, y LAITINEN, H. Electroanalysis Chemical, Vol. 1, Pág. 425, 1959-1960.
18. DIGEMID ; Registro Sanitario Título quinto de los cosméticos y productos de higiene personal 1998 .Disponible en sitio web: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
19. DOOMS, H.; GOOSSENS, A. Cosmetics as Causes of Allergic Contact Dermatitis.
20. FAULKNER R. "Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications", 2nd ed., John Wiley and Sons, New York,2001.
21. GARBISU A; DORRONSORO G. Metales Pesados 2001 Disponible en el sitioweb:www.repositoriodigital.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/8815/

AN%C3%81LISIS%20DE%20ARS%C3%89NICO%20Y%20METALES%
20P20PESADOS%20EN%20E%20L%20AGUA%202.pdf

22. GARCÍA ORTIZ M; 1. Evaluación del riesgo por toxicidad crónica a la exposición de Cadmio en animales de experimentación. Universidad Mayor de San Marcos Lima 2008.
23. GOODMAN & GILMAN. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica 2002.
24. GUIA DE COSMETICOS INDECOPI Centro de Información y Documentación <http://www.indecopi.gob.pe/0/home.aspx?PFL=0&ARE=0>
25. GUÍA PARA EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE PRODUCTOS COSMÉTICOS. <http://www.intertek.es/cosmeticos/evaluaciones-seguridad>.
26. GUNTER HENZE, " Introduction to polarography and voltammetry" Methron Ltd CH-9101 Herisau.
27. HARRIS C. Voltamperometría de onda cuadrada Pág 391-393. Publicado por Raq 2006.
28. HARVEY D ; DePau A University.Modern Analytical Chemistry ",McGraw-Hill Higher Education.2000,Pag 508-520 Departament of Chemistry and Environmental Science New Jersey institute of Technology " Sample preparation techniques in analytical chemistry " John Wiley .Vol nº 162 .
29. HEPP M; MINDAK S; CHENG J. Determination of total lead in lipstick: Development and validation of a microwave-assisted digestion, inductively coupled plasma–mass Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S. Food and Drug Administration, College Park, MD 20740. Accepted for publication May 6, 2009.spectrometric method.

30. HERNÁNDEZ R; ORTIZ R; MARTINEZ Y. Técnicas Electroanalíticas
Universidad de los Andes. Disponible sitio web:
webdelprofesor.ula.ve/ciencias/rmhr/Index_archivos/GuiAIV2.pdf
31. HEYROVSKY, J. Chemistry Listy, Vol. 16, Pág. 256, 1922.
32. HEYROVSKY, J., Y SHIKATA, M, Rec. Trav. Chemical., 44, 496, 1925.
33. HONÓRIO M; CUNHA S; NUNES J. Agencia Nacional de Vigilancia
Sanitaria Equipo Técnico: Grupo de Trabajo designado por la Gerencia-
General de Cosméticos.
34. K. D. Besecker ; C. B. Rhoades; B. T. Jones, and K. W. Barnes, A simple
closed-vessel nitric acid digestion method for cosmetic samples, Atom.
Spectros, 19, 48–54 (1998).
35. KISSINGER, P.T; HEINEMAN W.R.; “Laboratory Techniques in
Electroanalytical Chemistry” Marcel Dekker, New York, 1984.
36. MANZANARO ARANA R; APELLÁNIZ GONZÁLES A .Toxicología del
cadmio 2005.
37. MINSA Reglamentos de cosméticos Ley general de salud y
reglamentaciones sanitarias 2009 .Disponible en el sitio web:
<http://www.minsa.gob.pe/>
38. Ministerio De Salud República de Chile Nómina de colorantes permitidos
en productos farmacéuticos y cosméticos Santiago 2012.
39. MILLER JAMES N, MILLER JANE C. Statistics and Chemometrics for
Analytical Chemistry fifth edition 2005.
40. METAS & METROLOGÍAS ASOCIADOS Guía de linealidad 2008.
41. NAVARRETE FRANCO. Histología de la piel disponible sitio web :
www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf .

42. NORTH M; HEPP P; MINDAK, and JOHN CHENG, Office of Cosmetics and Colors (N.M.H) and Office of Regulatory Science(W.R.M., J.C.), Center for Food Safety and Applied Nutrition,U.S. Food and Drug Administration, College Park, MD 20740 Determination of total lead in lipstick: Development and validation of a microwave-assisted digestion, inductivelycoupled plasma–mass spectrometric method.
43. PÉREZ CUADRADO J; PUJOL FORN M. Validación de métodos analíticos AEFI 2001.
44. PICCININI P PIECHA M ; FORTANER S European survey on the content of lead in lip products, 2012 www.elsevier.com/locate/jpba .
45. POMA, P .Intoxicación por plomo en humanos Anales de la Facultad de Medicina, Vol. 69, Núm. 2, sin mes, 2008, pp. 120-126 Universidad Nacional Mayor de San Marcos Perú.
46. RAYMOND C; SHESKEY, PAUL J; COOK, WALTER G; FENTON, MARIAN E.HANDBOOK of Pharmaceutical Excipients Sixth edition 2009 Seventh edition. Edited by Raymond C. Rowe.
47. REMINGTON J; Farmacia Práctica. Plomo. Editorial España .Madrid . Novena edición.
48. RODRIGUES SOARES A ; NASCENTES CLÉSIA C .Development of a simple method for the determination of lead in lipstick using alkaline solubilization and graphite furnace atomic absorption spectrometry, 2012 journal homepage: www.elsevier.com/locate/talanta.
49. SEGUNDO M; MIRANDA L. Polarografía y Amperometría .Disponible sitio web : [webdelprofesor.ula.ve/ ciencias/rmhr/Index_archivos/GuiAIV2.pdf](http://webdelprofesor.ula.ve/ciencias/rmhr/Index_archivos/GuiAIV2.pdf)

50. SERMEÑO L; BARRIENTOS K .Determinación de plomo en diferentes marcas de labiales en barra por método de absorción atómica con llama y emisión atómica con plasma.
51. SOLANO BLAS R. Determinación de plomo en lápices labiales comercializados en los puestos de venta del mercado “el progreso” del distrito de Chimbote en julio de 2009” Universidad Católica los Ángeles De Chimbote
52. SKOOG S; DOUGLAS A; WEST D; DONALD M. Análisis Instrumental Nueva Editorial Interamericana. México, 1992.
53. SWITZERLAND H; An Introduccion in Theory, Voltanmmetry Metrohm Ltd. CH – 91000.
54. U.S. FDA REGULATION; Registrar Assisting Companies Comply With US FDA Requirements Disponible sito web: [www.registrarcorp.com/FDA-ComplianceAssisting Companies Comply With US FDA Requirements](http://www.registrarcorp.com/FDA-ComplianceAssistingCompaniesComplyWithUSFDARequirements)
55. Universidad Nacional del Noroeste Facultad de Medicina – Área Dermatología disponible : www.med.unne.edu.ar/catedras/dermato/clases/00109.pdf
56. VALDIVIA M. Intoxicación por plomo .Disponible sitio web : www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v18n1/a05v18n1.pdf
57. WILKINSON R, MOORE J Cosmetología de Harry 1990. Ediciones Díaz de Santos, 1990.
58. WILLIAM R. MINDAK H, CHENG J. Determination of total lead in lipstick: Development and validation of a microwave-assisted digestion, inductively coupled plasma–mass.
59. ZATZ, J. L. Aumento da penetração cutânea. Cosmetics & Toiletries, v.7:p.52-



Anexo 1: Rack de vaso digestor a presión y horno microondas



a.



b.

a. proceso de digestión b. lectura de la muestra

Anexo 2: Parámetros voltamétricos para la determinación de cadmio y plomo en labiales

Edit working method parameters ✖

Determination Voltammetric Substances Calculations Documentation

Voltammetric analysis differential pulse

Initial purge time (s) :	300	Sweep	Hydrodynamic (measurement) :	☐
Conditioning cycles		Start potential (V) :	-0.8	
Start potential (V) :	0	End potential (V) :	-0.25	
End potential (V) :	0	Pulse amplitude (V) :	0.05005	
No. of cycles :	0	Pulse time (s) :	0.04	
Pretreatment		Voltage step (V) :	0.007935	
Cleaning potential (V) :	0	Voltage step time (s) :	0.4	
Cleaning time (s) :	0	Sweep rate (V/s) :	0.0198	
Deposition potential (V) :	-0.9	Cell off after measurement :	☒	
Deposition time (s) :	60	Stand-by potential (V) :	0	
Equilibration time (s) :	5			

Aceptar Cancelar Ayuda

Anexo 3: Lista de aditivos colorantes de las marcas analizadas

Aditivos Colorantes de UNIQUE

1. Óxidos de hierro
2. Rojo 7 laca
3. Rojo 27 laca
4. El dióxido de titanio
5. Azul 1 Laca
6. Rojo 6 laca
7. Rojo 30 laca
8. Amarillo 5 laca
9. Amarillo 10 laca
10. Carmín
11. Borosilicato de calcio y sodio
12. Ferrocianuro férrico
13. Oxiclورو de bismuto

Aditivos colorantes de ÉSIKA

1. Dióxido de titanio
2. Mica
3. Violeta de magnesio
4. Oxiclورو de bismuto
5. Óxidos de hierro
6. Rojo 6 laca
7. Rojo 7 laca
8. Rojo 21 laca
9. Rojo 27 laca

10. Amarillo 5 laca

11. Azul 1 Laca

12. Carmín

Aditivos colorantes de AVON

1. Dióxido de titanio

2. Mica

3. Violeta de magnesio

4. Sulfato de bario

5. Óxidos de hierro

6. Rojo 6 laca

7. Rojo 7 laca

8. Rojo 27 laca

9. Rojo 30 laca

10. Rojo ácido 87 o Eosina Y

11. Amarillo 6 laca

12. Amarillo 5 laca

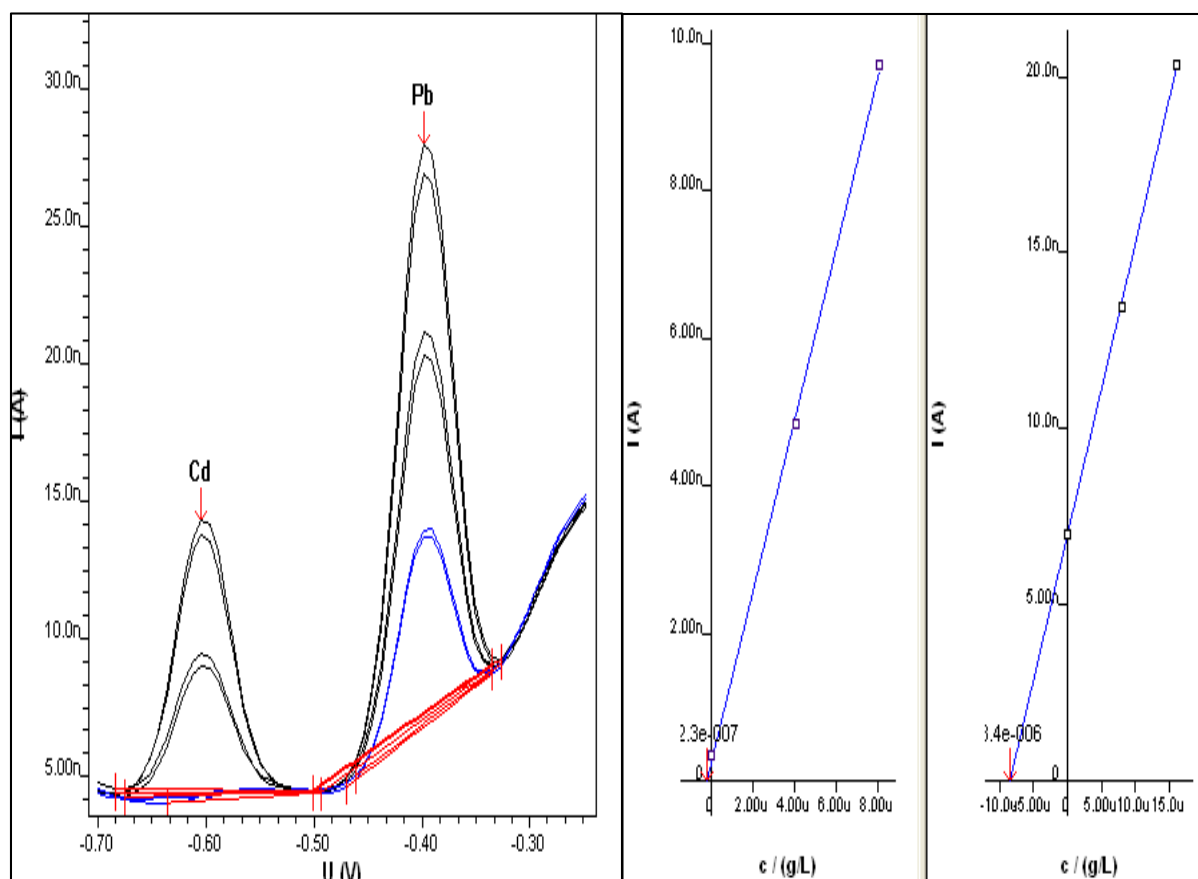
13. Amarillo 10 laca

14. Azul 1 Laca

Anexo 4: Concentración de cadmio, plomo y características generales de comercialización (nombre del fabricante, país de procedencia, costo, y registro sanitario), de los lápices labiales comercializados en la ciudad de Arequipa 2013.

Lugar adquirido	Marca	Color	Costo (soles)	Cantidad Cadmio (ppm)	Cantidad Plomo (ppm)	Lista de ingredientes y precauciones	Autorización sanitaria
Perfumería Momentos Galerías Gamesa	Avon color trend Avon S.A. Hecho en Colombia	Chocolate	5.00	70.28	0.67	Si declara la lista de ingredientes y las precauciones.	Si señala
Perfumería Fragancias Centro Comercial Don Ramón	Esika Fab. por Yobel SupplyChain Management S.A.	Rojo pasión	15.00	0.24	64.37	Si declara la lista de ingredientes y las precauciones.	Si señala
Perfumería Divino Jesús calle La Merced	Unique dimection 3D Fab. En Colombia imp y Dist por Unique S.A.	Consentida por tus besos	21.00	50.13	0	Si declara la lista de ingredientes y las precauciones	Si señala
Riplay S.A. Av.	Maybelline New York Importado por L'oreal Perú S.A.	315 Broadway bronze	26.90	10.74	31.38	No declara la lista de ingredientes ni las precauciones	Si señala
Porongoche J. B y Rivero	Hecho en USA						
Feria del altiplano Calle Elías Aguirre Miraflores	Samy L.L Cosméticos Samy Elab. por Lab. CIA. Gar-land	Nº 15	2.00	4.59	0.67	No declara la lista de ingredientes ni las precauciones	Si señala

Anexo 5: Determinación de cadmio y plomo por voltamperometría de redisolución anódica



Anexo 5: Análisis de Varianza entre lotes de las marcas analizadas

Tabla N° 1: Análisis de varianza de un factor de Marca N° 1 entre lotes

ANOVA de un factor						
Marca N° 1		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p
Cd (mg/Kg)	Inter-grupos	0.86	2	0.428	1.90	0.230
	Intra-grupos	1.36	6	0.23		
	Total	2.21	8			
Pb (mg/Kg)	Inter-grupos	6.25	2	3.123	3.88	0.083
	Intra-grupos	4.83	6	0.81		
	Total	11.08	8			

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 2: Análisis de varianza de un factor de Marca N° 2 entre lotes

ANOVA de un factor						
Marca N° 2		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cd (mg/Kg)	Inter-grupos	0.278	2	0.139	0.707	0.530
	Intra-grupos	1.178	6	0.196		
	Total	1.456	8			
Pb (mg/Kg)	Inter-grupos	1.297	2	0.648	0.482	0.640
	Intra-grupos	8.072	6	1.345		
	Total	9.369	8			

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 3: Análisis de varianza de un factor de Marca N° 3 entre lotes

ANOVA de un factor						
Marca N° 3		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cd (mg/Kg)	Inter-grupos	0.44	1	0.44	0.20	0.668
	Intra-grupos	15.36	7	2.19		
	Total	15.79	8			
Pb (mg/Kg)	Inter-grupos	4.22	1	4.22	3.39	0.108
	Intra-grupos	8.71	7	1.25		
	Total	12.95	8			

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 4: Análisis de varianza de un factor de Marca N° 4 entre lotes

ANOVA de un factor						
Marca N° 4		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cd (mg/Kg)	Inter-grupos	0.15	2	0.08	0.045	0.956
	Intra-grupos	9.90	6	1.65		
	Total	10.05	8			

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 5: Análisis de varianza de un factor de Marca N° 5 entre lotes

ANOVA de un factor						
Marca N° 5		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cd (mg/Kg)	Inter-grupos	30.64	2	15.32	1.95	0.222
	Intra-grupos	47.03	6	7.84		
	Total	77.67	8			
Pb (mg/Kg)	Inter-grupos	0.57	2	0.28	0.99	0.423
	Intra-grupos	1.71	6	0.29		
	Total	2.28	8			

Fuente: Elaboración propia


Anexo 6: Norma para la obtención de registro sanitario

TITULO QUINTO

DE LOS COSMÉTICOS Y PRODUCTOS

DE HIGIENE PERSONAL

De los requisitos para la obtención

Del Registro Sanitario

Artículo 102°.- Para la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario, se deberá presentar una solicitud con carácter de Declaración Jurada, suscrita por el interesado y el profesional Químico Farmacéutico responsable, en la que se deberá consignar la siguiente información general y técnica:

1. Información general:
 - a) Objeto de la solicitud.
 - b) Nombre del producto y grupo cosmético, para el cual se solicita el registro.
 - c) Forma cosmética.
 - d) Nombre o razón social, dirección y país del fabricante.
 - e) Nombre o razón social, dirección y registro Unificado del solicitante.
 - f) Nombre del Químico Farmacéutico responsable o del Director Técnico.
2. Información técnica:
 - a) La descripción del producto con indicación de su fórmula cualitativa.

Adicionalmente, se requerirá la declaración cuantitativa de los ingredientes activos contenidos en desodorantes y antitranspirantes, coadyuvantes en el tratamiento de la caspa, seborrea y acné; neutralizadores, desrizadores y onduladores para el cabello; protectores solares; autobronceadores y aceleradores del bronceado; depilatorios químicos, cremas blanqueadoras y repelentes; y, exfoliantes de tipo químico.

También se consignará la declaración cuantitativa de las fragancias, en el caso de productos de perfumería; vitaminas; ingredientes de origen biológico; y, sustancias de uso restringido.

La fórmula cualitativa y cuantitativa deberá expresarse en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades convencionales, internacionalmente reconocidas, según el caso.

Todos los ingredientes que constituyen la forma cosmética se expresarán por su nomenclatura internacional o genérica y/o química y en idioma español. Si los excipientes se expresan con marcas comerciales, éstas deberán ir entre paréntesis. Los colorantes adicionados a la fórmula deberán identificarse con el nombre genérico o sus equivalentes en los índices de colorantes permitidos internacionalmente.

Sólo se aceptarán ingredientes permitidos, comprendidos en los listados de la Food & Drug Administración de los Estados Unidos de America (FDA), de la Cosméticos Toiletry & Fragrance association (CTFA) y de la Unión Europea. También se aceptarán ingredientes de uso restringido, siempre que estén dentro de los estándares establecidos por las instituciones mencionadas.

- b) Datos de las pruebas efectuadas y resultados contenidos en el protocolo de análisis del producto terminado, o, cuando corresponda, atendiendo a la naturaleza del producto, las especificaciones organolépticas, físicoquímicas y/o microbiológicas de dicho producto.
- c) Contenido del rotulado a utilizar.
- d) Instrucciones de uso del producto, cuando corresponda.
- e) Material de envase primario.

- f) Sistema de codificación utilizado del número de lote, tratándose de producto importado.

Artículo 103°.- Adjuntos a la solicitud se deberá acompañar los siguientes documentos:

- a) Certificado de libre comercialización y Certificado de Uso, si el producto es importado.
- b) Comprobante de pago por concepto de registro.

