

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v18i45.1000>

Revisión sistemática: el toxico silencioso de la vida moderna bisfenol A

Systematic review: the silent toxic of modern life bisphenol A

 Hugo Luis Calvo Gutiérrez¹

Filiación y grado académico

1 Odontólogo Salubrista, director Instituto de Salud del Deporte “INSALDE” Servicio Departamental de Salud Chuquisaca. Sucre, Bolivia. dr.hugocalvo@hotmail.com.

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 26/08/2023

Revisado: 27/10/2023

Aceptado: 20/12/2023

Citar como

Calvo Gutierrez, H. Revisión sistemática: el toxico silencioso de la vida moderna bisfenol A. Revista De Investigación E Información En Salud, 18(45). <https://doi.org/10.52428/20756208.v18i45.1000>

Correspondencia

Hugo Luis Calvo Gutiérrez
dr.hugocalvo@hotmail.com
+591 72873978

RESUMEN

El presente artículo de revisión explora los efectos en el ser humano producido por exposición al Bisfenol A (BPA), un interruptor o disruptor endocrino, desarrollado inicialmente como una hormona sintética que luego se utilizó para hacer plástico y revestir envases de alimentos y bebidas. El objetivo es el de brindar información útil con evidencia científica, para poder tomar acciones de prevención y contención a nivel local, reduciendo su exposición en poblaciones consideradas de alto riesgo. A pesar de los numerosos estudios realizados durante la última década, aún existe desacuerdo entre el mundo científico, agencias reguladoras, defensores de la salud ambiental y representantes de la industria, si la exposición al BPA representa un riesgo relevante para la salud de las personas. Con frecuencia se señala que la evidencia científica actual aún es insuficiente para ser utilizada en evaluaciones de riesgo, debido a las incertidumbres propias de los diseños de estudio (en su mayoría basados en efectos observados en animales). La Unión Europea, sin embargo, ha clasificado el BPA como una “sustancia extremadamente preocupante”, por ser considerado un tóxico por sus efectos de disruptor endocrino para la salud humana y del medio ambiente. A nivel internacional se han tomado medidas para proteger a las poblaciones más susceptibles, en particular bebés e infantes, tales como la prohibición del uso de BPA en la fabricación de botellas de alimentación (como mamaderas o chupetes) y la fijación de límites de concentración de BPA en alimentos y líquidos.

Palabras Claves: Bisfenol A, Glicidil Metacrilato, disruptor endócrino, toxicidad.

ABSTRACT

This review article explores the effects on humans caused by exposure to Bisphenol A (BPA), an endocrine disruptor, initially developed as a synthetic hormone that was later used to make plastic and coat food and beverage containers. The objective is to provide useful information with scientific evidence, to be able to take prevention and containment actions at the local level, reducing exposure in populations considered high risk. Despite numerous studies conducted over the last decade, there is still disagreement among the scientific world, regulatory agencies, environmental health advocates, and industry representatives whether exposure to BPA represents a relevant risk to human health. It is frequently pointed out that current scientific evidence is still insufficient to be used in risk assessments, due to the uncertainties inherent in study designs (mostly based on effects observed in animals). The European Union, however, has classified BPA as a “substance of extremely worrying” because it is considered toxic due to its endocrine disrupting effects on human health and the environment. At the international level, measures have been taken to protect the most susceptible populations, particularly babies and infants, such as prohibiting the use of BPA in the manufacture of feeding bottles (such as bottles or pacifiers) and setting concentration limits for BPA in foods and liquids.

Keywords: Bisphenol A, Glycidyl Methacrylate, endocrine disruptor, toxicity.

INTRODUCCIÓN

El Bisfenol A (BPA), es un compuesto químico industrial usado para la fabricación de polímeros plásticos y revestimientos, principalmente policarbonato y resinas epoxi, que evita la proliferación de bacterias en alimentos y la oxidación de latas (1). A esta sustancia se expone a través de los alimentos y bebidas, o del aire, el polvo o el agua. Aunque el BPA es un EDC en inglés (Endocrine Disrupting Chemicals) para el cual la evaluación de riesgo ha resultado ser polémica; se han llegado a conclusiones con respecto a riesgos para la salud del BPA que varían entre “no hay ningún riesgo para ninguna parte de la población” a “existe un riesgo para toda la población” (2).

El BPA fue desarrollado en 1891 como una hormona sintética de estrógeno a la que se le dio uso general en la década de los cincuenta, cuando los científicos se dieron cuenta que se podía usar para hacer plástico reutilizable y latas para envasar alimentos y bebidas (3). El BPA se utiliza en los envases de alimentos (botellas, recipientes de microondas, forros de alimentos enlatados y bebidas), también en artículos no alimentarios, incluidas pinturas, dispositivos médicos de PVC (son las siglas de “Polyvinyl chloride” en español significa “policloruro de vinilo”, el cual es un plástico que surge a partir del cloruro de vinilo), revestimientos de superficie, papel térmico, piezas de electrónica, empastes dentales y retardantes de llama (4).

Estudios realizados en diferentes países especialmente Comunidad Europea han demostrado la presencia de BPA en la orina, en más del 90 % de la población de estudio, sugiriendo una amplia exposición al BPA (5). Esta es capaz de enlazarse a varios tipos de receptores, incluyendo receptores andrógenos y estrógenos que están asociados con hormonas del sistema endocrino y otros sistemas del organismo, esta actividad causa efectos tóxicos multidireccionales en animales y posiblemente en humanos; se ha estado probando la función disruptora del BPA de varias hormonas incluyendo las hormonas sexuales, insulina y tiroxina y causa de efectos hepatotóxicos, inmunotóxicos, mutagénico y cancerígenos (6).

Debido a que la estructura química del BPA se parece a la hormona natural estradiol (la primera hormona sexual femenina), el BPA es considerado una hormona sintética que puede generar respuesta

estrogénica en células y, por lo tanto, es considerado un disruptor endocrino. Los compuestos disruptores endocrinos pueden ser clasificados como compuestos naturales (estrógenos de plantas, genisteína y coumestrol), farmacéuticos (dietilstilbestrol y etinil estradiol), contaminantes ambientales (plaguicida como el DDT/(diclorodifeniltricloroetano), Bifenilos policlorados, dioxinas e hidrocarburos aromáticos policíclicos) e importantes sustancias químicas de la industria (alquilfenoles y Bisfenol A), sin embargo, investigaciones muestran que el BPA puede alterar la actividad de las células y acciones como el metabolismo de la tiroides y rutas de la hormona andrógena (7).

Ante lo extendido de su uso, el riesgo potencial en la salud humana del BPA, como estrógeno sintético de consumo cotidiano, lleva muchos años **siendo un** tema de debate para las agencias regulatorias; el BPA suele pasar al torrente circulatorio a través de la vía oral, usualmente **acompañando a los productos contenidos** en recipientes de plástico. Su absorción es inmediata (5-20 min) y con una biodisponibilidad superior al 70 % (8). La cantidad de BPA filtrada de los envases de alimentos y bebidas es mayor si los alimentos y líquidos están calientes o hirviendo; si los envases de alimentos o las botellas están rayados o dañados, quizá se libere más BPA; las comidas preparadas, que solo necesitan ser calentadas para consumirse y están empacadas en bandejas de plástico desechables, también son una ruta de exposición a este contaminante; por todo lo mencionado creemos pertinente distribuir esta revisión, sobre todo en nuestro país, donde no se tiene información al respecto (9).

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de la presente revisión bibliografía se han consultado diferentes fuentes, textos y documentos de carácter científico utilizando distintos criterios de búsqueda. Se han consultado artículos científicos, revisiones sistemáticas, bases de datos y documentos de carácter legislativo. Las principales bases de datos utilizadas han sido: PubMed, Scopus, y Web of Science para la identificación de estudios y artículos para esta revisión. Se realizó una búsqueda general, para conocer aspectos básicos y generales del BPA, mediante la utilización de las siguientes palabras clave: “bisphenol A, bisphenol A and health, toxicity of bisphenol A, bisphenol A in food”. Posteriormente, la búsqueda se centró

en aquellos artículos más recientes, en los que se valorarán efectos y consecuencias tras la exposición al BPA mediante la utilización de sistemas celulares y modelos animales. Se clasificaron los artículos en estudios in vivo e in vitro, así como aquellos

epidemiológicos realizados con humanos, y de biomonitoreización. En cuanto al aspecto legislativo del BPA, se han consultado los diferentes reglamentos y las modificaciones que estas han surgido en los últimos años (Figura 1).

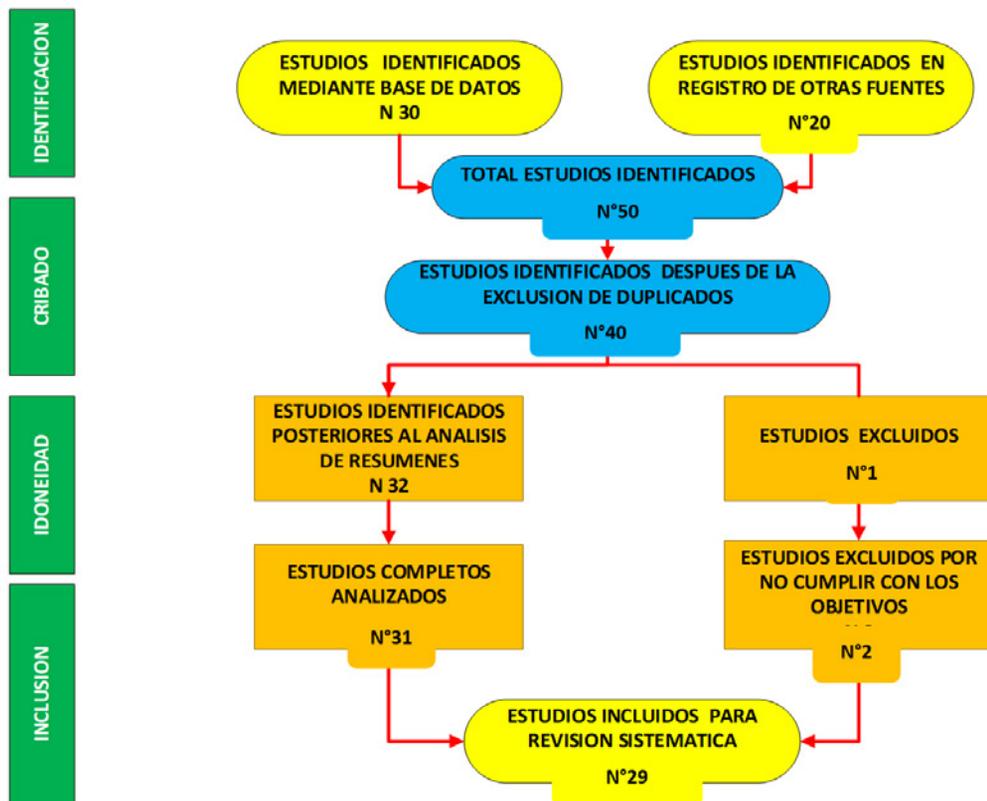


Figura 1. Flujograma de Búsqueda

REVISION BIBLIOGRAFICA

Ahora bien y citando a Paracelso “La dosis hace el veneno” se evidencia que la ingesta diaria tolerable (IDT) según la EFSA (*Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria*), a lo largo de dos décadas, han registrado variaciones extremas, más que significativas (10):

- ✓ 2003. **IDT 10 mg/kg del peso corporal**
- ✓ 2006. **IDT 50 mg/kg de peso corporal** (5 veces superior al anterior)
- ✓ 2015. **IDT 4 mg/kg de peso corporal** (12,5 veces menos)
- ✓ 2023. **IDT 0,2 ng/kg de peso corporal. 2000 veces inferior a la evaluación**

de 2015, 25.000 veces inferior al IDT establecido en 2006.

El enfrentamiento entre los nuevos IDT y las estimaciones de exposición alimentaria media a BPA realizadas en 2015 llevan a la EFSA a concluir que la ingesta diaria tolerable se supera en dos o tres órdenes de magnitud (100, 1000 veces) en todos los grupos de edad de la población europea; los graves peligros de salud pública asociados con la toxicidad del BPA habían sido identificados por Anses, la autoridad francesa de seguridad alimentaria, ya en 2013. El Parlamento Europeo había pedido que se prohibiera y la EFSA había evaluado su toxicidad para el sistema inmunológico en 2016. También se conoció la toxicidad para los sistemas endocrinos

reproductivos, gracias también a los estudios de ISS (Instituto Superiore di Sanita). (11) Recientemente

ha surgido su correlación con los trastornos neuro-conductuales de los niños (12) (Figura 2-3).



Figura 2 Clasificación de plásticos y nivel de riesgo.

Fuente: Extraído de: Ángel Santalla y Marta Fernández: [Internet]. 2018. Instituto AVANTIA de Fertilidad. Disponible en: <https://n9.cl/xt3fw>

Bisfenol-A	
Nombre IUPAC	
4,4'-(propano-2,2-diil) difenol	
General	
Otros nombres	BPA
Fórmula molecular	$C_{15}H_{16}O_2$
Identificadores	
Número CAS	80-05-7 ¹
ChEBI	33216
ChEMBL	CHEMBL418971
ChemSpider	6371
DrugBank	06973
PubChem	6623
UNII	MLT36459
KEGG	C13624

Propiedades físicas	
Apariencia	Blanco a la luz. Café en escamas o en polvo.
Densidad	1200 kg/m ³ ; 1,20 g/cm ³
Masa molar	228.29 g/mol
Punto de fusión	430 K (157 °C)
Punto de ebullición	493 K (220 °C)
Propiedades químicas	
Solubilidad en agua	120–300 ppm (a 21,5 °C)
Peligrosidad	
Punto de inflamabilidad	500 K (227 °C)
NFPA 704	
Frases R	R36, R37, R38, R43
Frases S	S24, S26, S37
Riesgos	
Inhalación	Irritante
Piel	Irritante y Sensibilización
Ojos	Irritante
Valores en el SI y en condiciones estándar (25 °C y 1 atm), salvo que se indique lo contrario.	

Figura 3 Características químicas y físicas.

Fuente: Extraído de Wikipedia. [Internet]. 2023 Bisfenol A. Disponible en: <https://n9.cl/46eq7>

La problemática del BPA no es exclusivamente científica, ya que su uso industrial hace que se involucre en intereses comerciales e incluso políticos. Sorpresivamente, se ha encontrado que de los 115 estudios sobre el BPA realizados entre 1997 y 2005, sólo aquellos financiados por recursos del gobierno (90 % de las investigaciones), reportaron algún efecto nocivo sobre la salud asociado a exposición con el Bisfenol A; el resto,

respaldados por la industria privada, no reportaron ni un solo resultado perjudicial (13). No hay una afirmación generalizada respecto a si es un disruptor endocrino fuerte o débil, si los efectos nocivos se dan a dosis muy altas (mg/kg peso corporal (PC) /día) o muy bajas (ng/kg PC/día) o si la dosis de referencia establecida por la USEPA o la EFSA, que corresponde a 0,05 mg/kg PC/día, es la adecuada para proteger la salud humana (14).

Debido a lo expuesto anteriormente, la motivación de hacer esta revisión bibliográfica nace de la necesidad de hacer una recopilación de las afecciones a la salud reportadas tras más de 20 años de investigación alrededor del mundo, dejando claro que con el transcurso del tiempo más relaciones son encontradas entre el contacto del BPA con el ser humano y distintos padecimientos de enfermedades y trastornos; adicionalmente, ésta revisión tiene como objeto contribuir a esclarecer de manera neutral una controversia que gira en torno a la salud pública, sin la influencia de intereses provenientes de la industria, como se ha reflejado en el pasado.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha publicado el 19 de abril de 2023 su

revaluación del riesgo de la presencia de bisfenol A (BPA) en los alimentos, en la que concluye que la exposición alimentaria al bisfenol A (BPA) es un problema de salud para los consumidores de todos los grupos de edad, al identificar efectos potencialmente nocivos para la salud en el sistema inmunitario y superarse en dos o tres órdenes de magnitud la nueva ingesta diaria tolerable establecida de 0,2 nano gramos por kilo-gramo de peso corporal día; sobre esta nueva evaluación del riesgo, la Comisión y los Estados miembros establecerán nuevas medidas de gestión del riesgo en relación a la presencia de esta sustancia en los materiales en contacto dirigidas a la protección de los consumidores (15) (Figura 4).

Guía de Reciclaje de Plásticos

 1 PET	Botellas de bebida Botellas de agua Envases de aceite	
 2 PEAD	Bolsas de supermercado Implementos de aseo	
 3 PVC	Tubos y cañerías Cables eléctricos Envases de detergentes	
 4 PEBD	Manteles, envases de crema y shampoo, bolsas para basura	
 5 PP	Mamaderas Tapas de botellas Vasos no desechables Contenedores de alimentos	
 6 PS	Vasos, platos y cubiertos desechables Envases de yogurt Envases de helado Envases de margarina	
 7 Otros	Teléfonos Artículos médicos Juguetes	

Figura 4 Plásticos más utilizados

Fuente: Extraído de: Ecobat [Internet]. 2021. Clasificación de los Plásticos. Disponible en:

<https://ecobatblog.wordpress.com/>

Metabolismo y Mecanismo de Acción

Cuando el BPA alcanza por vía oral el organismo, se metaboliza en el hígado con mucha rapidez, convirtiéndose en un metabolito muy soluble: BPA-glucuronido (BPA-GLU); una cantidad más pequeña de BPA, reacciona con sulfato dando lugar a BPA-Sulfato (16). La conjugación del BPA se considera un proceso de desintoxicación, ya que este, se elimina de manera eficiente por la orina. Tras la exposición oral, el BPA libre es muy poco biodisponible, lo que demuestra la eficacia del primer paso hepático del metabolismo del BPA; el BPA conjugado no presenta actividad estrogénica, por lo que cuando el BPA es metabolizado, sólo una pequeña cantidad de BPA libre puede unirse a los receptores estrogénicos (ER) produciendo la alteración hormonal y los consiguientes efectos adversos (17).

El mecanismo de acción del BPA varía, según la dosis, el tejido y la etapa de exposición, como se ha comentado, el BPA es un compuesto que tiene la capacidad de imitar las acciones de los estrógenos, y algunos estudios recientes han relevado que el BPA es un potente estrógeno sintético, ya que tiene la capacidad de alterar las respuestas celulares en diferentes tejidos y mediante diferentes mecanismos de acción y a dosis muy bajas, al unirse a los ER con gran afinidad (18).

Efectos Sobre la Salud

Diversos estudios realizados con humanos han relacionado la exposición al BPA con la aparición de efectos adversos para la salud (19). También se ha realizado estudios in vivo e in vitro donde se han evaluado los efectos del BPA (20). En este apartado se presentarán de manera general, los efectos tóxicos más destacables que han sido relacionados con el BPA en los estudios más recientes (Tabla 1).

Tabla 1 Efectos Tóxicos Relacionados con BPA

REPRODUCCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fertilidad ➤ Función sexual masculina ➤ Reducción calidad espermatozoides ➤ Concentración de hormonas sexuales ➤ Síndrome de ovario poliquístico ➤ Alteraciones del endometrio ➤ Cáncer de mama ➤ Aborto involuntario ➤ Nacimiento prematuro
DESARROLLO	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Peso de nacimiento ➤ Anormalidades en los genitales masculinos ➤ Anormalidades en comportamiento/neurodesarrollo en la infancia ➤ Asma y problemas respiratorios en la infancia
METABOLISMO	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Diabetes tipo 2 ➤ Alteraciones cardiovasculares, hipertensión y niveles de colesterol. ➤ Función del hígado ➤ Obesidad
OTROS	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Función tiroidea ➤ Función inmunológica ➤ Albuminuria ➤ Estrés oxidativo e inflamación ➤ Expresión genética

Fuente: Extraído de: Juan-García A. Toxicidad del Bisfenol A. [Internet]. 2015. Laboratorio de toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia. Disponible en: <https://n9.cl/c7t67>

La EFSA ha realizado diferentes estudios y ha emitido un total de 4 opiniones científicas sobre el riesgo para la salud de los consumidores respecto al BPA en los años: 2006, 2008, 2010 y 2015; las publicaciones realizadas por el organismo competente han sufrido modificaciones que a continuación se exponen; en 2006 la EFSA realizó una caracterización del riesgo del BPA, donde incluyó una evaluación de la exposición a través de la dieta del BPA. Se estableció, entonces, un valor de 0,05 mg BPA/kg PC/día como Ingesta Diaria Tolerable (21). En 2008 la EFSA realizó una valoración de la toxicocinética del BPA, en esta, se afirmó que las diferencias dependientes de la edad en la toxicocinética observadas en animales

y humanos tras la exposición al BPA no afectan al valor establecido como Ingesta Diaria Tolerable (IDT) en el 2006, reafirmando así el valor propuesto (21).

En 2010, se recogieron todos los resultados de los estudios realizados y se volvió a evaluar el riesgo y peligro del BPA; con la opinión de 2010 se concluyó que los nuevos estudios examinados no aportan ninguna evidencia científica que planteara cambiar el valor de IDT establecido; sin embargo, se contemplaron en algunos estudios con animales, y los efectos del BPA presentaban cierta incertidumbre, previamente no observada, y podrían tener relevancia toxicológica; en estos

estudios se observaron algunos errores en su metodología de su realización por lo que la EFSA concluyó que los resultados obtenidos no habían sido evaluados en humanos y por tanto no se podían extraer conclusiones relevantes, pero que se debería de reconsiderar una nueva evaluación con nuevos datos disponibles (22).

En 2011, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos (ANSES) publicó una opinión científica sobre el peligro del BPA, que presentaba notables diferencias respecto a la opinión de la EFSA del 2010; en este informe francés, se hacía hincapié a los peligros potenciales que presenta el BPA y a la necesidad de reducir su exposición; tras esto, en el 2011 la EFSA consideró necesario realizar una reevaluación más profunda del BPA y sus posibles riesgos. Los datos más recientes en relación al BPA se han publicado a lo largo del 2015, por lo que la publicación de la EFSA contiene una evaluación de la exposición más exhaustiva ya que, a diferencia de los trabajos realizados con anterioridad, se ha tenido en cuenta la evaluación de la exposición a BPA de fuentes no dietéticas (22).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha publicado el 19 de abril de 2023 su reevaluación del riesgo de la presencia de bisfenol A (BPA) en los alimentos, en la que concluye lo que se indica líneas arriba, que en sus alusiones principales recalca que la exposición alimentaria al bisfenol A (BPA) es un problema de salud para los consumidores de todos los grupos de edad (22).

Legislación y Situación Actual

Actualmente, en la Unión Europea (UE) el BPA se considera un producto autorizado para la utilización como material destinado a entrar en contacto con los alimentos (Reglamento UE 10/2011, 2011). En el caso de su utilización como material destinado a formar parte de los biberones de plástico para lactantes, el uso de BPA fue prohibido en 2011 (Reglamento 321/2011, 2011). Esta restricción se aplicó a partir del 1 de mayo de 2011 en relación con su fabricación y a partir del 1 de junio de 2011 respecto a su comercialización e importación en la UE (Reglamento UE 321/2011, 2011) (23).

En referencia al aspecto legislativo en España, se ha modificado el Anexo II del Real Decreto 866/2008, por el cual se aprueba la lista de sustancias permitidas para la fabricación de materiales y objetos de

plásticos destinados a entrar en contacto con los alimentos y se regulan determinadas condiciones de ensayo, mediante la Orden PRE/628/2011. Esta modificación se basa en la inclusión en la normativa en referencia al BPA de: “no utilizar en la fabricación de biberones de policarbonato para lactantes” (Real Decreto. 866/2008) (24). Por otra parte, es interesante señalar la regulación específica que sigue Francia, bajo la Ley n° 2012-1442, (2012) en la que el queda suspendida la fabricación, importación, exportación y comercialización de cualquier envase de alimentos que contenga BPA (Loi N° 2012-1442, 2012) (25).

En la última publicación realizada por la EFSA en el 2015, se concluye que “los niveles estimados de exposición dietética y de exposición agregada (dietética y no dietética) del BPA, en relación con la población con más riesgo de exposición (bebés, niños y adolescentes) es menor al Ingesta Diaria Tolerable establecido (4g/kg PC/ día)” (26). Se señala también, que el valor es temporal, ya que se espera analizar los resultados que se obtengan de nuevos estudios relativos a los efectos en las glándulas mamarias, en la reproducción, en el comportamiento neuronal, y a nivel inmunológico y metabólico, principalmente debido a las inquietudes de posibles diferencias en los efectos obtenidos entre especies. Es importante tener en cuenta que en el informe de la EFSA se afirma que, “existen algunas incertidumbres que deben ser evaluadas y estudiadas en referencia a la evaluación de la exposición del BPA de fuentes no dietéticas, como son la exposición a través del papel térmico, cosméticos y polvo” como se ha señalado anteriormente (26).

Se espera dar respuesta a algunas de estas cuestiones mediante la investigación que está llevando a cabo el Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos (NTP) en un futuro próximo; de este modo, en la situación actual, y respecto a las directrices establecidas y opiniones científicas recientes, se podría afirmar que para los niveles estimados de exposición del BPA, no existe ninguna preocupación para la salud en ningún grupo de edad. En esta revisión se pretende recoger los estudios in vivo e in vitro que se han llevado a cabo en los últimos años, poniendo de manifiesto los efectos que produce el BPA, debido principalmente a mecanismos de acción que puede seguir el BPA en el organismo y efectos potenciales sobre la salud humana que puede provocar la exposición a BPA. En Bolivia

no existe una norma que regule la distribución de plásticos que contengan bisfenol A, siendo este dato de gran preocupación por el riesgo que significa para la población en general.

La tabla presenta los datos recolectados sobre países latinoamericanos, europeos, Canadá y China que implementaron políticas para la regulación del uso de Bisfenol A, se consideraron únicamente los países regulados en la actualidad (Tabla 2) (21).

Regulación Internacional del Bisfenol “A”

Tabla 2 Regulaciones del Bisfenol A en el Mundo

País	Tiene regulación de BPA	Artículo	Año	Dispositivo de Regulación
Argentina	SI	Biberones	2012	Disposición 1207
Bolivia	NO	NO	NO	NO
Brazil	SI	Biberones	2011	Resolución RDC N° 41
Chile	SI	Biberones	2009	Servicios Dietéticos de Leche (SEDILES)
Colombia	SI	Biberones	2012	Resolución 4143
Costa Rica	SI	Biberones y envases utilizados para contener alimentos y bebidas para niños.	2010	Decreto N° 35904-S
Ecuador	SI	Biberones	2009	Registro Oficial No. 567 en la Resolución N° 29
Paraguay	SI	Biberones o artículos similares destinados a la alimentación del lactante	2014	Resolución S.G. N° 495
Perú	SI	Biberones	2013	Alerta DIGEMID N° 29-2012
Uruguay	SI	Biberones	2012	Ordenanza N° 158
EEUU	SI	Biberones y vasitos para bebés	2012	FDA
Canada	SI	Biberones	2010	Ley de Productos Peligrosos – Bisfenol A
China	SI	Biberones	2011	-
Francia	SI	Cualquier envase que contiene BPA	2012	Ley N° 2012-1442

Suecia	SI	Barnices o recubrimientos de recipientes de alimentos destinados a niños entre 0 y 3 años	2013	-
Bélgica	SI	Envases de alimentos para niños de 0 a 3 años	2013	-
Austria	SI	Chupetes y anillos de dentición	2011	-
Unión Europea	SI	Biberones	2011	Comisión Europea
		Uso de BPA en barnices y recubrimientos destinados a entrar en contacto con alimentos	2018	Reglamento (UE) 2018/213

Fuente: Extraído de: Sheyla Cayo Morales (2021) Análisis de la regulación nacional e internacional de Bisfenol A en plásticos de uso alimentario y su implicancia en la salud pública peruana. Pag.33. <https://n9.cl/ohsj7>

DISCUSIÓN

Como se pudo evidenciar en la presente revisión sistemática la preocupación del Bisfenol A no es reciente, ya en los años 30 del siglo pasado se descubrió que el bisfenol tenía la capacidad de unirse a los receptores de estrógenos, aunque con muchísima menor afinidad que las hormonas sexuales como el estradiol (18). No obstante, la magnitud de su efecto negativo sobre la fertilidad en humanos, como disruptor endocrino, nunca estuvo del todo clara; múltiples estudios de exposición a esta molécula en animales habían observado diversos efectos negativos para la salud, sobre todo en los fetos y las crías de corta edad, sin embargo, la limitada cantidad de estudios en animales de experimentación podría haber impedido conocer la magnitud del impacto negativo del Bisfenol A.

El 2010, 30 expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinaron que no existía evidencia científica que respaldara la prohibición del bisfenol A de envases para alimentos; los científicos argumentaron que dicha molécula no llega a acumularse en el cuerpo humano, ya que se elimina

en su mayor parte por la orina; aunque existieran algunos estudios en aquella fecha que relacionaran niveles bajos de bisfenol A con problemas para la salud, el panel de expertos determinó que sería “prematureo” establecer medidas de Salud Pública sin que estas asociaciones se confirmasen. Por un principio de precaución especial, desde los años 2010 y 2011 Europa y otras regiones del mundo fueron prohibiendo la fabricación, venta e importación de bisfenol A en biberones, también se prohibió que los recipientes en contacto con los alimentos dirigidos a niños de corta edad liberasen esta molécula. En España está prohibido el uso de Bisfenol A para envases desde el año 2023 (15).

En 2015, expertos de la EFSA revisaron la evidencia científica más actual en torno al bisfenol A para determinar la ingesta diaria tolerable (IDT), considerada segura en humanos a lo largo de toda la vida. En aquel entonces lo fijaron en 4 microgramos por kilogramo de peso al día; no obstante, los científicos avisaron entonces que este valor era temporal, por una notable incertidumbre en las pruebas científicas, y que eran necesarios más datos sobre los efectos tóxicos del Bisfenol

A; ahora, ocho años después de la última revisión de la EFSA, la institución cambió drásticamente sus conclusiones ante los nuevos datos que aporta el conjunto de las investigaciones científicas. Tras analizar cuidadosamente (de forma sistemática y transparente) y durante años más de 800 estudios publicados desde enero de 2013, la mayoría de lagunas de conocimiento de 2015 se han podido esclarecer; esto no solo ha llevado a la EFSA a alertar sobre que “el Bisfenol A en la comida es un riesgo para la salud” para los consumidores de todas las edades, sino que también ha reducido en 20 000 veces la Ingesta Diaria Tolerable respecto a los valores establecidos en 2015: concretamente, a 0,2 nano gramos por kilo de peso al día (15).

Claude Lambré, director del panel de materiales en contacto con la comida de la EFSA, señala de forma textual “En los estudios hemos observado un incremento del porcentaje de un tipo de glóbulo blanco, el linfocito T cooperador, en el bazo”, estas células “tienen un papel fundamental en nuestros mecanismos celulares inmunitarios, y un aumento de este tipo podría llevar al desarrollo de inflamación alérgica del pulmón y enfermedades auto inmunitarias”, explicó. Además de estos efectos, también se identificaron otros como alteraciones metabólicas, en el desarrollo y en la reproducción; por otro lado, la EFSA considera improbable o muy improbable que el Bisfenol A presente un riesgo genotóxico (alteración del ADN) a través de un mecanismo directo (28).

Estos nuevos valores de ingesta diaria tolerable de Bisfenol A implican que una parte importante de los consumidores de todas las edades estaría expuesta a dosis muy superiores (decenas o centenares de veces) a la Ingesta Diaria Tolerable TDI fijada por la EFSA, por lo que se enfrentarían a potenciales riesgos para su salud; el porcentaje exacto de personas se desconoce, pues los cálculos de exposición en la población general se realizaron en 2015 y desde entonces se aplicaron ciertas restricciones legales en el uso de Bisfenol A, por lo que la exposición actual podría ser menor; la reciente evaluación científica de la EFSA va a tener consecuencias políticas y legales en Europa; la información aportada por este organismo va a ser considerada por los legisladores, que tendrán que tomar las medidas adecuadas para proteger a los consumidores.

En el comunicado que presenta la propia EFSA en su página web, manda un mensaje directo a la

Comisión Europea y a los representantes de los Estados miembro que son responsables de establecer los límites en la cantidad de un producto químico que podría migrar desde el envase alimentario a la comida; dada la contundencia de los resultados de la EFSA, es muy probable que en los próximos meses se establezcan medidas legales para restringir aún más la presencia de Bisfenol A en los diversos envases alimentarios (29).

En Bolivia se estima que anualmente se importan alrededor de 285 000 toneladas de plásticos (60 % material manufacturado, 20 % material primario y 20 % material no primario) con un costo aproximado de 560 millones de dólares; los principales importadores se encuentran localizados principalmente en el eje troncal, las ciudades de La Paz (34 %), Cochabamba (21 %) y Santa Cruz (41 %); los principales productos son las bolsas plásticas, los envases de poli estireno (Tecnopor) y botellas plásticas. En cuanto a la disposición de residuos, se estima que el 12 % en promedio de los residuos urbanos son plásticos; de esta cantidad aproximadamente un 5 % termina en botaderos a cielo abierto o cuerpos de agua en lugar de rellenos sanitarios por la no cobertura total por los sistemas de recolección municipales. Las actividades de reciclaje son desarrolladas por asociaciones de acopiadores informales, el principal material plástico aprovechado son las botellas PET. Según Estimación basada en datos INE 2020 sobre importación de productos primarios y secundarios de plástico; se puede interpretar que mientras otros países vecinos trabajan en normativas de control y regulación del BPA, en nuestro país no existen estudios a nivel nacional que permitan conocer la estimación de exposición al BPA, ni la legislación para reducir la misma; en ausencia de esta, se sugiere evaluar como referencia la regulación internacional para implementar a nivel local, ya que las autoridades a realizar reformas en este sentido parecen estar ausentes.

Las principales conclusiones de la presente revisión son:

- ✓ Existen controversias en cuanto a la consideración que el Bisfenol A tiene con respecto a los riesgos para la salud.
- ✓ A ello se suma la dificultad de poder realizar la evaluación de riesgos convencional de los disruptores endocrinos, debido a varios motivos:

- Los efectos de la exposición no son inmediatos.
 - Existe una gran falta de conocimiento en cuanto a los complejos mecanismos que rigen las interacciones entre los disruptores y los organismos.
- ✓ Se ha demostrado que el Bisfenol A es uno de los principales disruptores endocrinos ya que presenta afinidad por los receptores de los estrógenos. El BPA también está clasificado como VPH, compuesto con volumen de producción elevado, y se considera que debido a su gran uso se encuentra ampliamente distribuido por la biosfera.
 - ✓ Por este motivo en los últimos años se han realizado multitud de estudios que intentan determinar la concentración de BPA poblacional a través del desarrollo de metodologías y procedimientos rápidos y precisos, que mejoren y acorten los tiempos de análisis.
 - ✓ Los resultados de los estudios demuestran una amplia exposición poblacional al bisfenol. Los artículos revisados también hacen énfasis en que no existe tan solo una exposición dietética al BPA, sino que también se da una exposición ambiental importante.
 - ✓ Está claro que si bien los estudios realizados fueron en animales se encontró evidencia suficiente de que el Bisfenol A provoca una serie de alteraciones que no se puede ignorar, tomar acciones importantes en la regulación urge de manera inmediata, especialmente en aquellos grupos vulnerables como son embarazadas y niños.

Esta bastante claro que en nuestro medio a nivel nacional no existe evidencia científica sobre el tema siendo necesario realizar investigaciones sobre el impacto del Bisfenol A en el sistema endocrino, ya que como se evidencio los efectos suelen manifestarse a largo plazo. A partir de estas investigaciones regular su circulación, Mientras esto no suceda solo queda dar las siguientes recomendaciones de acuerdo a la evidencia encontrada y analizada, enfocada principalmente a reducir los riesgos:

- ✓ No usar contenedores plásticos para calentar alimentos en el microondas. Usar contenedores de vidrio o cerámicos en el microondas.
- ✓ Usar biberones de vidrio para alimentar bebes debido a que los biberones contienen BPA
- ✓ Eliminar o reducir la comida enlatada. Existen algunas marcas de alimentos que usan BPA y otras no.
- ✓ Socializar la información a nivel nacional para poder identificar la presencia de Bisfenol A.
- ✓ Reducir los plásticos en el hogar.
- ✓ Motivar a colegas y estudiantes a abordar estos temas desde otra óptica con otro tipo de variables e indicadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wenzl, J. R. (2015). "Development and validation of a stable-isotope dilution liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of bisphenols in ready-made meals". *Journal of Chromatography A*. vol. 1414, 110–121. <https://doi.org/10.1016%2Fj.fertnstert.2016.07.1114>
2. Martín. (2008). "Toxicología del Bisfenol A" Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Belgrano, 23-29. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDcQw7AJahcKEwionafvvrWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=http%3A%2F%2F repositorio.ub.edu.ar%2Fbitstream%2Fhandle%2F123456789%2F755%2FArticulo%2520bisfenol%2520A.pdf%2Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&psig=AOvVaw1TDNabdzKmUGW9WuMkvRH5&ust=1695162584273569&opi=89978449>
3. Gibson. (2007). Biberones tóxicos. Centro de Investigación y Normas del Medio Ambiente de California, 34-42. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDcQw7AJahcKEwi4sZaGnLWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fcore.ac.uk%2Fdownload%2Fpdf%2F267846015.pdf&psig=AOvVaw07hoCwcRYluYPT9qy3ZKD-C&ust=1695162900798292&opi=89978449>
4. Guerranti. (2015). "Exposure to endocrine disruptors and nuclear receptors gene expression in infertile and fertile men from Italian areas with different environmental features". *International Journal of Environmental Research and Public Health*. vol. 12, n° 10., 12426–12445. https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwYjfyjnLWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpmc%2Farticles%2FPMC4626977%2F&psig=AOvVaw0Rz9oaZwBjdJFTg_DeHGX&ust=1695162963112757&opi=89978449
5. Wang S, et al., 2015a. Effects of bisphenol A, an environmental endocrine disruptor, on the endogenous hormones of plants. *Environ. Sci. Pollut. Res Int* 22,17653–17662. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiG6lqG3oOCAXVNGbkGHYStAyYQFnoECAsQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F26150296%2F&usg=AOvVaw-1jctrMKCzRobTtwHyM6afU&opi=89978449>
6. Michałowicz, J. (2014). "Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation." *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37(2), 738-758. [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwilo_ul3oOCAXVgI7kGHbwlDhcQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.scrip.org%2F\(S\(-vtj3fa45qmlean45%2520vvffcz55\)\)%2Freference%2Freferencespapers.aspx%3Freferenceid%3D2232485&usg=AOvVaw2afb_p04i7CRCalkntM7fS&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwilo_ul3oOCAXVgI7kGHbwlDhcQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.scrip.org%2F(S(-vtj3fa45qmlean45%2520vvffcz55))%2Freference%2Freferencespapers.aspx%3Freferenceid%3D2232485&usg=AOvVaw2afb_p04i7CRCalkntM7fS&opi=89978449)
7. Rodriguez-Jorquera, I.A., Yang, Y.Y and Toor, G.S. (2015). Contaminants in the Urban Environment: Bisphenol-A. This document is SL434, one of a series of the Soil and Water Science Department, UF/IFAS Extension. Original publication date November 2015. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjfpLDZ3oOCAXV8HbkGHbtPCkkQFnoECAkQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F287646619_Contaminants_in_the_Urban_Environment_Bisphenol-A_1&usg=AOvVaw3mMNShNTenJmC6NGvcJ6bj&opi=89978449
8. Yang X, Doerge DR, Teeguarden JG, Fisher JW. Development of a physiologically based pharmacokinetic model for assessment of human exposure to bisphenol A. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015; 289:442–56. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjRpdqA34OCAXV8HbkGHfyCT8QFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F283456329_Development_of_a_physiologically_based_pharmacokinetic_model_for_assessment_of_human_exposure_to_bisphenol_A&usg=AOvVaw0W7E2NfoWSW4kZjxUDGLqN&opi=89978449
9. Regueiro. (2015). "Development and validation of a stable-isotope dilution liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of bisphenols in ready-made meals". *Journal of Chromatography A*. vol. 1414, 110–121. <https://www.google.com/>

- [url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEw-jwmqG_nLWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.com%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2FS0021967315012030&psig=AOvVaw028DOWRGoIoLuL_6eeO-BA&ust=1695163020173526&opi=89978449](https://www.sciencedirect.com/2Fscience/2Farticle/2Fpii/2FS0021967315012030&psig=AOvVaw028DOWRGoIoLuL_6eeO-BA&ust=1695163020173526&opi=89978449)
10. EFSA, Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Informe resumido. Reevaluación de los riesgos para la salud pública relacionados con la presencia de bisfenol A (BPA) en los alimentos. Diario de la EFSA, 21 (4), 6857 <https://www.google.com/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiCtZis34OCAXWdA7kGHSLqDyoQFnoECAgQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.efsa.europa.eu%2Fes%2Ftopics%2Ftopic%2Fbisphenol&usg=AOvVaw3H4ofX8C-geyPOtoFZ5kdbW&opi=89978449>
 11. Dario Dongo y Andrea Adelmo Della Penna (Istituto Superiore di Sanità. Exposición a disruptores endocrinos y desarrollo neuroconductual de los niños. REGALO (Gran Comercio de Alimentos Italianos). 18.3.22 <https://www.google.com/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiu3b3W34OCAXWuHbkGHf4wDwYQFnoECAkQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.greatitalianfoodtrade.it%2Fes%2Fimballaggi-e-moca%2Ftossicita-del-bisfenolo-a-efsa-dichiara-un-allarme-di-salute-pubblica%2F&usg=AOvVaw1fIK2i3HybaUxPVN4Iy-S9l&opi=89978449>
 12. Marta Strinati. BPA tóxico para la reproducción. El veredicto de la UE y la petición. REGALO (Gran Comercio de Alimentos Italianos). 23.6.17 https://www.google.com/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEWjNpt_u34OCAXVDP7kGHYy6AMAQFnoECAgQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.greatitalianfoodtrade.it%2Fes%2Fimballaggi-e-moca%2Ftossicita-del-bisfenolo-a-efsa-dichiara-un-allarme-di-salute
 13. Vogel. (2009). The politics of plastics: The making and unmaking of Bisphenol A “safely”. Journal of public health, 559-567. <https://www.google.com/url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwjo15HVnLWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Frepositorio.uniandes.edu.co%2Fbitstream%2Fhandle%2F1992%2F24919%2Fu619448.pdf%3Fsequence%3D1&psig=AOvVaw3YCOLrKXr8jfiJO48mKaDA&ust=1695163065904149&opi=89978449>
 14. Hengstler. (2011). Critical evaluation of key evidence on the human health hazards of exposure to bisphenol A. Critical toxicology, 263-291. <https://www.google.com/url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDcQw7AJahcKEwiYks6anbWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpmc%2Farticles%2FPMC3135059%2F&psig=AOvVaw338NwzluZ9BDJyoeFUNyRf&ust=1695163212197917&opi=89978449>
 15. EFSA. (2023). BISFENOL A. EVALUACIÓN DE RIESGO Y REVISIÓN DE SEGURIDAD. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, 1-3. https://www.google.com/url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDcQw7AJahcKEwiQ7fLFnbWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=http%3A%2F%2Fwww.aesan.gob.es%2FAECOSAN%2Fdocs%2Fdocumentos%2Fseguridad_alimentaria%2Fgestion_riesgos%2Fnota_bisfenol_a.pdf&psig=AOvVaw1vJ0Iks3ICRK4e12AGQQFj&ust=1695163302666683&opi=89978449
 16. Geens, T., H. Neels, A. Covaci. (2012). Distribution of bisphenol-A, triclosan and nonylphenol in human adipose tissue, liver and brain. Chemosphere, 87: 796–802. <https://www.google.com/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiPrtyZ4IOCAxXBIBk-GHZJD14QFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fehjournal.biomedcentral.com%2Ftrack%2Fpdf%2F10.1186%2Fs12940-015-0036>
 17. Völkel. (2002). Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses. Chemical research in toxicology, 1281-1287. https://www.google.com/url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwiwoZvgnbWBAXUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F11073578_Metabolism_and_Kinetics_of_Bisphenol_A_in_Humans_at_Low_Doses_Following_Oral_Administration&psig=AOvVaw1O8q_e8SjmaUf346Xov6o3&ust=1695163358121437&opi=89978449

18. Mileva. (2014). Bisphenol-A: epigenetic reprogramming and effects on reproduction and behavior. International journal of environmental research, 7537-7561. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwj4sYfnbWBaxUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F25054232%2F&psig=AOvVaw2d0Djb2gBdp31TjNfg7bq3&ust=1695163420373774&opi=89978449>
19. Alonso-Magdalena. (2012). Bisphenol-A acts as a potent estrogen via non-classical estrogen triggered pathways. Molecular and cellular endocrinology, 201-207. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwjwr9alnrbWaxUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F22227557%2F&psig=AOvVaw15QCXBdET3KGSBaZJlpEOv&ust=1695163503949419&opi=89978449>
20. Rochester. (2013). Bisphenol A and human health: a review of the literature. Reproductive toxicology, 132-155. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=0CDc-Qw7AJahcKEwjouZjQnrWBaxUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.sosutenti.net%2Fwpcontent%2Fuploads%2F2019%2F07%2FBPA-and-human-health Roches>
21. EFSA. (2006, 2008, 2010, 2015). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. 6(7): 759. <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/bisphenol>
22. EFSA. (2023) Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Bisfenol A: El proyecto de dictamen de la EFSA propone reducir la ingesta diaria tolerable. Pág. 3,14. <https://www.efsa.europa.eu/es/news/bisphenol-efsa-draft-opinion-proposes-lowering-tolerable-daily-intake>
23. Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento De Ejecución (UE) No 321/2011 De La Comisión De 1 De Abril De 2011. L 87/1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX:32011R0321>
24. Agencia Estatal de Gobierno de España. Disposición derogada. 131, de 30 de mayo de 2008, páginas 25070 a 25120 (51 págs.) <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2008-9288>
25. Legifrance. LOI n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A (1). <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORF-TEXT000026830015>
26. Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria. (2015) Reevaluación de sustancias. Bisfenol A. Pág. 1-4. https://acsa.gencat.cat/web/.content/50_Actualitat/Butlletins/acsaBrief/2015/4.bisfenol_ascabrief_2015_04.pdf
27. Vandenberg. (2009). Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. Endocrine reviews. 75-95. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CDUQw7AJahcKEwjouZjQnrWBaxUAAAAAHQAAAAAQAw&url=http%3A%2F%2Furopepmc.org%2Fabstract%2Fmed%2F23994667&psig=AOvVaw1Oqlq7OsFvya1yKV6uXyno&ust=1695163592771589&opi=89978449>
28. EFSA Journal (2021). Safety assessment of the substance silver nanoparticles for use in food contact materials. Volumen 19.06790. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2021.6790>
29. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. (2023). Bisfenol A. Evaluación de Riesgo Y Revisión de Seguridad. Pág. 1-3. http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/nota_bisfenol_a.pdf