

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química Farmacéutica



**EVALUACIÓN DE PLOMO EN COSMÉTICOS DE VENTA EN
GUATEMALA**

**Trabajo de graduación presentado por Ana Lucía Tock Alfaro para optar al grado
académico de Licenciada en Química Farmacéutica**

Guatemala

2018

**EVALUACIÓN DE PLOMO EN COSMÉTICOS DE VENTA EN
GUATEMALA**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química Farmacéutica



**EVALUACIÓN DE PLOMO EN COSMÉTICOS DE VENTA EN
GUATEMALA**

**Trabajo de graduación presentado por Ana Lucía Tock Alfaro para optar al grado
académico de Licenciada en Química Farmacéutica**

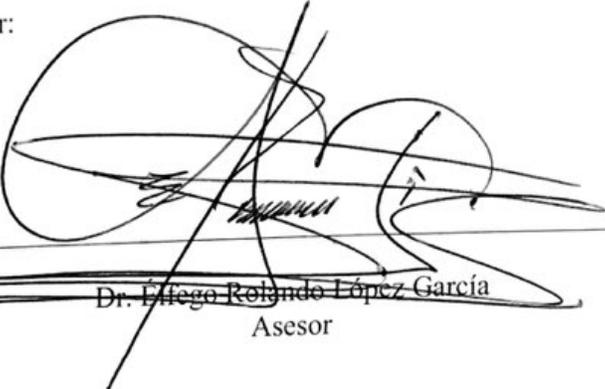
Guatemala

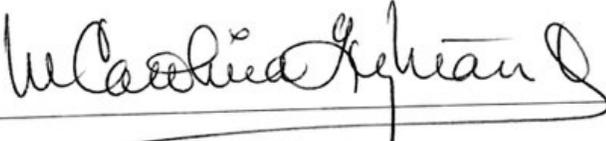
2018

Vo. Bo. :

(f) 
Dr. Eliego Rolando López García
Asesor

Tribunal Examinador:

(f) 
Dr. Eliego Rolando López García
Asesor

(f) 
MSc. Carolina Guzmán Quiró

(f) 
Licda. Fabiola Prado de Micheo

Fecha de aprobación: Guatemala, 05 de diciembre de 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la oportunidad de estudiar y alcanzar esta meta. Por guiar siempre mi camino tanto en el estudio, en lo espiritual y en lo profesional.

A mi papá y mamá por el esfuerzo que han hecho, por el apoyo que siempre me dan y por estar siempre a mi lado cuando los he necesitado. Por ser mi consuelo y por ser un ejemplo en mi vida. Gracias por su amor y su comprensión.

A mi hermana Gaby por sus consejos, por su ayuda y por ser siempre un hombro en el cual me puedo apoyar cuando la necesito. Porque la distancia hizo que me diera cuenta lo mucho que la quiero, la admiro y la valoro.

A mi abuelita Yoya por ser siempre mi ejemplo a seguir, por animarme a seguir estudiando, y principalmente por enseñarme a que la frase “no puedo” no existe. Gracias por consentirme tanto.

A mis amigos, Lesbia, Rita, Estefani, Jessica, Alisson, Luisa, Gaby y Quetzaly, por tantos momentos que compartimos, porque forman parte de quien soy. Gracias por estar a mi lado siempre y porque juntas hemos cumplido las metas que nos hemos propuesto.

A la Universidad del Valle y CIAT, por ayudarme a concluir esta etapa y formarme académicamente, al igual que a mis asesoras Carol y Faby por enseñarme tanto y por su paciencia.

A mi familia en general, por siempre creer en mí, y acompañarme en este momento tan importante en mi vida, gracias a quienes aún están físicamente, como a quienes desde el cielo me cuidan (Mama Tita, Papa Miguel, Abuelita Tini y Tío Sergio).

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE CUADROS	vi
LISTA DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO CONCEPTUAL	3
A. Antecedentes del problema	3
B. Justificación	5
C. Planteamiento del problema	6
D. Alcance y limitantes del problema	6
1. Alcance.....	6
2. Límites.....	7
III. MARCO TEÓRICO	8
A. Plomo	8
1. Generalidades del plomo.....	8
2. Fuentes de exposición al plomo.....	10
3. Propiedades físico-químicas.....	13
4. Toxicocinética.....	14
5. Toxicodinamia.....	16
6. Efectos del plomo sobre la salud.....	16
7. Diagnóstico.....	20
8. Tratamiento.....	21
B. Sombras de ojos	21
1. Formulación.....	21
C. Límites aceptables de plomo en cosméticos	24
D. Espectroscopía de absorción atómica	24
E. Digestión asistida por microondas	27
F. Regulación de cosméticos	27
1. Regulación internacional.....	27
2. Regulación en Guatemala.....	28
IV. MARCO METODOLÓGICO	30
A. Objetivos	30
1. Generales.....	30
2. Específicos.....	30

	B. Hipótesis	31
	1. Hipótesis nula (H₀)	31
	2. Hipótesis alternativa (H₁)	31
	C. Variables	31
	1. Dependientes	31
	2. Independientes	31
	3. Moderadoras	31
	4. De control	32
	D. Población	32
	E. Muestra	32
	F. Procedimiento	32
	G. Diseño de investigación	34
	H. Análisis estadístico	35
V.	MARCO OPERATIVO	36
	A. Recabación y tratamiento de los datos	36
	B. Recursos	36
	1. Recursos humanos	36
	2. Recursos materiales	36
	3. Equipo	37
	4. Materiales y cristalería de laboratorio	37
	5. Lugar	38
	C. Aspectos económicos	38
VI.	RESULTADOS	40
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45
VIII.	CONCLUSIONES	49
IX.	RECOMENDACIONES	50
X.	BIBLIOGRAFÍA	51
XI.	ANEXOS	55

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura no. 1. Ranking de países con mayores reservas de plomo en 2017 (miles de toneladas métricas)	9
Figura no. 2. Estructura de acetato de plomo.....	13
Figura no. 3. Componentes principales de Espectroscopia de absorción atómica en llama.....	25
Figura no. 4. Componentes principales de Espectroscopia de absorción atómica en horno de grafito.....	26

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro no. 1. Usos actuales y anteriores de compuestos de plomo seleccionados.....	12
Cuadro no. 2. Efectos en la salud debidos a la exposición a plomo	19
Cuadro no. 3. Formulación azul/verde de sombra de ojos en polvo en mate y perlado.....	23
Cuadro no. 4. Desglose de costos de materiales y equipo.....	38
Cuadro no. 5. Curva de calibración de plomo.....	40
Cuadro no. 6. Ecuación de la recta y R^2	41
Cuadro no. 7. Concentración en ppm de plomo en muestras de sombras para ojos de color azul en polvo sin registro y con registro sanitario en Guatemala y su desviación estándar	41
Cuadro no. 8. Estadística descriptiva de conjunto de datos de concentración de plomo de muestras de sombras en polvo para ojos, de color azul sin registro y con registro sanitario en Guatemala	43
Cuadro no. 9. Prueba de Hipótesis para media de la concentración de plomo poblacional.....	43
Cuadro no. 10. Prueba de repetibilidad de concentraciones de plomo en el Espectrofotómetro de Absorción Atómica con horno de grafito	44
Cuadro no. 11. ANOVA de 1 factor para análisis de repetibilidad	44
Cuadro no. 12. Pesos de muestras de sombras en polvo para ojos de color azul y volumen al que se diluyen.....	56
Cuadro no. 13. Absorbancia y concentración de plomo en muestras y blanco de sombras para ojos en polvo de color azul con y sin registro sanitario en Guatemala.....	57
Cuadro no. 14. Datos intermedios prueba de hipótesis para media de una sola población.....	58
Cuadro no. 15. Datos intermedios prueba de repetibilidad.....	58

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico no. 1. Curva de calibración de plomo.....	40
Gráfico no. 2. Concentración en ppm de plomo en muestras de sombras para ojos en polvo de color azul, sin registro y con registro sanitario en Guatemala.....	42

RESUMEN

El objetivo principal de este estudio es evaluar la presencia de plomo en sombras en polvo compacto de color azul para ojos en Guatemala mediante Espectroscopía de Absorción Atómica, generando así información científica para la rama cosmética en Guatemala.

Se recopilaron y analizaron seis muestras con registro sanitario y seis muestras sin registro sanitario de venta en Guatemala. El análisis se realizó mediante Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer AAnalyst 900 con Horno de Grafito.

Las concentraciones promedio de plomo obtenidas para las muestras de sombras para ojos sin registro sanitario, van de 0.15 hasta 3.52 ppm; mientras que para las muestras con registro sanitario varían de 0.48 hasta 2.15 ppm. Con una media poblacional de 1.775 ppm. Se acepta la hipótesis nula ya que todas las muestras cumplen con el límite de la FDA que es 10 ppm.

Se infiere que el bajo valor de plomo se puede deber al color analizado, ya que el color del pigmento utilizado influye directamente en la cantidad de plomo. La leve cantidad de plomo presente se puede deber a la presencia de mica, que es un ingrediente utilizado para darle el aspecto de brillo a los cosméticos, y este suele tener trazas de plomo.

Se recomienda evaluar sombras para ojos de otros colores para tener un criterio más amplio sobre la exposición de la población guatemalteca a las sombras de ojos en polvo que se comercializan en el país, así como también se recomienda a la población guatemalteca sobre el uso moderado de sombras para ojos, ya que un uso frecuente y prolongado puede causar acumulación de plomo en la sangre a pesar de que el cosmético tenga un nivel aceptable del metal pesado.

I. INTRODUCCIÓN

El plomo es considerado uno de los más severos contaminantes que surgen por las actividades del ser humano, el mismo se encuentra ampliamente distribuido en el ambiente y en productos de uso diario. El plomo puede ser dañino para el organismo tanto si existe una exposición aguda a corto plazo como una exposición repetida a largo plazo. Algunos de los efectos dañinos en el organismo cuando es expuesto a bajos niveles por un largo tiempo son principalmente en la biosíntesis del grupo hemo, a nivel renal, reproductor, cardiovascular, hepático, endocrino, gastrointestinal y en el sistema nervioso (neurotóxico). Puede haber dolor abdominal, constipación, depresión, irritabilidad, entre otros. Una exposición de pequeñas cantidades de plomo a largo plazo puede provocar efectos dañinos a la salud, debido a la capacidad de acumulación de plomo en el organismo. También se ha reportado en estudios sus efectos carcinógenos, debido a lo mencionado anteriormente este metal pesado representa una amenaza para el ser humano.

Las principales fuentes de exposición al plomo son los lugares de manufactura de baterías, industrias de cerámica, los cigarros, pinturas, cosméticos y otros. Dentro de los cosméticos que contienen plomo, se encuentran los pintalabios, delineadores, pintañas, rubor, así como las sombras de ojos. El problema con estos cosméticos es que, a pesar de que el plomo se encuentra presente en cantidades bajas, su constante exposición es la que los hace un posible riesgo para la salud.

Usualmente los metales se utilizan como aditivos en los pigmentos que luego se usan en los productos cosméticos pigmentados. Las sombras de ojos son un claro ejemplo de cosméticos pigmentados, ya que se pueden encontrar en una gran variedad de colores y también características de aplicación: polvo, crema, gel. Los metales pesados como el plomo pueden estar retenidos ya sea como impureza de los pigmentos o como parte del desprendimiento de los equipos utilizados para la formulación de los productos.

En Guatemala, el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, es el ente encargado de la verificación del cumplimiento de requisitos de inscripción de cosméticos, medicamentos, alimentos y otros. Quienes presentan una solicitud de inscripción de registro sanitario de cosméticos no deben presentar muestra para análisis en el Laboratorio Nacional de Salud, por lo que no existe un registro sobre los niveles de metales pesados en cosméticos. Sin embargo, en el RTCA 71.03.45:07 si se menciona que se deben realizar pruebas de identificación y contenido de ingredientes activos y sustancias químicas restringidas según CONSLEG 1976L0768, en el cual se encuentra el plomo.

Los cosméticos son productos ampliamente utilizados, y el uso continuo y en aumento de los mismos por parte de la población guatemalteca, puede representar riesgo para su salud, si estos cosméticos contienen sustancias peligrosas como plomo en su formulación. Existe la venta tanto de cosméticos con registro sanitario que comúnmente se encuentran en supermercados y farmacias, como la venta de cosméticos que no poseen registro sanitario que se encuentran de venta en el sector informal de Guatemala. Debido a esto, en este estudio se pretende evaluar la presencia de plomo en sombras de color azul para ojos, con y sin registro sanitario en Guatemala.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema.

En Guatemala se tienen referencias de estudios en los que se evalúa plomo en cosméticos. En 2009 se realizó un estudio, en el cual se analizó la presencia y concentración de plomo en cinco marcas distintas de delineadores de ojos de color negro que se comercializan en Guatemala a un costo bajo en distribuidoras populares, mediante el método de Espectroscopía de Absorción Atómica con Llama. De acuerdo a los resultados obtenidos un 20% de las marcas analizadas contenían plomo de 15.74 a 23.61 ppm. El intervalo de confianza infería en la posibilidad de existencia de muestras por encima del límite de plomo permitido. Por ende recomiendan la realización de un estudio con un mayor número de marcas (Jacinto, 2009).

En El Salvador realizaron un estudio en 2017 sobre la evaluación de plomo en delineadores de ojos y esmalte de uñas. Se analizaron las tres marcas más comercializadas de delineador de ojos, como de esmalte de uñas seleccionando 18 muestras en el Mercado Municipal Número 2 de la Ciudad de Usulután en El Salvador, mediante el método de Absorción Atómica con Llama. Se detectó la presencia de plomo en las muestras analizadas, observando que las mismas sobrepasaban el límite permitido por la Norma Oficial Mexicana NOM-118-ssa1-1994. Se encontró un valor promedio de 15.3 mg/kg para el delineador, y de 23.0 mg/Kg para los esmaltes de uñas; siendo el límite 10 mg/kg de plomo como colorante o impureza (Rosales, 2017).

La mayoría de estudios sobre metales en cosméticos se ha realizado en el extranjero. En 2011, en Italia se llevó a cabo una evaluación del contenido de metales pesados en sombras de ojos, fabricadas en China, Italia y Estados Unidos, mediante el método de Espectroscopía de Absorción Atómica con Llama, y la cuantificación de cadmio, cobalto, cromo y níquel se realizó mediante Espectroscopía de Masas por Inducción de Plasma. Los análisis mostraron que el plomo estaba presente dentro de

20 $\mu\text{g/g}$, lo cual es seguro en las Buenas Prácticas de Manufactura, sin embargo en cuatro muestras chinas este límite se excedía. Los niveles de cadmio, cromo y cobalto se encontraban por debajo del mismo, sin embargo el níquel si excedía el límite. Los resultados en general indican que las sombras de ojos no son dañinas si se fabrican de acuerdo a las regulaciones, contrario a los productos provenientes de China (Volpe *et al*, 2011).

En el año 2010, se desarrolló un estudio en Nigeria, donde se analizaron sombras de ojos de origen Chino, para determinar los niveles de metales pesados (Pb, Cd, Ni, Cu, Zn, Cr, Co y Mn) en las sombras, disponibles en mercados de Nigeria. El método utilizado fue Espectroscopía de Absorción Atómica con Llama; de acuerdo a los resultados obtenidos el 85% de los productos analizados contienen Ni y Co en concentraciones mayores a 170 $\mu\text{g/g}$, mientras que para Cr se encuentran por debajo de este límite en todos los colores. Solamente dos marcas mostraron valores de plomo mayor a 20 $\mu\text{g/g}$. El 35% de las marcas presentaban cadmio en bajas concentraciones (Omolaoye *et al*, 2010).

En 2013, en Teherán, Irán, se analizaron 120 muestras de 15 marcas de sombras de ojos en los siguientes colores: rosado, blanco, violeta, café, oro, verde, y azul, provenientes de distintos países, mediante Espectroscopía de Absorción Atómica. Se detectó plomo y cadmio en todas las muestras, teniendo los colores café y dorado los niveles más altos del mismo, y azul y verde los más bajos. El dorado y azul presentaron los niveles más altos y bajos de cadmio; respectivamente. Los resultados revelaron que el tipo de pigmento utilizado contribuye al contenido de metal pesado (Mousavi *et al*, 2013).

B. Justificación

El plomo es considerado uno de los contaminantes más severos como resultado de actividades antropogénicas. Tanto una exposición aguda a una gran cantidad, como una exposición repetida en bajas cantidades, pueden resultar en un riesgo para la salud humana. En el caso de los cosméticos, el plomo se encuentra como impureza en cantidades relativamente bajas, sin embargo el uso continuo y repetido de cosméticos se supone una amenaza para la persona que lo utiliza.

En Guatemala no se evalúan metales pesados en los cosméticos que solicitan registro de inscripción sanitaria en el país. Lo anterior resulta en la comercialización de productos que probablemente no cumplan con el límite de plomo según la FDA el cual debe ser menor a 10 ppm. El sector informal del país también resulta en un problema, ya que no existe regulación en los cosméticos que no tienen registro sanitario.

Debido a lo mencionado, el presente estudio evaluó la presencia de plomo en sombras en polvo de color azul para ojos, con y sin registro sanitario en Guatemala, mediante Espectroscopía de Absorción Atómica. Esto mediante la recolección de muestras de sombras en polvo compacto de color azul para ojos con registro sanitario, recolectadas en supermercados del país y sin registro sanitario en mercados o puestos ambulantes.

En Guatemala no existen estudios sobre la presencia y concentración de plomo en sombras de ojos, solamente hay estudios sobre la evaluación de plomo en delineadores para ojos. El presente estudio permite generar información científica sobre el tema, dando a conocer los niveles de plomo a los que la población se encuentra expuesta, para así prevenir la exposición a plomo en sombras de ojos de venta en el sector formal e informal de Guatemala, con cantidades que sobrepasen el límite aceptado según el ente regulatorio mejor conocido a nivel mundial, que es la

FDA. Con este estudio se realiza, por lo tanto una proyección en la prevención de riesgo.

Dentro de los beneficios de este estudio no solamente se encuentra la prevención en el uso de estos cosméticos por parte de la población guatemalteca, sino también la posibilidad de alertar al ente regulador guatemalteco, para tomar en cuenta a los cosméticos en los análisis por parte del Laboratorio Nacional de Salud, evaluando así metales pesados en aquellos que solicitan registro sanitario en el país. De esta manera, se asegura un control riguroso por parte de las autoridades regulatorias, para velar por la salud de los guatemaltecos.

C. Planteamiento del problema

¿Cumplen con los límites de plomo según la FDA las sombras en polvo de color azul, para ojos con registro y sin registro sanitario en Guatemala?

D. Alcance y limitantes del problema

1. Alcance

La investigación consiste en la evaluación de plomo en sombras en polvo compactado de color azul, para ojos. De manera que se analicen los productos cosméticos que se encuentren disponibles para el consumidor, tanto los que poseen registro sanitario en Guatemala, como los que no. De esta manera poder prevenir la exposición a dicho metal pesado a largo plazo, realizando una proyección en la prevención de riesgo, por uso de cosméticos con niveles más altos de los aceptados de plomo según la FDA.

2. Límites

Los resultados aplican solamente en sombras en polvo compacto de distintos tonos de color azul para ojos con registro sanitario, disponibles en supermercados de Guatemala, así como también las que no poseen registro sanitario y se pueden encontrar en mercados populares de Guatemala. Por ende los resultados podrán generalizarse únicamente a dichos productos cosméticos y lugares de compra.

III. MARCO TEÓRICO

A. Plomo

1. Generalidades del plomo

El plomo es un metal pesado de color azul grisáceo, flexible, inelástico, y con un bajo punto de fusión, por lo que se derrite fácilmente. Su símbolo químico es Pb, y número atómico 82. Este puede formar varias sales, óxidos y compuestos organometálicos (PubChem, 2018).

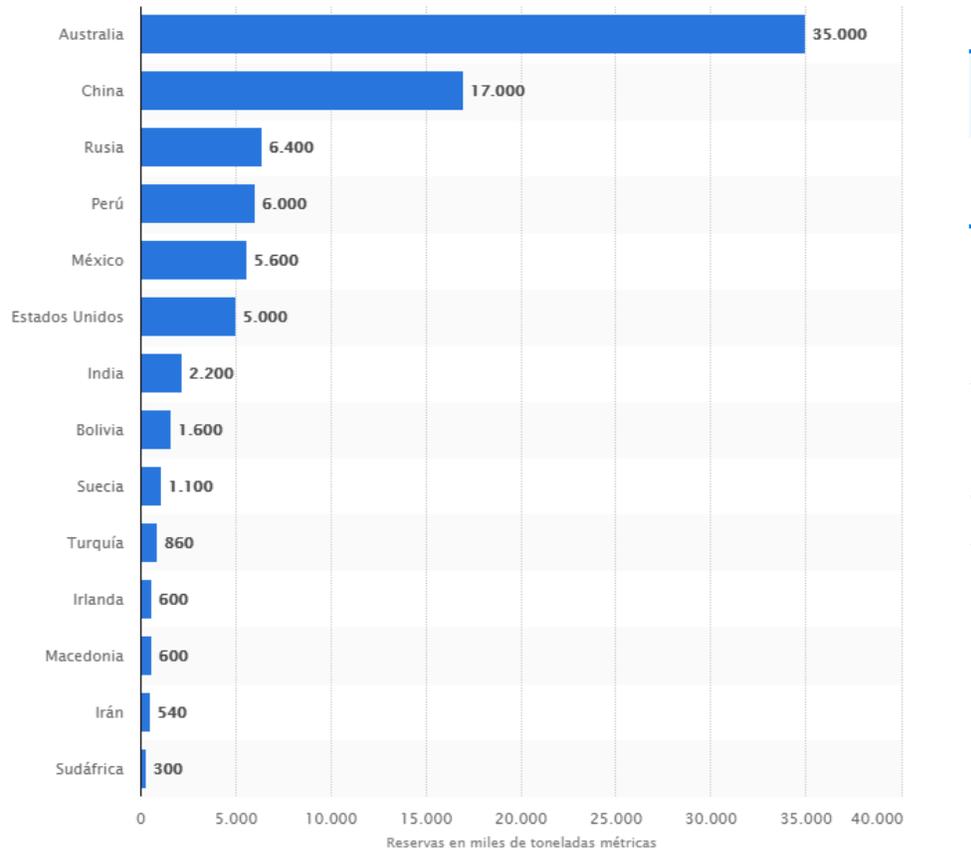
Es considerado uno de los contaminantes severos más peligrosos que surgen de forma antropogénica, debido a su distribución en el ambiente. La toxicidad de este metal a niveles altos ya se conoce. Sin embargo es la exposición continua de niveles bajos la que también puede resultar en efectos dañinos (Volpe *et al*, 2011).

Se puede encontrar alrededor de 15-20 mg/kg de plomo en la superficie de la Tierra. En comparación a otros metales abundantes en la Tierra, el plomo es un metal poco común. Dicho metal no es usual encontrarlo en su estado elemental, sino más bien en sus estados de oxidación, Pb (II) y Pb (IV) (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El plomo se obtiene principalmente de minas, ya que se encuentra de forma natural en la superficie de la tierra. Sin embargo actualmente la mayoría de plomo se obtiene de forma secundaria de las baterías. Alrededor del 97% de las baterías son recicladas. Los niveles de plomo en el ambiente han aumentado más de mil veces en los últimos tres años, y todo esto debido a la actividad antropogénica (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Actualmente, Australia es quien cuenta con mayores reservas de plomo, siguiendo de China y Rusia (ver Figura no. 1).

**Figura no. 1. Ranking de países con mayores reservas de plomo en 2017
(miles de toneladas métricas)**



(Statista, 2018)

Los compuestos de mayor importancia a nivel de industria son los óxidos de plomo y tetraetilo de plomo. Este metal también puede formar aleaciones con otros metales (estaño, cobre, arsénico, antimonio, bismuto, cadmio y sodio), ampliando su gama de aplicaciones (Rosales, 2017).

2. Fuentes de exposición al plomo

El plomo se encuentra ampliamente disperso en el ambiente y en productos que utilizamos a diario, en su mayoría como resultado de actividades del ser humano. Las poblaciones que se ven más afectas son las que viven en o cerca de sitios de desecho. Regularmente en estos sitios se encuentra contaminado el aire, suelo y agua. Si se realizan actividades de agricultura cerca de estos sitios, la comida también puede estar contaminada (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

A nivel ocupacional las personas que trabajan en lugares en los que el plomo se ve involucrado, suelen estar expuestos a cantidades altas de plomo. Sus familias también se pueden ver afectadas cuando los trabajadores llegan a sus hogares con plomo en su ropa. Tales industrias pueden ser de fundición y refinación de plomo, industrias de plástico, de soldadura, plantas de manufactura de baterías e industrias de cerámica (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El plomo en plantas comestibles se absorbe por sus raíces, sin embargo esto depende de factores como la capacidad de cambio de cationes, pH, cantidad de materia orgánica, contenido de humedad de la tierra, entre otros. Estos alimentos contaminados de plomo pueden ser consumidos por animales o humanos. Sin embargo la distribución de plomo es mayor en las raíces que en las hojas y los tallos. Factores como la absorción de plomo en los alimentos cocidos con agua contaminada de plomo también pueden influir en el consumo (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El uso más común del plomo es en la industria de fabricación de baterías. Por varios años ha sido utilizado en baterías ácidas de plomo. Los trabajadores de las industrias manufactureras de estas baterías se encuentran expuestos mediante la inhalación o manejo de plomo en el ambiente laboral (Basit *et al*, 2015).

Los fumadores también se ven expuestos al plomo ya que este metal es usualmente detectado en el tabaco y en el humo de tabaco. Usualmente los fumadores tanto activos como pasivos, tendrán niveles mayores de plomo en la sangre que los no fumadores (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Los cosméticos suelen tener metales pesados en sus formulaciones, y el plomo en la forma de acetato de plomo, suele estar presente. Puede encontrarse en los colorantes o en la materia prima (Jacinto, 2009).

Algunos cosméticos que suelen tener plomo son los pintalabios, delineadores, pinta uñas, algunas cremas, rubor, y sombras de ojos. Lo que hace tóxicos a los cosméticos es su uso constante, ya que aunque sean niveles bajos, el plomo tiende acumularse en el organismo, lo cual es un riesgo para la salud (Mousavi *et al*, 2013).

Actualmente se han tomado medidas para disminuir los niveles de plomo en las actividades antropogénicas, como en la gasolina, pinturas, soldadura de alimentos enlatados, barniz de cerámica, etc. Sin embargo aún hay productos que lo contienen y pueden representar un riesgo para la población. Referirse al Cuadro no.1 para usos actuales y anteriores de plomo y sus compuestos (Al-Saleh *et al*, 2009).

Cuadro no. 1. Usos actuales y anteriores de compuestos de plomo seleccionados

Compuesto	Usos
Acetato de plomo	Tintura de textiles, impermeabilización, barnices, pigmentos cromáticos, insecticidas, pinturas anticrustantes, reactivo analítico, pintura de pelo, cosméticos.
Azida de plomo	Compuesto primario para detonación de altos explosivos.
Bromuro de plomo	Catalista de fotopolimerización, relleno inorgánico en plásticos ignífugos, flujo de soldadura de uso general.
Cloruro de plomo	Preparación de sales de plomo, pigmentos de cromato de plomo, reactivo analítico.
Cromato de plomo	Pigmento en pinturas industriales, caucho, plásticos, revestimientos cerámicos, análisis orgánicos.
Fluoborato de plomo	Sal para conductor de galvanoplastia.
Yoduro de plomo	Impresión, fotografía.
Molibdato de plomo	Química analítica, pigmentos.
Nitrato de plomo	Sales de plomo, fósforos, oxidante en industrial de tintura, sensibilizador en fotografía, explosivos, bronceado, proceso de grabado, y litografía.
Oxido de plomo negro	Baterías, cementos cerámicos, barnices de cerámica, vidrio, pigmentos de cromo, refinación de petróleo, pinturas, esmaltes, ensayo de minerales de metales preciosos, producción de plomo rojo, cemento (con glicerol), composiciones ácido-resistentes.
Fosfato de plomo	Agente estabilizante en plásticos.
Sulfato de plomo	Baterías, pintura, cerámicos, pigmentos, compuestos eléctricos y otros vinílicos que requieran alta estabilidad térmica.
Sulfuro de plomo	Cerámica, detector de radiación infrarroja, semi-conductor, barniz de cerámica.
Plomo tetraetilo	Agente antidetonante en gasolina de aviación.

(U.S. Department of Health and Human Services, 2007)

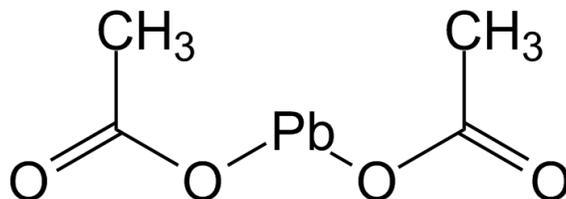
3. Propiedades físico-químicas

El plomo posee propiedades físicas que lo hacen un metal de interés en varias aplicaciones. Este posee resistencia a la corrosión, baja densidad, punto de fusión bajo y es anfótero (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El plomo (Pb) en su estado elemental tiene un peso de 207.20 g/mol, es sólido e inoloro. Su punto de fusión es de 327.4 °C y su punto de ebullición de 1, 740°C. Su densidad a 20°C es de 11.34 g/cm³. Es insoluble en agua a 25°C, pero es soluble en ácido nítrico (221 g/100 mL a 50°C) y ácido sulfúrico concentrado. También es insoluble en solventes orgánicos (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El otro compuesto de plomo de interés para este estudio es el acetato de plomo. En cosméticos este compuesto es el que regularmente se utiliza. El acetato de plomo tiene 325.28 g/mol de peso molecular. Es de color blanco, sólido, y con un olor ligeramente acético. Su punto de fusión es de 280 °C y se descompone arriba de 200°C. Su densidad a 20°C es de 2.35 g/cm³. Su solubilidad en agua es de 443,000 mg/L a 520°C. Es soluble en glicerol y un poco en alcohol. Su estructura se puede observar en la Figura no. 2 (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Figura no. 2. Estructura de acetato de plomo



(U.S. Department of Health and Human Services, 2007)

4. Toxicocinética

a. Absorción

La absorción se puede dar de varias maneras, por inhalación, oral, y dérmica. El plomo se puede encontrar en partículas en el aire. La deposición de partículas de plomo en el tracto respiratorio depende de factores como el tamaño de las partículas, patrones de respiración, geometría del tracto respiratorio, y la solubilidad del compuesto. Aproximadamente 96% del plomo inorgánico que se inhala y se deposita, se absorbe (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

La absorción oral va a depender tanto de factores del individuo (edad, ayuno, calcio nutricional, estatus de hierro y embarazo) como de factores del compuesto (tamaño de partícula, mineralogía, solubilidad y especie de plomo) (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

La absorción vía dérmica generalmente es menor que vía inhalada o vía oral. El orden de rango de penetración de compuestos de plomo vía dérmica es el siguiente: plomo linoleico > naftanato de plomo > acetato de plomo > óxido de plomo (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Debido a la acumulación de plomo en el cuerpo, su exposición a largo plazo puede provocar efectos dañinos en el organismo. Aunque la piel representa una barrera protectora, la absorción de ciertas sustancias se puede dar. La absorción del plomo puede depender del vehículo en el que se encuentra y también del sudor que favorece la absorción percutánea. En el caso de las sombras de ojos que son aplicadas en el párpado, la piel en esta área es delgada y por lo tanto se asume que la difusión es más rápida (Volpe *et al*, 2011).

b. Distribución

La distribución de plomo suele ser similar entre niños y adultos, aunque la mayor parte de plomo en adultos reside en los huesos (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El plomo se encuentra en su mayoría depositado en los huesos, alrededor del 94%. Dicho porcentaje de plomo en los huesos aumenta con forma la edad. Es por eso que los adultos poseen mayor concentración de plomo en huesos. El embarazo, lactancia y la osteoporosis pueden aumentar la liberación del plomo de los huesos a la sangre. El plomo también se puede transferir a infantes mediante la leche materna (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

También varios estudios han demostrado que el plomo se puede encontrar distribuido en tejidos suaves. La distribución es la siguiente: hígado, 33%; musculo esquelético, 18%; piel, 16%; tejido conectivo denso, 11%; grasa, 6.4%; riñones, 4%; pulmones, 4%, aorta, 2% y cerebro, 2% y otros < 1% (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

c. Metabolismo

Las concentraciones de plomo en sangre dependen de factores como la edad y el estado fisiológico de la persona. La vida media de plomo en la sangre (mayormente células rojas) en adultos es de 30 días, aproximadamente (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

d. Eliminación

El plomo que no es absorbido pasa por el tracto gastrointestinal y luego es excretado por las heces. También 50-60% se excreta vía renal o biliar (WHO, 2001).

5. Toxicodinamia

El plomo tiene varios mecanismos de acción/toxicidad moleculares, celulares e intracelulares en el organismo. Uno de ellos es el que afecta tres enzimas vitales en la vía metabólica de la síntesis de hemo. La δ -ácido aminolevulínico deshidratasa (ALAD), que cataliza la formación de porfobilinógeno a partir del ácido δ -aminolevulínico (ALA), la ácido aminolevulínico sintetasa (ALAS), que cataliza la formación de ácido aminolevulínico (ALA), y finalmente, la ferroquelatasa que cataliza la inserción de hierro en protoporfirina para formar hemo (Flora *et al*, 2012).

También se ha reportado el estrés oxidativo como un mecanismo de acción del plomo, mediante dos vías: generación de ROS (especies reactivas de oxígeno, por sus siglas en inglés) y el agotamiento de las reservas de antioxidantes (Flora *et al*, 2012).

El otro mecanismo de acción es el iónico, en el cual el plomo reemplaza cationes bivalentes como Ca^{+2} , Mg^{+2} , Fe^{+2} y cationes monovalentes como Na^{+} , resultando en efectos neurológicos (Flora *et al*, 2012).

6. Efectos del plomo sobre la salud

Debido a los mecanismos de toxicidad del plomo mencionados anteriormente, este tiene efectos en la biosíntesis del grupo hemo, sistema nervioso, riñones, en la reproducción, cardiovasculares, hepáticos, endocrinos, y gastrointestinales. Esto se puede dar tanto por una exposición aguda a corto plazo o a una exposición de bajos niveles por un largo tiempo. Los efectos son dependientes no solamente del tiempo de exposición sino también del nivel de plomo en la sangre (ver Cuadro no. 2) (WHO, 2001).

A corto plazo los efectos del plomo en una persona son los siguientes: dolor abdominal, constipación, cansancio, dolor de cabeza, irritabilidad, pérdida de apetito, pérdida de memoria, dolor u hormigueo en las manos y/o pies, y debilidad. Estos efectos suelen ser a niveles muy altos de plomo en un periodo corto de tiempo. Mientras que una persona que ha sido expuesto por un largo tiempo al plomo puede sentir también dolor abdominal y constipación, depresión, distracción, irritabilidad y náuseas (CDC, 2017).

Se ha reportado que el plomo tiene efectos carcinógenos. Los tumores renales se encuentran asociados con la exposición a este metal. También posee efectos mutagénicos según estudios que se han realizado en hámster (WHO, 2001).

La anemia es un resultado común a raíz de la intoxicación por plomo, esto se debe tanto a la inhibición de la síntesis hemo y la esperanza de vida del eritrocito. El plomo también puede causar aumentos mínimos en la presión arterial en edades más avanzadas (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

La exposición a este metal afecta principalmente el sistema nervioso, por lo que se considera neurotóxico. Algunos de los efectos a nivel neurológico son los siguientes: disminución de la función cognitiva, distracción, impulsividad, periodo de atención corto, inhabilidad para seguir secuencias simples y complejas de direcciones, y retardo mental (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

En niveles altos el plomo es capaz de causar la muerte, ya que existe un daño cerebral y renal severo. Los niños, personas de la tercera edad, y embarazadas son grupos de riesgo, cuando se encuentran expuestos al plomo. Los niños, por tener un menor peso, tienen mayor cantidad de plomo por peso. Las personas de edad avanzada, al no tener su organismo con 100% de funcionamiento, son más vulnerables cuando pasan por una intoxicación con plomo. En las embarazadas pueden ocurrir problemas como el aborto debido a niveles altos de plomo en su

organismo, también puede ocurrir el paso de plomo al feto por la placenta, y cuando dan de amamantar, la leche puede estar contaminada de plomo (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

El plomo también puede afectar el sistema reproductivo, como se menciona anteriormente, los abortos espontáneos, muertes y además puede causar infertilidad. Los efectos en el sistema reproductivo del hombre son los siguientes: disminución de fertilidad, reducción en la concentración de esperma y reducción de testosterona sérica (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Cuadro no. 2. Efectos en la salud debidos a la exposición a plomo

Nivel de plomo en sangre ($\mu\text{g/dL}$)	Efectos
10-19	<ul style="list-style-type: none"> - Posible aborto espontáneo. - Peso del recién nacido reducido. - Cambios en la presión sanguínea. - Posible disfunción renal.
20-39	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas no tan específicos como: dolor de cabeza, fatiga, anorexia, constipación, diarrea, artralgia, mialgia, libido disminuido, cambios de humor. - Efectos en SNC como pérdida de memoria o déficit de atención.
40-79	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de cantidad de esperma, y anormalidades del esperma. - Neuropatía subclínica periférica. - Posible hipertensión. - Posible anemia. - Posible daño renal. - Posible gota.
≥ 80	<ul style="list-style-type: none"> - Neuropatía periférica. - Hipertensión. - Anemia. - Cólicos abdominales. - Nefropatía. - Gota.

(AOEC, 2007)

Descripción: Cabe destacar que los efectos son acumulativos por lo que cada rango de nivel de plomo en sangre, va a tener los efectos que tienen los niveles anteriores, más los mencionados en dicho nivel.

7. Diagnóstico

Se puede determinar la exposición al plomo en varios biomarcadores, los cuales son: sangre, pelo, uñas, saliva, semen, leche materna, sudor, dientes, plasma, huesos, heces, orina, e incluso en el aliento (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

La cantidad de plomo se puede medir en los dientes o huesos mediante técnicas que emplean rayos-X. Este tipo de técnicas permite determinar exposición a largo plazo al metal pesado. El método primario suele ser la determinación de plomo en sangre. Sin embargo el plomo en huesos es un mejor predictor de intoxicación, ya que muestra un panorama general del plomo acumulado en los huesos del paciente a lo largo de su vida. Este se suele determinar en la región del hueso trabecular y cortical. Mientras que en los dientes se determina en la dentina o esmalte (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

En la sangre se determinara la protoporfirina eritrocitaria. El valor de esta aumenta cuando el nivel de plomo en la sangre es alto. Sin embargo no suele ser un test sensible al determinar plomo en niños. La sangre venosa es la muestra de preferencia (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

Los demás exámenes biológicos no son muy recomendados debido a las variaciones de medición, y factores externos que puedan afectarlos y/o contaminar la muestra. También es importante mencionar que a diferencia de la determinación de plomo en huesos, los demás biomarcadores no demuestran un resultado sobre la exposición a largo plazo del plomo (U.S. Department of Health and Human Services, 2007).

En sangre venosa un nivel considerado tóxico es $\geq 5 \mu\text{g/dL}$, mientras que en orina los niveles normales de plomo son $< 80 \mu\text{g/dL}$ (CDC, 2018).

8. Tratamiento

Es importante mencionar que previo a cualquier tratamiento, se debe identificar la fuente de exposición al plomo y eliminar esa exposición. El tratamiento de primera línea para la intoxicación con plomo es la terapia de quelación. Se recomienda utilizar esta terapia en pacientes con niveles de plomo en la sangre iguales o mayores a 100µg/dL. Niveles de plomo en sangre de 50-99 µg/dL, deben ser considerados para una posible terapia de quelación. Esta terapia permite potenciar la excreción renal, y remover el plomo de otras partes del cuerpo. Algunos agentes quelantes utilizados son: succimer, ácido dimercaptocínico (DMSA), EDTA disódico, y dimercaprol (AOEC, 2007).

Si se observan radiopacidades por parte del plomo, al realizar una radiografía simple del abdomen, se puede utilizar lavado gástrico, catárticos o irrigación intestinal total y así de esta manera se limita la absorción de plomo (Kathuria, 2017).

Siempre es importante el monitoreo de los signos vitales, así como el estatus cardiovascular y mental de los pacientes. También se deben observar las funciones hepáticas y renales. La dieta es otro factor importante a tomar en cuenta. Se debe procurar tener un consumo adecuado de calcio, zinc, y hierro. Así como también de vitamina C y D. Por último se debe mantener un monitoreo de 7-21 días después de la terapia de quelación para determinar si fue exitosa o se necesita de nuevo (Kathuria, 2017).

B. Sombras de ojos

1. Formulación

Las sombras de ojos, son un tipo de cosmético diseñado para acentuar, dar profundidad y dimensión a los ojos. Existen en varios colores y son aplicadas en los párpados. Existen en polvo, crema, gel y barra. Las características que se buscan en

un cosmético para ojos son las siguientes: colores atractivos, no alergénicos, no irritantes, color homogéneo al aplicar, buena cobertura, efecto de larga duración, fácil de aplicar y remover, adherencia firme sin ser frágil o pegajosa, resistencia al agua, y rápido secado (Baki & Alexander, 2015).

Los metales pesados que se encuentran en las sombras de ojos o productos cosméticos usualmente se consideran contaminantes no intencionales o ingredientes que se añaden para color, olor o aumento de adhesión a la piel (Saidalavi *et al*, 2017).

El plomo se puede encontrar como impureza en los cosméticos o debido a su presencia en los pigmentos utilizados en la formulación de los mismos. Su función principal es lograr la fijación del color en la piel. Las sombras de ojos son cosméticos en los que los pigmentos se deben encontrar presentes en la formulación (Sainio *et al*, 2000).

Los contenidos usuales en las sombras de ojos suelen ser: talco, mica, sericita, estearato de magnesio, pigmentos y preservativos. A continuación se muestra en el Cuadro no. 3 una formulación de sombras de ojos en polvo, tanto en mate como perlado (Knowlton & Pearce, 2013).

Cuadro no. 3. Formulación azul/verde de sombra de ojos en polvo en mate y perlado

Ingrediente	Mate (% p/p)	Perlado (%p/p)
Talco	82.30	39.30
Estearato de Zinc	5.00	8.00
Tetraisoestearato de pentaeritritol	4.00	4.00
Azul ultramarino	5.00	5.00
Verde cromado	3.00	3.00
Óxido de hierro amarillo	0.50	0.50
Perla de mica titanizada blanca	-	40.00
Metil parabeno	0.10	0.10
Imidazolidinil urea	0.10	0.10

(Knowlton & Pearce, 2013)

En la formulación anterior, el talco es el diluyente, el estearato de zinc se utiliza como adherente, el tetraisoestearato de pentaeritritol es el aglutinante, los colorantes son el azul ultramarino, verde cromado y óxido de hierro amarillo, la perla de mica es utilizada para darle un aspecto perlado a la formulación, el metil parabeno y la imidazolidinil urea, actúan como el sistema preservante (Knowlton & Pearce, 2013).

Los excipientes que se usan pueden también afectar la absorción del plomo en la piel. Aunque es importante mencionar que, en las sombras de ojos en polvo, el plomo tiene menor tendencia a ser absorbido en la piel a diferencia de las sombras de ojos en crema, ya que los ingredientes en las últimas suelen ser más liposolubles (Omalayo *et al*, 2010).

En la industria cosmética existen variedad de colores para las sombras de ojos. Muchos son combinaciones de colorantes que dan como resultado nuevas

tonalidades. Por mencionar algunos pigmentos son los siguientes: azul, café, negro, verde, rojo, amarillo, plateado, dorado, entre otros (Sainio *et al*, 2000).

C. Límites aceptables de plomo en cosméticos

La FDA publicó una guía para la industria en donde recomienda un nivel máximo de plomo como impureza en cosméticos de 10 ppm. Este nivel aplica tanto para cosméticos para labios (lápiz labial, brillo labial y delineadores de labios) como para cosméticos que se aplican de manera externa (sombras de ojos, rubor, shampoo, cremas de cuerpo) en el mercado estadounidense. En los pigmentos utilizados en cosméticos pueden tener un límite de 20 ppm de plomo (FDA, 2018).

Las industrias cosméticas pueden minimizar las impurezas en sus cosméticos mediante las Buenas Prácticas de Manufactura, realizando pruebas tanto a las materias primas como a los productos terminados, para que estos cumplan con las especificaciones (FDA, 2018).

D. Espectroscopia de Absorción Atómica

La Espectroscopía de Absorción Atómica (AAS) (por sus siglas en inglés) se basa en que cualquier materia que pueda emitir luz a una cierta longitud de onda, también absorberá luz a esa longitud de onda. La Espectroscopia de Absorción Atómica consiste en la medición de absorción de radiación de algún elemento a una longitud de onda específica (Rosales, 2017).

La Espectroscopia de Absorción Atómica es una técnica muy sensible y específica, ya que las líneas de absorción atómica son estrechas y las energías de transición electrónica son únicas para cada elemento (Skoog, 2008).

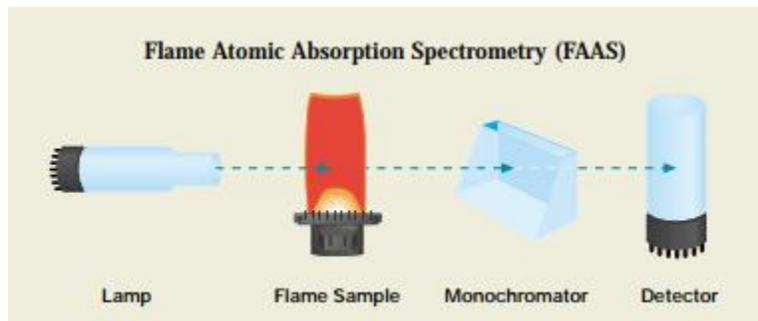
Los dos métodos más utilizados para lograr la atomización de una muestra son la Espectroscopia de Absorción Atómica en Llama y la Espectroscopia de Absorción

Atómica en Horno de Grafito (FAAS y GFAAS por sus siglas en inglés, respectivamente) (Thermo Elemental, 2001).

En la Espectroscopia de Absorción Atómica en llama se utiliza, ya sea una llama de aire/acetileno u óxido nitroso/acetileno, para evaporar el solvente y se disocia la muestra en sus átomos. Luego la luz de una lámpara de cátodo hueco (dependiente del elemento a determinar) se pasa por los átomos para que el átomo de interés absorba la luz de la lámpara. Esto se mide por un detector para calcular la concentración del analito (Thermo Elemental, 2001).

Los principales componentes de FAAS son: la lámpara de cátodo hueco, la llama, el monocromador y el detector. Se emite el haz mediante la lámpara de cátodo hueco, luego este atraviesa la llama, que es el sistema de atomización de la muestra, luego esta llega al monocromador en el que se elimina la radiación que no es de interés y, por último, pasa al detector de radiación absorbida en donde se procesa y se amplifica la información, dando como resultado una lectura de salida (espectrofotómetro). Ver Figura no. 3 para los componentes principales de FAAS (Gallegos *et al*, 2012).

Figura no. 3. Componentes principales de Espectroscopia de Absorción Atómica en Llama

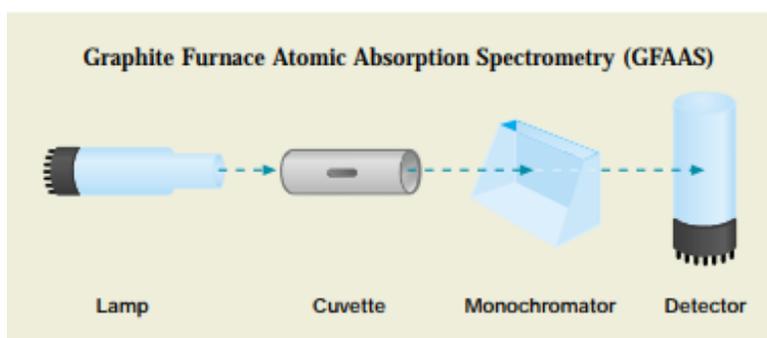


(Thermo Elemental, 2001)

La diferencia en los métodos radica en cómo se atomizan las muestras. FAAS utiliza una llama para la atomización de los elementos, mientras que GFAAS utiliza

un horno de grafito para atomizarlas cuando el tamaño de muestra a medir es limitado o el analito está presente en cantidades bajas. La técnica de GFAAS baja los límites de detección a un rango menor, de partes por billón (ppb). El horno de grafito o cuvette, se calienta hasta 3000°C para generar los átomos. Ver Figura no. 4 para los componentes principales de GFAAS (Gallegos *et al*, 2012).

Figura no. 4. Componentes principales de Espectroscopia de Absorción Atómica en Horno de Grafito



(Thermo Elemental, 2001)

En la Espectroscopia de Absorción Atómica, existen interferencias espectrales (emisión interferente y absorción de fondo) y químicas. Las interferencias espectrales se dan cuando la absorción o emisión de una especie se traslapa o está tan cerca de la absorción o emisión del analito que se vuelve imposible la resolución mediante el monocromador. Las interferencias químicas son resultado de los procesos químicos que se dan en la atomización y alteran las características de absorción del analito. Sin embargo en la espectroscopia de absorción atómica las interferencias son escasas, y se pueden evitar con cambios en la temperatura de la llama, relación entre combustible y oxidante, y otros (Skoog, 2008).

E. Digestión asistida por microondas

La digestión asistida por microondas es un método que permite disolver los metales mientras ocurre el proceso de digestión en minutos, en lugar de horas que toman los métodos tradicionales de digestión, haciéndolo un proceso más eficiente. Utilizando microondas se observa una mejora en la rapidez y eficiencia de la digestión de las muestras, así como la automatización en algunos equipos. La eficiencia de este método se debe monitoreo de temperatura y presiones que generan las microondas. También se utiliza menos cantidad de muestra, así como menos cantidad de ácido. Los recipientes que contienen la muestra en el microondas suelen ser de politetrafluoroetileno (PTFE) (Matusiewicz, 2003).

La aplicación de la digestión asistida por microondas tiene aplicación en muestras geológicas, biológicas, clínicas, botánicas, alimentos, ambientales, lodo, carbón, cenizas, metales, materiales sintéticos y también en cosméticos (Matusiewicz, 2003).

F. Regulación de cosméticos

1. Regulación Internacional

El ente regulatorio más reconocido mundialmente, es la FDA (U.S. Food & Drug Administration, por sus siglas en inglés). La FDA regula cosméticos mediante una ley llamada: El Acta de Alimentos, Medicamentos, y Cosméticos Federales. Esta ley no requiere la aprobación de los cosméticos por la FDA previo a su venta, sin embargo si de los aditivos de color utilizados. Esta acta, describe el aditivo de color, cómo es permitido utilizarlo, y provee límites de impurezas, en donde se permite un máximo de 10-20 ppm de plomo como impureza. Hace poco la FDA publicó una guía para la industria en donde el máximo permitido de plomo en cosméticos para labios y de aplicación externa es de 10 ppm (FDA, 2016).

En México, existe la Norma Oficial Mexicana NOM-119-SSA1-1994, cuyo objetivo es establecer las especificaciones de identidad y pureza de los colorantes orgánicos naturales para alimentos, y productos de perfumería y belleza, utilizados como materias primas. Es obligatoria en el territorio mexicano, para las personas que se dedican al proceso o importación de dichos productos. En esta Norma se analiza metales pesados en las muestras de colorantes a utilizar. (Gobierno de México, 1994).

En China, la CFDA (Chinese Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) publicó la noticia en 2015 de los nuevos Estándares Técnicos y de Seguridad para Cosméticos, que se aprobaron por el Comité Estándar de Cosméticos. Una parte de estos estándares, es el cambio de los límites de metales pesados y sustancias peligrosas, en donde se define un límite de 10 mg/kg de plomo (SESEC, 2015).

El RTCA 71.03.45:07 (Reglamento Técnico Centroamericano) Productos Cosméticos, Verificación de la Calidad; tiene como objeto establecer pruebas analíticas de control que se deben evaluar en los cosméticos para asegurar su calidad. Las pruebas realizadas son: características organolépticas (aspecto, sabor, color y olor), pruebas físicas (pH, densidad y viscosidad; cuando apliquen), pruebas químicas (pruebas de identificación y contenido de ingredientes activos y sustancias químicas restringidas, según CONSLEG 1976L0768. Anexo III), y pruebas microbiológicas (RTCA, 2008).

Dentro del sistema CONSLEG 1976L0768, en el Anexo III se puede observar en el no. 289, al plomo dentro de la lista de las sustancias que no pueden contener los productos cosméticos (CONSLEG, 1976).

2. Regulación en Guatemala

En Guatemala el ente regulatorio encargado es Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Sin embargo, los requisitos que requieren para la inscripción de los cosméticos no indican algún tipo de regulación de

plomo, o metales pesados en los productos. Los requisitos para solicitar la inscripción sanitaria de productos cosméticos se rige según la forma F-AS-f-08 Solicitud de Inscripción Sanitaria de Productos Afines. Este requiere lo siguiente: Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, poder a favor del representante legal, fórmula cualitativa (indicando cantidad de sustancias restringidas), especificaciones de producto terminado, empaque primario y/o secundario, y fotocopia de la licencia sanitaria vigente del establecimiento autorizado para comercializar el producto. Es importante mencionar que de los cosméticos que se registran, solamente se presenta muestra para el LNS (Laboratorio Nacional de Salud), para los bloqueadores solares. Por ende los demás productos no se analizan en el LNS. Debido a esto no existe una debida regulación de cosméticos, sobre la evaluación de metales pesados (MSPAS, 2015).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos

1. Generales

- a. Evaluar la presencia de plomo en sombras en polvo compacto de color azul para ojos en Guatemala mediante Espectroscopia de Absorción Atómica.
- b. Generar información científica para la rama cosmética en Guatemala.

2. Específicos

- a. Evaluar los niveles de plomo en sombras en polvo compacto de color azul que poseen registro sanitario, de venta en los supermercados de Guatemala mediante Espectroscopia de Absorción Atómica con Horno de Grafito.
- b. Evaluar los niveles de plomo en sombras en polvo compacto de color azul sin registro sanitario, de venta en puestos ambulantes o mercados populares de Guatemala mediante Espectroscopia de Absorción Atómica con Horno de Grafito.
- c. Comparar los niveles obtenidos de plomo en sombras en polvo compacto de color azul con los límites aceptables según FDA.
- d. Contraponer las marcas de sombras en polvo compacto de color azul que poseen registro sanitario con las que no poseen registro sanitario en Guatemala.

B. Hipótesis

1. Hipótesis nula (H_0)

- a. Las sombras en polvo compacto de color azul para ojos que se venden en Guatemala, contienen niveles de plomo igual o menores a los permitidos según la FDA.

2. Hipótesis alternativa (H_1)

- a. Las sombras en polvo compacto de color azul para ojos que se venden en Guatemala, contienen niveles de plomo mayores a los permitidos según la FDA.

C. Variables

1. Dependientes

- a. Concentración de plomo

2. Independientes

- a. Formulación de cosméticos

3. Moderadoras

- a. Calidad de materia prima
- b. Excipientes
- c. Proveedores de materia prima

4. De control

- a. Sombras en polvo compacto de color azul para ojos con registro sanitario y sin registro sanitario en Guatemala.

D. Población

Cosméticos con registro sanitario y sin registro sanitario en Guatemala.

E. Muestra

Sombras en polvo compacto de color azul para ojos con registro sanitario y sin registro sanitario en Guatemala.

F. Procedimiento

1. Revisión de literatura acerca del plomo, sus generalidades y efectos tóxicos en el organismo, presencia de plomo en cosméticos, regulación de cosméticos a nivel internacional y en Guatemala e investigación de las metodologías de análisis para evaluar metales pesados en cosméticos, para tener conocimientos sobre el tema y definir metodología de análisis.
2. Elaboración de proyecto de investigación con antecedentes y metodología.
3. Presentación de protocolo para la realización del proyecto.
4. Recopilación de muestras significativas de sombras en polvo compacto de color azul para ojos tanto con registro sanitario como sin registro sanitario en Guatemala. La recopilación se hace de manera aleatoria.

PROCEDIMIENTO:

5. Lavado de Cristalería
 - a. La cristalería utilizada, se pre-lavo con dextrán, y luego se colocaron a reposar con una solución de HNO_3 al 50% v/v por 24 horas. Luego se realizaron enjuagues con agua destilada ultra pura. Luego se secó la cristalería completamente con papel.

6. Digestión asistida por microondas
(Hatem *et al* 2017)
 - a. Se analizaron 12 muestras (sombras para ojos de color azul en polvo) (6 muestras sin registro sanitario y 6 muestras con registro sanitario).
 - b. A 1 g de muestra se le agregaron, 5 mL de HNO_3 67% y 1 mL de HF 40%, en el recipiente para digestión en microondas de politetrafluoroetileno (PTFE). Se irradió la muestra con microondas según el siguiente programa (temperatura [°C]/tiempo [min]): 170/10, 200/15, 10/75, 1/75 1/75. Luego que las muestras se enfriaron, se realizó una segunda digestión agregando la misma cantidad de HNO_3 67% y HF 40%, con la misma rampa de temperatura.
 - c. Las muestras digeridas de sombras para ojos se filtraron para remover cualquier partícula que no se hubiese digerido (ceras, brillantina, etc) utilizando papel Whatman 40.
 - d. Luego de enfriar la muestra, esta se transfiere a un balón volumétrico de 25 mL y se afora con agua desionizada.

7. Espectroscopía de Absorción Atómica en Horno de Grafito
 - a. Se determinó la concentración de plomo en la muestra por espectroscopía de absorción atómica utilizando un Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer AAnalyst 900. El flujo de gas a utilizar es el siguiente: aire, 13.50 L/min; acetileno, 2.00 L/min. La absorbancia se lee a 283.0 nm. Se

prepara solución estándar de 1000 mg/L de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ de MERCK. La curva de calibración se obtuvo a partir de la dilución de 20 ppb en forma automática obteniendo las siguientes concentraciones: 20, 12, 8 y 4 ppm a partir de solución estándar de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ diluida en solución acuosa de HNO_3 al 1% (Poma, 2018).

- b. Para el análisis de muestra se agregaron a los tubos de plástico 100 μL de muestra, 100 μL de agua ultrapura, y 800 μL de solución modificadora de fosfato monobásico de amonio 0.2%, ácido nítrico ultrapuro 0.2% y tritón X-100 5%. La temperatura a la cual se inyecta es a 110°C.
8. Comparación de niveles de plomo obtenidos con los permitidos según un ente regulatorio (FDA).
9. Tabulación de datos obtenidos e información recopilada.
10. Análisis y discusión de resultados obtenidos durante el estudio, mediante prueba estadística.
11. Elaboración de informe final de investigación.

G. Diseño de investigación

El estudio que se presenta a continuación es de tipo Cuantitativo, Experimental. Lo anterior debido a que se evalúa la concentración de plomo presente en sombras de color azul para ojos con registro y sin registro sanitario en Guatemala, por medio de Espectroscopía de Absorción Atómica en Horno de Grafito. Se analizaron los resultados de la recolección de datos, contribuyendo a la prevención de exposición al plomo de consumidores de sombras de color azul para ojos en Guatemala.

La investigación consistió en la evaluación de plomo en sombras de color azul para ojos. De manera que se analicen los productos cosméticos que se encuentran disponibles para el consumidor, tanto los que poseen registro sanitario en Guatemala como los que no. De esta manera prevenir la exposición a dicho metal pesado a largo plazo, realizando una proyección en la prevención de riesgo, por uso de cosméticos con niveles más altos de los aceptados de plomo según la FDA.

H. Análisis estadístico

Se utiliza estadística inferencial, para analizar los datos recopilados. Esto mediante la prueba de hipótesis para media de una sola población cuando la varianza es conocida. También se realiza estadística descriptiva y ANOVA de 1 factor para evaluar la repetibilidad.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recabación y tratamiento de los datos

Los datos se recopilan mediante el software WinLab 32 para Perkin Elmer AAnalyst 900. Se tratan los datos por medio de análisis estadístico inferencial. Se compara la concentración de plomo obtenida en las sombras de color azul para ojos entre las que poseen registro sanitario y las que no. Determinando además, el cumplimiento de los límites permitidos de plomo según la FDA.

B. Recursos

1. Recursos humanos

Autora: Ana Lucía Tock Alfaro

Asesora principal: MSc. Carolina Guzmán Quilo

Revisora: Licda. Fabiola Prado de Micheo

Asesor estadístico: Lic. Luis Fernando Castellanos

2. Recursos materiales

- a. Equipo de computación con herramientas estadísticas y programa de análisis de resultados para Perkin Elmer AAnalyst 900.
- b. Fuentes primarias (libros y artículos científicos).
- c. Cuaderno de notas y lapiceros.
- d. Sombras de color azul para ojos con registro sanitario en Guatemala.

- e. Sombras de color azul para ojos sin registro sanitario en Guatemala.
- f. Medio de transporte y alimentación.

3. Equipo

- a. Computadora con software WinLab 32 para espectrofotómetro AAnalyst 900.
- b. Espectrofotómetro de absorción atómica con Horno de Grafito Perkin Elmer AAnalyst 900 pp46.
- c. Digestor de Microondas Berghof DAP-60K.

4. Materiales y cristalería de laboratorio

- a. Estándares de plomo.
- b. Reactivos y gases: Ácido nítrico ultrapuro pp47, ácido fluorhídrico grado analítico, gas acetileno, argón grado UHP.
- c. Agua desionizada ultrapura.
- d. Beakers 100 mL.
- e. Balones volumétricos de 10, 50 y 100 mL.
- f. Pipetas volumétricas de 1 y 5 mL, y de émbolo de 1 y 5 mL.
- g. Varilla de vidrio.
- h. Espátula.
- i. Papel encerado.

5. Lugar

- a. Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIAT, Departamento de Toxicología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala USAC.

C. Aspectos económicos

Cuadro no. 4. Desglose de costos de materiales y equipo

	Material	Capacidad	Costo individual Q	Cantidad	Costo final Q	Fuente de financiamiento
Reactivos	Gas Acetileno	-	Q. 3, 800.00	-	Q. 3, 800.00	CIAT
	Argón grado UHP	-	Q. 4, 000.00	-	Q. 4, 000.00	CIAT
	Estándar plomo	-	Q. 1,450.00	1 g	Q. 1,450.00	CIAT
	Ácido Nítrico (grado analítico o absorción atómica)	-	Q. 510.00	67 mL	Q. 510.00	CIAT
	Ácido Fluorhídrico (grado analítico o absorción atómica)	-	Q. 1, 250.00	40 mL	Q. 1, 250.00	CIAT
Depreciación de equipo	Absorción Atómica en Llama (Perkin Elmer AAnalyst 900)	-	Q. 700.00	6	Q. 4, 200.00	Propia
	Digestor de microondas (Berghof DAP-6K)	-	Q. 500.00	6	Q. 3,000.00	Propia
Materiales y cristalería de laboratorio	Pipeta volumétrica	1 mL	Q. 30.00	1	Q. 30.00	CIAT
		5 mL	Q. 44.25	1	Q. 44.25	CIAT
	Balón volumétrico	10 mL	Q. 80.00	1	Q. 80.00	CIAT
		50 mL	Q. 85.00	6	Q. 510.00	CIAT
		100 mL	Q. 110.00	1	Q. 110.00	CIAT

	Material	Capacidad	Costo individual Q	Cantidad	Costo final Q	Fuente de financiamiento
	Beaker	100 mL	Q. 28.00	2	Q. 56.00	CIAT
	Varilla de vidrio	-	Q. 10.00	1	Q. 10.00	CIAT
	Espátula	-	Q. 25.00	2	Q. 50.00	CIAT
	Papel encerado	-	Q. 35.00	1	Q. 35.00	Propia
Materiales de oficina	Cuaderno de notas	-	Q. 7.50	1	Q. 7.50	Propia
	Lapiceros	-	Q. 2.00	2	Q. 4.00	Propia
Muestras	Sombras de color azul para ojos con registro sanitario	Muestra 1a (Maybelline)	Q. 69.95	1	Q. 69.95	Propia
		Muestra 2a (Revlon)	Q. 82.65	1	Q. 82.65	Propia
		Muestra 3a (Almay)	Q. 65.20	1	Q. 65.20	Propia
	Sombras de color azul para ojos sin registro sanitario	Muestra 1b (CG)	Q. 15.00	1	Q. 15.00	Propia
		Muestra 2b (Maniére vernis)	Q. 20.00	1	Q. 20.00	Propia
		Muestra 3b (Kleancolor)	Q. 10.00	1	Q. 10.00	Propia
TOTAL ESTIMADO					Q. 19,409.55	

Cada muestra analizada tiene un costo de Q150.00, conforme la tarifa autorizada para estudiante en investigación de pregrado. Las mismas serán cubiertas por la autora, por medio del valor equivalente en guantes de nitrilo para el laboratorio del Departamento de Toxicología.

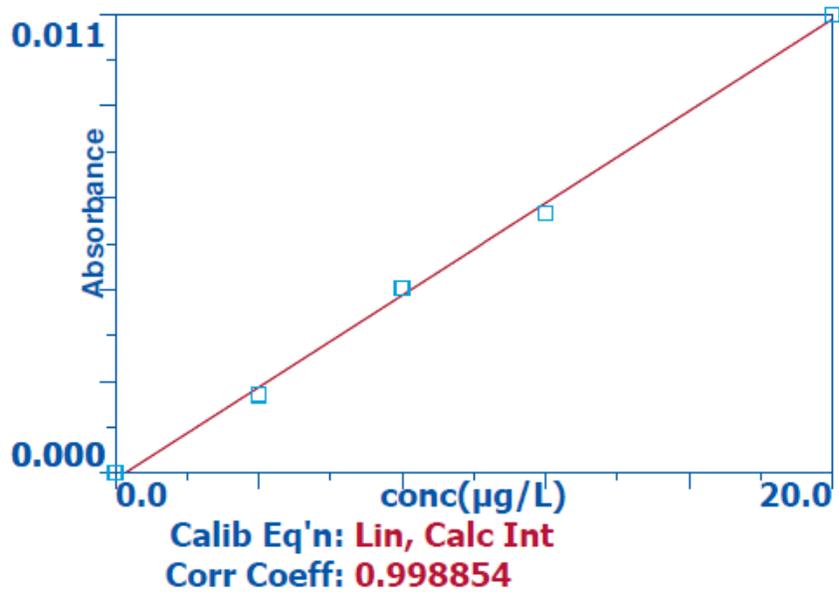
VI. RESULTADOS

Cuadro no. 5. Curva de calibración de plomo

Estándar (ppm)	Absorción	Concentración calculada (ppm)
0	0	0.264150943
4	0.0018	3.660377358
8	0.0043	8.377358491
12	0.006	11.58490566
20	0.0106	20.26415094

Fuente: Datos experimentales y calculados.

Gráfico no. 1. Curva de calibración de plomo



Fuente: Cuadro no. 5.

Cuadro no. 6. Ecuación de la recta y R²

Ecuación de la recta	y=0.00053x-0.00014
Pendiente	0.00053
Intercepto en y	-0.00014
R²	0.998854

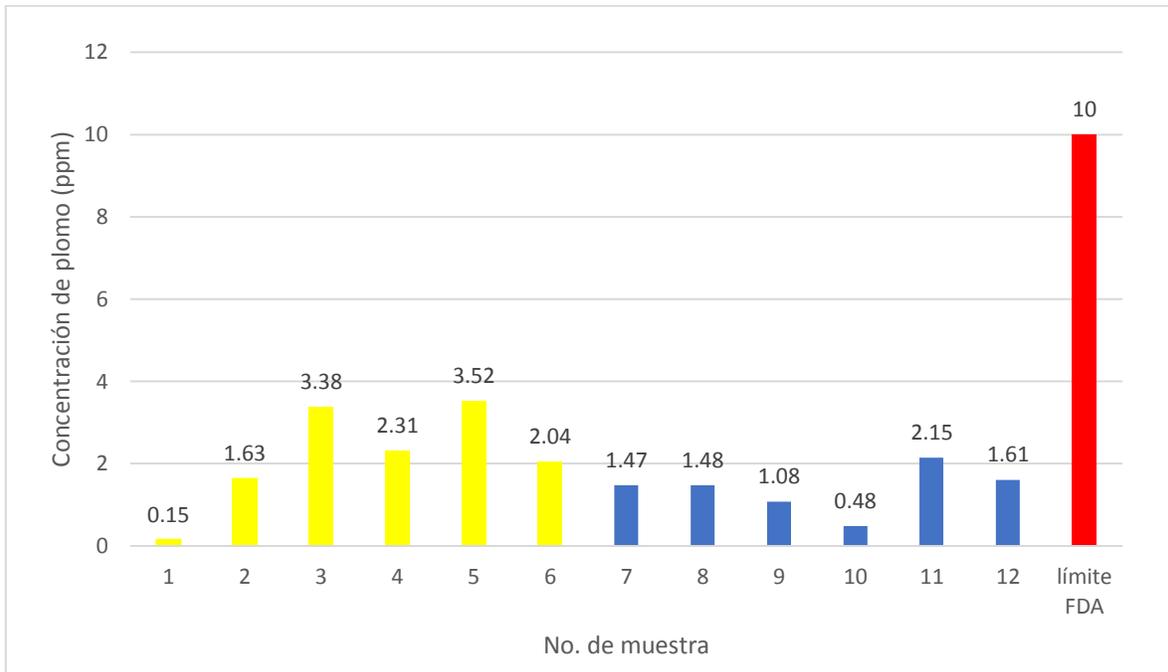
Fuente: Datos experimentales a partir de Cuadro no. 5.

Cuadro no. 7. Concentración en ppm de plomo en muestras de sombras para ojos de color azul en polvo sin registro y con registro sanitario en Guatemala y su desviación estándar

Tipo de muestra	No. de Muestra	Concentración promedio (ppm)	Desviación estándar
Sin registro sanitario	1	0.15	0.03
	2	1.63	0.03
	3	3.38	0.03
	4	2.31	0.03
	5	3.52	0.04
	6	2.04	0.01
Con registro sanitario	7	1.47	0.03
	8	1.48	0.03
	9	1.08	0.03
	10	0.48	0.03
	11	2.15	0.04
	12	1.61	0.01

Fuente: Cálculos Excel 2013 a partir de datos intermedios experimentales que se muestran en Cuadro no. 13. En anexos.

Gráfico no. 2. Concentración en ppm de plomo en muestras de sombras para ojos en polvo de color azul, sin registro y con registro sanitario en Guatemala



Fuente: Cuadro no. 7.

Descripción: Los datos en color amarillos se refieren a las muestras de sombras para ojos de color azul en polvo sin registro sanitario en Guatemala, los datos en color azul son las muestras que si poseen registro sanitario y el dato en rojo es el límite de referencia del FDA (Food And Drug Administration; USA).

Cuadro no. 8. Estadística descriptiva de conjunto de datos de concentración de plomo en muestras de sombras en polvo para ojos, de color azul sin registro y con registro sanitario en Guatemala

<i>Estadística descriptiva</i>	
Media	1.775
Error típico	0.290598911
Mediana	1.62
Moda	#N/A
Desviación estándar	1.006664158
Varianza de la muestra	1.013372727
Curtosis	-0.035992156
Coefficiente de asimetría	0.300766268
Rango	3.37
Mínimo	0.15
Máximo	3.52
Suma	21.3
Cuenta	12
Nivel de confianza(95.0%)	0.639603891

Fuente: Excel 2013. Cuadro no. 7. Columnas 2 y 3 (no. de muestra y concentración promedio (ppm)).

Cuadro no. 9. Prueba de Hipótesis para media de la concentración de plomo poblacional

Hipótesis nula (H_0)	$\mu \leq 10$ ppm
Hipótesis alternativa (H_1)	$\mu > 10$ ppm
Z_c	-28.30
Z(0.95)	1.64
Regla de decisión	Se acepta H_0 si: <ul style="list-style-type: none"> - $Z_c \leq 1.64$ Se rechaza H_0 si: <ul style="list-style-type: none"> - $Z_c > 1.64$
Resultado	Se acepta H_0

Fuente: Excel 2013. Cuadro no. 8. Estadística descriptiva.

Descripción: el valor de Z_c se obtiene a partir de la ecuación no. 1. Mostrada en anexos y los datos intermedios del Cuadro no. 14. en anexos. El valor de Z(0.95) se obtiene en el programa de Excel con la función de distribución normal.

Cuadro no. 10. Prueba de repetibilidad de concentraciones de plomo en el Espectrofotómetro de Absorción Atómica con Horno de Grafito

Analista	Concentración (µg/L)	Repetibilidad
1	20.18	0.999560711
1	19.49	
1	21.13	
1	20.38	
1	20.79	
1	19.37	

Fuente: Datos experimentales y Cuadro no. 15. para cálculo de repetibilidad en base a ecuación no. 2. mostrada en anexos, a partir de datos de ANOVA de 1 factor (Cuadro no. 11).

Cuadro no. 11. ANOVA de 1 factor para análisis de repetibilidad

Análisis de varianza de un factor						
RESUMEN						
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza		
Operador	6	6	1	0		
Concentración (µg/L)	6	121.34	20.22333333	0.487106667		
ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1108.609633	1	1108.609633	4551.814661	1.247E-14	4.964602744
Dentro de los grupos	2.435533333	10	0.243553333			
Total	1111.045167	11				

Fuente: Excel 2013. Cuadro no. 10. columnas 1 y 2 (analista y concentración).

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso diario de cosméticos es cada vez mayor, en el mercado hay disponibles cremas, labiales, polvos, rubor, máscara de pestañas, sombras para ojos, entre otros. Los cosméticos pigmentados suelen tener metales pesados dentro de la formulación como aditivos y son vistos como una de las principales fuentes de contaminación de plomo en el ser humano. Un ejemplo de los cosméticos altamente pigmentados y en variedad de colores son las sombras para ojos. Estas se pueden encontrar en variedad de formas, sin embargo la más común es en polvo compacto. Debido a la posible presencia de plomo en sombras para ojos, surge la necesidad de evaluar el contenido del mismo en estas. Se conoce que la exposición a plomo ya sea a niveles altos o a niveles bajos a largo plazo puede resultar en un riesgo para la salud.

En el presente estudio se evalúa, por lo tanto, el plomo en doce muestras de sombras para ojos de color azul en polvo compacto (seis muestras con registro sanitario y seis muestras sin registro sanitario en Guatemala). Al evaluar estas dos categorías se pretende determinar la exposición de la población guatemalteca al plomo de tales cosméticos ya sea si compran en el mercado formal o informal del país.

Se obtuvo un valor para R^2 de la curva de calibración de 0.998854 como se muestra en el Gráfico No. 1 y Cuadro No. 6, siendo este un valor cercano a 1, se demuestra la linealidad y fiabilidad del modelo estimado a los datos. Se determinó también la repetibilidad del método mediante una ANOVA de un factor (Cuadro no. 11), obteniendo un resultado de 0.999560711 tal como se muestra en el Cuadro no. 10. Debido a que el valor es mayor a 0.9 y cercano a 1, se considera que es una medida consistente y repetible (Senar, 1999).

Las concentraciones promedio de plomo obtenidas se resumen en el Cuadro No. 7. Para las muestras de sombras para ojos sin registro sanitario, las concentraciones promedio van de 0.15 hasta 3.52 ppm; mientras que para las muestras con registro sanitario varían de 0.48 hasta 2.15 ppm. Los resultados se presentan de manera más clara en el Gráfico no. 2, contra el límite permitido de plomo en cosméticos según FDA el cual es 10 ppm. Como se puede observar las concentraciones de Pb determinadas para las muestras con y sin registro sanitario en Guatemala, no sobrepasan el límite aceptado por la FDA, por lo tanto todas las muestras analizadas cumplen con el límite. Esto se confirma una vez más realizando la prueba de hipótesis para media poblacional (Cuadro No. 9) en la que se acepta la hipótesis nula H_0 , ya que el valor de Z_c es menor que $Z(0.95)$ que es 1.64. Por lo tanto la media poblacional de la concentración de plomo de las 12 muestras es menor que 10 ppm, el límite dado por la FDA.

El plomo es un metal pesado de interés debido a sus efectos dañinos en el organismo y por ser neurotóxico. Por mencionar algunos, efectos en el sistema nervioso, riñones, reproducción, cardiovasculares, hepáticos, endocrinos y gastrointestinales. Los síntomas que puede mostrar una persona expuesta por un largo tiempo a plomo pueden ser, dolor abdominal y constipación, depresión, distracción, irritabilidad y náuseas (CDC, 2017). Así como también se han reportado posibles efectos carcinógenos (WHO, 2011). Aunque la concentración obtenida en este estudio tiene un valor aceptable, es importante recalcar que el problema con los cosméticos no es la exposición aguda de plomo si no la exposición en cantidades bajas a largo plazo ya que el metal se absorbe por la piel, acumulándose en el organismo. Existen pocos estudios sobre la seguridad o riesgos de salud por exposiciones repetidas a bajas cantidades de plomo en cosméticos, por lo tanto lo ideal es que los valores de plomo en las muestras sean los más bajos posibles, ya que el riesgo es dependiente del periodo de tiempo y la frecuencia de uso del cosmético.

Las muestras analizadas comprenden solamente a 1 color de la gran paleta de colores que se encuentra en el mercado, por lo tanto los resultados solamente se pueden generalizar para las sombras de color azul. Hay estudios que reportan que las sombras de ojos con colores más oscuros suelen tener valores más altos de metales pesados (Al-Saleh *et al*, 2009). En otro estudio en los que se evalúa el contenido de plomo en 7 colores: rosado, blanco, violeta, café, dorado, verde y azul; se determina que los colores café y dorado de todas las marcas son los que tienen las concentraciones más altas de plomo, y que las sombras de color azul y verde tienen las concentraciones más bajas de plomo, tal y como se observó. En dicho estudio también se demuestra que el tipo de pigmento utilizado contribuye al contenido de metales pesados (Mousavi *et al*, 2013). Con base en esto, es importante tener en cuenta que hay más colores de sombras de ojos, que puede que contengan valores más altos de plomo a los obtenidos en este estudio, y es posible que no cumplan con el mínimo aceptado por la FDA.

La detección de plomo en las muestras, por lo tanto, puede deberse al aditivo de color que contienen las mismas, o la contaminación durante el proceso de manufactura (Sainio *et al*, 2000). En cuanto a las características de color o si las sombras eran mate o con brillantes, las muestras con aspecto brillante fueron las que tuvieron en su mayoría las concentraciones más altas de plomo. Puede que algún ingrediente utilizado para producir el efecto de brillos contribuya a niveles más altos de metales pesados. Comúnmente la mica es utilizada para dar el efecto de brillo y metálico en las formulaciones cosméticas, y este ingrediente suele tener cantidades traza de metales pesados (Al-Saleh *et al*, 2009).

La FDA como se sabe es un ente regulatorio referente para muchos países, debido a sus rigurosas regulaciones. Esta entidad, publicó una guía para la industria en la que 10 ppm es el límite permitido en cosméticos para labios y de aplicación externa en donde se encuentran las sombras de ojos. La meta es que las industrias cosméticas minimicen cualquier impureza mediante las Buenas Prácticas de Manufactura, teniendo control sobre las materias primas y el

producto terminado, de esta manera evitar que los productos sean dañinos de alguna manera para el consumidor (FDA, 2018).

El Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines de Guatemala, debe velar por la regulación de plomo y demás metales pesados en los productos que se registran en el país, así como regular la venta en el sector informal para evitar la exposición de la población guatemalteca al plomo. Se debe verificar por lo tanto el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios fabricantes y/o acondicionadores así como verificar la composición del producto. Más adelante se podrán realizar estudios de laboratorio logrando cuantificar plomo en cosméticos, para una mejor regulación.

VIII. CONCLUSIONES

1. Las concentraciones promedio obtenidas para las sombras en polvo compacto de color azul para ojos, con registro sanitario en Guatemala fueron: muestra 7 (1.47 ppm), muestra 8 (1.48 ppm), muestra 9 (1.08 ppm), muestra 10 (0.48 ppm), muestra 11 (2.15 ppm), y muestra 12 (1.61 ppm).
2. Las concentraciones promedio obtenidas para las sombras en polvo compacto de color azul para ojos, sin registro sanitario en Guatemala fueron: muestra 1 (0.15 ppm), muestra 2 (1.63 ppm), muestra 3 (3.38 ppm), muestra 4 (2.31 ppm), muestra 5 (3.52 ppm), y muestra 6 (2.04 ppm).
3. Todas las muestras evaluadas, tanto las que poseen registro sanitario y las que no, cumplen con el límite de plomo en cosméticos propuesto por la FDA de 10 ppm.
4. Las concentraciones promedio para las sombras en polvo compacto de color azul para ojos sin registro sanitario, son mayores que las que poseen registro sanitario en Guatemala.

IX. RECOMENDACIONES

1. En la digestión de la muestra se debe tener en cuenta que una doble digestión en microondas, así como el filtrado de lo digerido se debe realizar para tener una muestra cristalina que se pueda analizar en el equipo.
2. Evaluar sombras para ojos de otros colores para tener un criterio más amplio sobre la exposición de la población guatemalteca a las sombras de ojos en polvo que se comercializan en el país.
3. Se recomienda realizar evaluaciones de metales pesados a los cosméticos que se desean comercializar o que ya se comercializan en Guatemala, por parte del Laboratorio Nacional de Salud, asegurando que los productos son seguros para su uso.
4. Se recomienda a la población guatemalteca consumir productos cosméticos que cuenten con registro sanitario, ya que aunque no se encuentra expuesta a niveles de plomo dañinos para su salud al utilizar sombras en polvo de color azul para ojos tanto en el sector formal e informal de Guatemala, debe ser consiente que los niveles de plomo en la sangre son dependientes de la frecuencia de uso del cosmético.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Al-Saleh, I, *et al.* 2009. *Assessment of lead in cosmetic products*. Regulatory Toxicology and pharmacology. 54. Pág. 105-113.
- AOEC. Association of Occupational and Environmental Clinics. *Medical Management Guidelines for Lead-Exposed Adults*. Consultado el 14 de abril de 2018. Recuperado de: http://www.aoec.org/documents/positions/MMG_FINAL.pdf
- Baki, Gabriella; K, Alexander. 2015. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. New Jersey, John Wiley & Sons. 776 págs.
- Basit, Shahla.; *et al.* 2015. «Occupational lead toxicity in battery workers». Pak K Med Sci. 31 (4): 775-780.
- CDC. Center for Disease Control and Prevention. 2017. *Lead*. Consultado el 13 de abril de 2018. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/lead/health.html>
- CONSLEG. *1976L0768 Anexo III*. Diario Oficial de las comunidades Europeas. Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:31976L0768&from=EN>
- FDA. U.S. Food & Drug Administration. 2016. *Lead in Cosmetic Lip Products and Externally Applied Cosmetics: Recommended Maximum Level Guidance for Industry*. Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de: <https://www.fda.gov/downloads/Cosmetics/GuidanceRegulation/GuidanceDocuments/UCM517268.pdf>
- FDA. U.S. Food & Drug Administration. 2018. *FDA's Testing of Cosmetics for Arsenic, Cadmium, Chromium, Cobalt, Lead, Mercury, and Nickel Content*. Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de: <https://www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/PotentialContaminants/ucm452836.htm>

- Flora, Gagan, *et al.* 2012. «*Toxicity of lead: a review with recent updates*». *Interdisciplinary Toxicology*. 5 (2): 47-58.
- Gallegos, Wilma, *et al.* 2012. «*Espectroscopía de absorción atómica con llama y su aplicación para la determinación de plomo y control de productos cosméticos*». *La Granja, revista de ciencias de la vida*. 15 (1): 18-25.
- Poma, Meza. 2018. *Determinación de plomo y arsénico por absorción atómica en agua de río para consume humano provenientes de caños y reservorio en el anexo de Huancahuico, Distrito de Chocos Provincia de Yauyos*. Tesis Universidad Norbert Wiener. Págs. 87.
- Hatem, Abdel. *et al.* 2017. «*Determination of some heavy metals in eye shadows cosmetics*». *Asian Journal of Chemistry*. 15 (7). Pág. 1441-1446.
- Instituto Tecnológico de Chihuahua. 2018. *Uso de valores P para la toma de decisiones*. Consultado el 04 de noviembre de 2018. Recuperado de: <http://www.itchihuahua.edu.mx/academic/industrial/estadistica1/cap02c.html>
- Jacinto, Glenda. 2009. *Determinación del contenido de plomo en delineadores de ojos que se venden en distribuidoras populares a bajo costo*. Tesis Universidad San Carlos de uatemala. Guatemala. 52 págs.
- Kathuria, P. 2017. *Lead Toxicity Treatment & Management*. Medscape. Consultado el 14 de abril de 2018. Recuperado de: <https://emedicine.medscape.com/article/1174752-treatment#d1>
- Knowlton, J.; S. Pearce. 2013. *Handbook of Cosmetic Science & Technology*. 1ª ed. Elsevier. 24 págs.

- Matusiewicz, Henryk. 2003. *Wet Digestion Methods. Comprehensive Analytical Chemistry*. Elsevier. 41: Pág. 193-233.
- Mousavi, Zahra.; P. Ziaarati; A. Shariatdoost. 2013. «*Determination and Safety Assessment of Lead and Cadmium in Eye Shadows Purchased in Local Market in Tehran*». *Environmental and Analytical Toxicology*. 3 (7): Pág 4.
- MSPAS. 2015. *Formulario F-AS-f-08 Solicitud de Inscripción Sanitaria de Productos Afines*. Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de: <http://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/formularios/registro-e-inscripcion>
- Omolaoye, J.A.; A. Uzairu; C.E. Gimba. 2010. «*Heavy metal assessment of some eye shadow product imported into Nigeria from China*». *Archives of Applied Science Research*. 2 (5): Pág. 76-84.
- Pubchem. 2018. *Lead*. National Center for Biotechnology Information. Pubchem Compound Database. Consultado el 08 de abril de 2018. Recuperado de: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/lead#section=Top>
- Rosales, Jorge. 2017. *Determinación de plomo por el método de absorción atómica con llama en lápiz delineador de ojos y esmalte de uñas que se comercializan en el mercado municipal número 3 de la ciudad de Usulután*. Tesis Universidad de El Salvador. El Salvador. 72 páginas.
- RTCA 71.03.45:07. Reglamento Técnico Centroamericano. 2008. *Productos Cosméticos. Verificación de la Calidad*. 6 páginas.
- Saidalavi, Rehna., et al. 2017. «*Analysis of lead and arsenic in cosmetics and assessment of students awareness about cosmetic toxicity*». *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 6 (6): Pág. 1426-1430.

- Sainio, EL, *et al.* 2000. «*Metals and arsenic in eye shadows*». *Contact Dermatitis*. 42 (1):
Pág. 5-10.
- Senar, JC. 1999. «*La medición de la repetibilidad y el error de medida*». *Etología*.
Pág 53-64.
- SESEC. Seconded European Standardization Expert in China. 2015. *Safety and Technical Standard for Cosmetics*. Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de:
<http://www.sesec.eu/app/uploads/2016/02/Cosmetics-Safety-and-Technical-Standards-2015-Version-Foreword-and-summary.pdf>
- Skoog, Douglas. 2008. *Principios de análisis instrumental*. 6 ed. Cengage Learning.
Pág. 230.
- Statista. 2018. *Ranking de los países con mayores reservas de plomo en 2017*. Consultado el 08 de abril de 2018. Recuperado de:
<https://es.statista.com/estadisticas/635678/reservas-mundiales-de-plomo-por-paises/>
- Thermo Elemental. 2001. *AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use?*
Consultado el 15 de abril de 2018. Recuperado de:
<http://oliver.chemistry.ucsc.edu/122/Lab5%20Handout.pdf>
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. *Toxicological profile for lead*.
Agency for Toxic Substances and Disease Registry. United States. 528 págs.
- Volpe, M.G.; *et al.* 2011. «*Determination and assessments of selected heavy metals in eye shadow cosmetics from China, Italy, and USA*». *Microchemical Journal* 101.
Pág. 65-69.
- WHO. World Health Organization. 2001. *Lead*. Chapter 6.7. Consultado el 12 de abril de 2018. Recuperado de: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0020/123077/AQG2ndEd_6_7Lead.pdf

XI. ANEXOS

A. Glosario

1. **Actividad antropogénica:** cualquier actividad o proceso que es resultado de las actividades humanas.
2. **Carcinógeno:** sustancia o agente que produce cáncer o favorece su aparición.
3. **Cosmético:** cualquier sustancia o preparado destinado a colocar en las diversas partes superficiales del cuerpo cuya función es limpiar, perfumar o proteger, modificar, mantener y corregir aspectos u olores corporales.
4. **Digestión asistida por microondas:** método que permite disolver los metales mientras ocurre el proceso de digestión de manera rápida.
5. **Espectroscopía de absorción atómica:** técnica en la que se mide la absorción de radiación de algún elemento a una longitud de onda específica.
6. **FDA (Food and Drug Administration):** es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos.
7. **Metal pesado:** un elemento químico con una densidad relativamente alta y cierta toxicidad para el ser humano.
8. **Mutagénico:** sustancia o agente que altera o cambia la información genética de un organismo incrementando la frecuencia de mutaciones.
9. **Plomo:** es un metal pesado de color azul grisáceo, flexible, inelástico y con un bajo punto de fusión. Su símbolo químico es Pb.
10. **Sombras de ojos:** tipo de cosmético diseñado para acentuar, dar profundidad y dimensión a los ojos.
11. **Terapia de quelación:** es un procedimiento médico en el que se administran agentes quelantes para eliminar metales pesados del cuerpo.

B. Datos originales

Cuadro no. 12. Pesos de muestras de sombras en polvo para ojos de color azul y volumen al que se diluyen

Tipo de muestra	No. de muestra	Peso en gramos (g)	Volumen (mL)
Sin registro sanitario	1	0.5004	25
	2	0.5013	
	3	0.5000	
	4	0.5020	
	5	0.5012	
	6	0.5006	
Con registro sanitario	7	0.5011	
	8	1.0016	
	9	1.0005	
	10	1.0004	
	11	1.0007	
	12	1.0008	

Fuente: Datos experimentales.

Cuadro no. 13. Absorbancia y concentración de plomo en muestras y blanco de sombras para ojos de color azul en polvo con y sin registro sanitario en Guatemala

No. de muestra	Blanco (µg/L)	Absorbancia	Concentración (µg/L)	Concentración Blanco(µg/L)	Concentración (µg/L)
1		0.0056	10.89	3.68	0.18
		0.0052	10.16	2.95	0.15
		0.0050	9.807	2.597	0.13
2		0.0210	39.99	32.78	1.63
		0.0212	40.37	33.16	1.65
		0.0205	39.1	31.89	1.59
3		0.0392	74.35	67.14	3.36
		0.0393	74.57	67.36	3.37
		0.0398	75.48	68.27	3.41
4		0.0279	53.01	45.8	2.28
		0.0281	53.47	46.26	2.30
		0.0286	54.28	47.07	2.34
5	7.21	0.0405	76.87	69.66	3.47
		0.0414	78.47	71.26	3.55
		0.0411	77.9	70.69	3.53
6		0.0253	48.15	40.94	2.04
		0.0254	48.28	41.07	2.05
		0.0252	47.83	40.62	2.03
7		0.0189	36.03	28.82	1.44
		0.0198	37.77	30.56	1.52
		0.0189	35.96	28.75	1.43
8		0.0345	65.52	58.31	1.46
		0.0357	67.7	60.49	1.51
		0.0350	66.51	59.3	1.48
9	7.21	0.0262	49.88	42.67	1.07
		0.0261	49.67	42.46	1.06
		0.0274	52.03	44.82	1.12

No. de muestra	Blanco (µg/L)	Absorbancia	Concentración (µg/L)	Concentración Blanco(µg/L)	Concentración (µg/L)
10	7.21	0.0137	26.09	18.88	0.47
		0.0137	26.19	18.98	0.47
		0.0139	26.6	19.39	0.48
11		0.0493	93.39	86.18	2.15
		0.0491	93.14	85.93	2.15
		0.0492	93.24	86.03	2.15
12		0.0383	72.73	65.52	1.64
		0.0374	71.02	63.81	1.59
		0.0377	71.57	64.36	1.61

Fuente: Datos experimentales. Cálculos a partir de cuadro no. 10 en Excel 2013.

Cuadro no. 14. Datos intermedios prueba de hipótesis para media de una sola población

Descripción	Valor
\bar{X}	1.775
μ_0	10
σ	1.006664158
n	12
$Z(95)$	1.64

Fuente: Excel 2013 y datos de estudio experimentales.

Descripción: En donde: \bar{X} = Media poblacional; μ_0 = Valor propuesto en la hipótesis (en este caso es 10 ppm ya que es el límite aceptado por la FDA, que es el valor contra el que se desea comparar); σ = Desviación estándar; n = Número de muestras.

Cuadro no. 15. Datos intermedios prueba de repetibilidad

Descripción	Valor
Promedio de los cuadrados entre grupos	1108.60963333333
Promedio de los cuadrados dentro de los grupos	0.243553333333333
E	554.18304
D	0.243553333

Fuente: Excel 2013.

Descripción: En donde E = Varianza entre individuos; D = Varianza dentro de los individuos.

C. Ecuaciones utilizadas

Ecuación no. 1. Estadístico de prueba Z para prueba de hipótesis para media de una población con varianza conocida

$$Z_c = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

(Instituto Tecnológico de Chihuahua, 2018)

En donde:

\bar{X} = Media poblacional

μ_0 = Valor propuesto en la hipótesis (en este caso es 10 ppm ya que es el límite aceptado por la FDA, que es el valor contra el que se desea comparar)

σ = Desviación estándar

n = Número de muestras

Ecuación no. 2. Repetibilidad de una prueba

$$r_i = \frac{E}{E + D}$$

(Senar, 1999)

En donde:

E = Varianza entre individuos

D = Varianza dentro de los individuos