

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Determinación de plomo y arsénico en lápices labiales
de diferentes marcas que se expenden en Lima
Metropolitana**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTORES

Lizabeth Sandy Laguna Gozme

Edson Diego Ricaldi Casas

ASESOR

José Antonio Llahuilla Quea

Lima - Perú

2017



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

“Determinación de plomo y arsénico en lápices labiales de diferentes marcas que se expenden en Lima Metropolitana”

Que presentan los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

**LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME Y
 EDSON DIEGO RICARDI CASAS**

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

Dieciocho (18)

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 16 de junio de 2017.

Dr. Mesías Moisés García Ortiz
 Presidente

Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera
 Miembro

Mg. Luis Miguel Visitación Félix Veliz
 Miembro

Q.F. TOX. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez
 Miembro

“FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO”



Dedico el presente trabajo a mis padres por siempre brindarme su apoyo incondicional y guiarme en la vida. A mis hermanos por creer en mí, a Edson por apoyarme siempre en mis objetivos y a mi asesor de tesis José por sus sabios consejos.

El presente trabajo lo dedico a mis padres por su constante apoyo, a mis hermanos por brindarme el aliento cuando más lo necesitaba, a Lizabeth por impulsarme a seguir adelante y a mi asesor por nutrirnos de sus sabios consejos para la realización de este trabajo.

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se determinó la concentración de plomo y arsénico en 32 muestras de lápices labiales provenientes de 8 marcas diferentes comercializadas en Lima Metropolitana. La presencia y concentración de estos metales se determinó por el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de Grafito debido a que es el método de elección según bibliografías actuales. Las muestras fueron adquiridas en 4 centros comerciales de mayor demanda: Centro Comercial Jockey Plaza, C.C. Mall Santa Anita, C.C. Mega Plaza y C.C. Santa Catalina. Como resultados se obtuvo una concentración media de plomo de 6,60 ppm, con un valor máximo de 71,96 ppm y mínimo de 0 ppm, para el caso de arsénico se obtuvo una concentración media de 3,34 ppm con un valor máximo de 16,59 ppm y mínimo de 0 ppm, del total de muestras el 12,5 % superan los límites establecidos por la FDA para el plomo (≤ 10 ppm) y el 40,6 % de muestras superan los límites establecidos por la FDA para el arsénico (≤ 3 ppm). Se concluye que las concentraciones medias de plomo no superan los límites establecidos por la FDA, sin embargo, la concentración media de arsénico si sobrepasa los límites. Se realizó la comparación de las concentraciones de plomo y arsénico con los límites establecidos por la entidad reguladora obteniendo como resultado que no existen diferencias significativas entre dichos valores. Finalmente se recomienda realizar un seguimiento eficaz en la elaboración, control y regulación de los lápices labiales comercializados en nuestro país, además de establecer una normativa técnica nacional para el adecuado control de metales pesados presentes en este tipo de productos cosméticos.

Palabras clave: Lápices labiales, Administración de Alimentos y Fármacos (FDA), Espectrofotometría de absorción atómica, concentraciones límites.

SUMMARY

In the present study, the concentration of lead and arsenic in 32 samples of lipsticks from 8 different brands marketed in Lima Metropolitana was determined. The presence and concentration of these metals was determined by the method of Atomic Absorption Spectrophotometry of Graphite Furnace because it is the method of choice according to current bibliographies. The samples were acquired in 4 shopping centers of greater demand: Centro Comercial Jockey Plaza, C.C. Mall Santa Anita, C.C. Mega Plaza and C.C. Santa Catalina. As results, a mean lead concentration of 6.60 ppm, with a maximum value of 71.96 ppm and a minimum of 0 ppm, was obtained for the arsenic case with an average concentration of 3.34 ppm with a maximum value of 16.59 ppm and a minimum of 0 ppm, 12.5% of the total sample exceeds FDA limits for lead (≤ 10 ppm) and 40.6% of samples exceed the limits established by the FDA for the Arsenic (≤ 3 ppm). It is concluded that the average concentrations of lead do not exceed the limits established by the FDA, however, the average concentration of arsenic if it exceeds the limits. The comparison of the concentrations of lead and arsenic with the limits established by the regulatory entity was carried out, obtaining as a result that there are no significant differences between these values. Finally, it is recommended to carry out an effective follow-up on the elaboration, control and regulation of lipsticks marketed in our country, in addition to establishing a national technical regulation for the adequate control of heavy metals present in this type of cosmetic products.

Key words: Lipsticks, Food and Drug Administration (FDA), Atomic absorption spectrophotometry, limit concentrations.

INDICE

	Pág.
RESUMEN	
SUMMARY	
I INTRODUCCION	1
1.1. Objetivo General.....	3
1.2. Objetivos Específicos.....	3
1.3. Hipótesis.....	4
II GENERALIDADES	
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Lápiz labial	
2.2.1. Anatomía y fisiología de los labios.....	8
2.2.2. Historia del uso del lápiz labial.....	10
2.2.3. Definición del lápiz labial.....	13
2.2.4. Requisitos del lápiz labial.....	13
2.2.5. Tipos de lápices labiales.....	14
2.2.6. Componentes de un lápiz labial.....	15
2.2.7. Formulación y fabricación de un lápiz labial.....	20
2.3. Plomo	
2.3.1. Propiedades fisicoquímicas.....	23
2.3.2. Límites de exposición.....	24
2.3.3. Fuentes de contaminación.....	25
2.3.4. Toxicocinética.....	26
2.3.5. Toxicodinamia.....	28
2.3.6. Aspectos toxicológicos	
2.3.6.1. Intoxicación.	30
2.3.6.2. Tratamiento.....	31
2.4. Arsénico	
2.4.1. Propiedades fisicoquímicas.....	32

2.4.2. Límites de exposición.....	33
2.4.3. Fuentes de contaminación.....	33
2.4.4. Toxicocinética.....	35
2.4.5. Toxicodinamia.....	36
2.4.6. Aspectos toxicológicos	
2.4.6.1. Intoxicación.....	37
2.4.6.2. Tratamiento.....	40
III PARTE EXPERIMENTAL	
3.1. Obtención y recolección de muestras.....	41
3.2. Método empleado: Fundamento.....	43
3.3. Reactivos, materiales y equipos.....	45
3.4. Preparación de la muestra.....	46
3.5. Determinación de Plomo	
3.5.1. Curva de Calibración.....	48
3.5.2. Flujograma de análisis de determinación de plomo.....	50
3.6. Determinación de Arsénico	
3.6.1. Curva de Calibración.....	51
3.5.2. Flujograma de análisis de determinación de arsénico.....	53
IV RESULTADOS.....	54
V DISCUSIÓN.....	68
VI CONCLUSIONES.....	71
RECOMENDACIONES.....	72
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....	80

I. INTRODUCCIÓN

Los cosméticos son productos que se utilizan para mejorar la apariencia femenina e implican uno de las industrias más exitosas en el mundo. El lápiz labial es un producto cosmético cuyo empleo se remonta a tiempos antiguos, éstos contienen pigmentos, aceites, ceras y emolientes que aplican color, textura y protección a los labios. Muchos químicos son empleados durante la fabricación de estos cosméticos algunos de los cuales han sido asociados con efectos reproductivos, de desarrollo u otros efectos sobre la salud basados en estudios humanos o animales, incluyendo ftalatos, formaldehído, metacrilatos, tolueno, xileno y metales pesados. Los consumidores de los lápices labiales están expuestos a metales pesados sólo en pequeñas cantidades, pero por un período prolongado de uso, lo que hace significativa el desarrollo de riesgo sobre su salud. Debido a la naturaleza no biodegradable y persistente, los metales pesados son acumulados en los órganos vitales del cuerpo como huesos e hígado y se asocian a numerosos y graves trastornos de la salud humana¹⁻³.

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la presencia y concentración de plomo y arsénico en lápices labiales expendidos en Lima metropolitana. Para este estudio se empleó 32 muestras de lápices labiales de ocho diferentes marcas y de 4 colores distintos por marca (rojo, rosado, coral y marrón). Los lugares donde se recolectaron las muestras son: Cercado de Lima (C.C. Santa Catalina), Santiago de Surco (C.C. Jockey Plaza), Independencia (C.C. Mega Plaza) y Santa Anita (C.C. Mall Aventura) y la metodología empleada fue de espectrofotometría de absorción atómica de horno de grafito, método que ofrece una buena linealidad y sensibilidad⁴.

Se obtuvo como resultado que el promedio de concentraciones de plomo de las 32 muestras es 6,60 ppm cuyo valor no supera los límites establecidos por la FDA que establece como límite 10 ppm. Se obtuvo como valor máximo 71,96 ppm y un valor mínimo de 0 ppm. Para el caso del arsénico el resultado promedio de concentraciones en las 32 muestras es 3,34 ppm cuyo valor si supera los límites establecidos por la FDA que establece como límite 3 ppm. Se obtuvo como valor máximo 16,59 ppm y un valor mínimo de 0 ppm. Al realizar la comparación de las concentraciones de plomo y arsénico con los límites establecidos por la entidad reguladora se concluyó que no existen diferencias significativas entre dichos valores.

Finalmente se recomienda que las entidades competentes establezcan normas nacionales para el límite de metales pesados en los productos cosméticos ya que en la actualidad no se monitorean constantemente. Para esto se requiere realizar un seguimiento eficaz en la elaboración, control y regulación de los lápices labiales tanto en nuestro país como a nivel internacional. También se recomienda analizar otros metales pesados presentes en la mayoría de lápices labiales como mercurio, cadmio y cromo.

1.1. Objetivo General

- Determinar la presencia y concentración de plomo y arsénico en lápices labiales de diferentes marcas expendidos en Lima Metropolitana.

1.2. Objetivos Específicos

- Determinar las concentraciones de plomo en lápices labiales por método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de Grafito.
- Determinar las concentraciones de arsénico en lápices labiales por método de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de Grafito.
- Comparar las concentraciones de plomo con los valores establecidos por la FDA.
- Comparar las concentraciones de arsénico con los valores establecidos por la FDA.
- Comparar los contenidos de plomo y arsénico entre las diferentes marcas de lápices labiales.

1.3. Hipótesis

- Los lápices labiales de diferentes marcas expendidos en Lima Metropolitana presentan concentraciones de plomo y arsénico cuyos valores superan los límites establecidos por la FDA.

1.3.1. Variables

1.3.1.1. Variable Independiente:

- Plomo y arsénico en lápices labiales

1.3.1.2. Variable Dependiente:

- Concentración de plomo y arsénico.

Tabla 1. Tabla de operacionalización de variables.

VARIABLE	DIMENSION	INDICADORES	UNIDAD	FUENTES	CODIFICACION
Niveles de Plomo	-Niveles fuera de especificación	> 10 ppm	ppm	Método Espectrofotométrico de Absorción Atómica de Horno de Grafito	(0) >10 ppm
	-Niveles dentro de especificación	≤ 10 ppm	ppm		(1) ≤ 10 ppm
Niveles de Arsénico	-Niveles fuera de especificación	> 3 ppm	ppm	Método Espectrofotométrico de Absorción Atómica de Horno de Grafito	(0) > 3 ppm
	-Niveles dentro de especificación	≤ 3 ppm	ppm		(1) ≤ 3 ppm

II. GENERALIDADES

2.1. ANTECEDENTES

- Se evaluaron los metales pesados (Plomo, cadmio, Cromo y Níquel) en seis barras de lápices labiales más comercializadas en Faisalabad. Para la determinación de estos metales emplearon el método de digestión ácida para el tratamiento de la muestra y el de Absorción atómica para su cuantificación. Los resultados promedios para todas las muestras analizadas fueron: Pb, 0,286-6,234 ppm; Cd, 0,200 – 0,500 ppm; Cr, 0,222 – 5,430 ppm y Ni, 0,600 – 5,947 ppm. De todos los colores analizados el marrón oscuro y fucsia presentaron concentraciones de metales más elevados concluyendo que los lápices de labios son fuente de exposición de metales pesados en el cuerpo⁵.
- Se determinó la presencia de plomo en los lápices labiales de diferentes marcas que se comercializan en la ciudad de Lima mediante el método de espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. Utilizaron 24 lápices labiales de cinco marcas comerciales operantes en Perú; de los lápices labiales estudiados, cuatro de ellos superaron los valores permisibles de plomo (0,1 ppm) que es un valor referencial para caramelos⁶.
- En un estudio se menciona el impacto de la exposición crónica al arsénico en la salud pública. Además de las lesiones cutáneas y el cáncer de piel, los efectos neurológicos, respiratorios, cardiovasculares y genotóxicos están relacionados con la exposición a largo plazo de este metal. Realizar pruebas de determinación de arsénico en los alimentos y el agua potable, incluidos los pozos privados individuales, debe ser una

prioridad para reducir la exposición a largo plazo, especialmente en las mujeres embarazadas y en los niños⁷.

- Un estudio realizado en Malasia tuvo como objetivo determinar la concentración de metales pesados (plomo, cadmio y cromo) en diferentes lápices labiales para evaluar los riesgos potenciales en la salud. Las muestras fueron extraídas utilizando un digestor de microondas y empleando la espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). Las concentraciones de plomo, cadmio y cromo en los lápices labiales variaban entre 0,77 a 15,44 mg/kg; 0,06 a 0,33 mg/kg y 0,48 a 2,50 mg/Kg, respectivamente. Hubo una diferencia de contenido de plomo en las barras de labios de diferentes categorías de precios³.
- Según Nava R. y Méndez A. el plomo entra al cuerpo a través de la absorción intestinal por medio de la ingestión y en la piel por adsorción. Al ingresar al organismo es transportado por medio del torrente sanguíneo a todos los órganos y tejidos. Una vez que el plomo ha sido absorbido puede acumularse en huesos, dientes, hígado, pulmón, riñón, cerebro y bazo; asimismo, es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y placenta. La severidad y el daño depende del tiempo, nivel de exposición, susceptibilidad de la persona y además de la ruta por la cual el metal sea absorbido. Una variedad de mecanismos han sido atribuidos a la toxicidad de los metales pesados, pero con frecuencia están relacionados con la generación de radicales libres y disminución en el funcionamiento de enzimas antioxidantes ocasionando un incremento en el estrés oxidativo celular⁸.

- Un estudio realizado en Túnez determinó los contenidos de metales pesados en doce marcas de Henna y once marcas de productos Kohl. Se realizó una prueba analítica para Pb, Cd, Cu y Zn en Henna y Kohl utilizando el método de Espectrofotometría de absorción atómica. Los resultados del estudio revelaron que los contenidos de Pb, Cd, Cu y Zn en las muestras investigadas eran altos concluyendo que el uso prolongado de tales productos se considera una amenaza potencial para la salud humana. Por lo tanto, se recomiendan controles de calidad para imponer límites de contaminantes potenciales y establecer buenas prácticas de fabricación⁹.

2.2. LÁPIZ LABIAL

2.2.1. Anatomía y fisiología de los labios

Los labios son estructuras que cumplen importantes funciones tales como protección de las estructuras bucales, constituir la puerta de entrada al organismo de todos los alimentos, participación en la fonación y obviamente su importancia estética, sublime en el área afectiva.

Los labios están formados por dos pliegues musculocutáneos, uno superior y otro inferior, que delimitan el orificio de la boca y están dispuestos horizontalmente en el tercio inferior de la cara. El labio superior se mide desde el punto subnasal hasta el punto más superior del borde libre de estos. El labio inferior comprende desde el borde inferior de este hasta el mentón. Los labios son la puerta de entrada del aparato digestivo y la apertura anterior de la boca¹⁰.

De todos es conocida la complejidad anatómica que involucra la región labial; siendo estructuras tridimensionales móviles, constituidas por un plano cutáneo, un plano mucoso y entre ambos un rico plano muscular, formado por el músculo orbicular labial que interactúa con gran parte de la musculatura de la mímica facial, entre los cuales destacan el músculo elevador del labio superior, cigomático mayor, elevador del ángulo bucal, depresor del tabique nasal, los nasolabiales, depresores del labio inferior (cuadrados) y depresor del ángulo labial (triangular)¹¹. (Ver Figura 1.)

La irrigación sanguínea se vincula principalmente con las arterias faciales a través de las arterias labiales inferiores y superiores que discurren en forma tangencial a los músculos orbiculares, permitiendo así la disección

de amplios colgajos sin lesionar su vitalidad. El drenaje linfático se realiza hacia los linfonodos submentonianos y submandibulares, de fácil acceso clínico. La inervación motora está dada por ramos del séptimo par y la sensitiva por ramas del quinto par, a través del nervio infraorbitario y del mentoniano¹².

La zona de transición, entre la piel que cubre la superficie externa y la mucosa de la superficie interna labial, es la zona roja o borde bermellón que constituye el borde libre de los labios y se halla recubierta por un tipo de piel modificada. Este epitelio, que recubre el borde libre del labio, está constituido por una capa de células muertas con alto contenido en eleidina, responsable de su transparencia, característica que lo diferencia del resto del estrato córneo integrante de la piel.

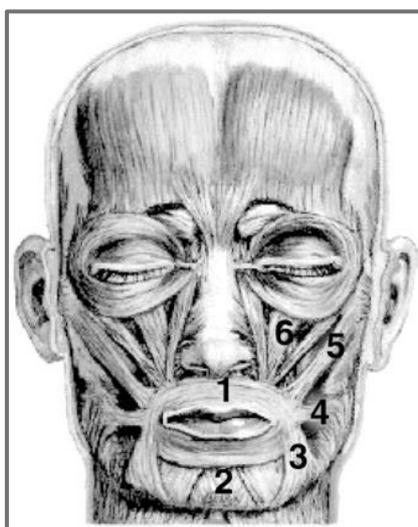


Figura 1. Anatomía del labio: 1. Músculo orbicular de la boca, 2. Músculo mentoniano, 3. Músculo depresor del ángulo bucal, 4. Músculo risorio, 5. Músculo cigomático mayor y 6. Músculo elevador del labio superior¹³.

El tejido conectivo integrante de la dermis, situado debajo del epitelio labial, se halla altamente irrigado y confiere de este modo el color rojo característico de los labios. El epitelio del limbo labial no está queratinizado,

está pobremente lipidificado, carece de glándulas sudoríparas, así como de folículos pilosos, por lo que requiere un aporte hídrico adicional por medio de la saliva para salvaguardar su integridad.

El bermellón es una zona del labio muy expuesta a la radiación actínica (solar), a la acción del viento y la sequedad ambiental por lo que puede sufrir una queilitis (estado inflamatorio de los labios) de tipo exfoliativo (con escamas)¹⁴. (Ver Figura 2.)

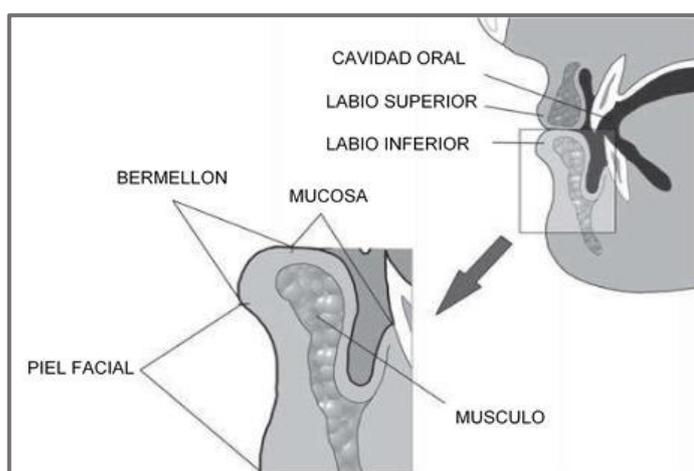


Figura 2. Sección transversal del labio¹⁵.

2.2.2. Historia del uso del lápiz labial

El uso del lápiz labial está fuertemente ligado a la belleza y la feminidad, íntimamente relacionada con fenómenos históricos y culturales tan disímiles como las guerras, las artes y la ciencia.

El labial participa en una multiplicidad de “mundos” donde comparte valores y discursos, así como diferencias en su interpretación. El hecho que éste sea un producto industrial también lo vincula con la sociedad donde nació, y el propósito de su creación “generar belleza en una aplicación rápida y temporal” hace que su empleo sea compartido y, por lo tanto, comparable¹⁶.

Los orígenes del objeto están directamente ligados a una necesidad de diferenciación tanto en la ciudad de Ur como en Egipto. El empleo del lápiz labial comenzó con la reina Schub-ad de la antigua Ur Circa 3500 a. c., esta reina sumeria utilizaba un colorante de labios hecho con una base de plomo blanco y rocas rojas trituradas. El pueblo sumerio aparentemente adoptó la práctica con entusiasmo, un ejemplo es la excavación de caballero Leonard Woolley del "Cementerio Real de Ur " donde nos revela que solo las personas de buen status social podrían ser enterradas con sus pinturas de labios almacenadas en conchas de berberechos.

La cultura del lápiz labial llegó entonces al creciente imperio egipcio donde continuó denotando principalmente el status social. Los hombres y mujeres egipcios aplicaron con valentía el maquillaje como parte de su rutina diaria¹⁷.

Es en la transición del imperio egipcio al apogeo griego que la pintura de labios empieza a asociarse con mujeres, y sobre todo con la sexualidad femenina. Así, es en Grecia que se dicta la primera ley sobre pintura de labios, enfocada en "decepción a hombres" y el desdibujamiento de clases. Las mujeres patricias usaban cosméticos para hacer la piel más pálida y productos para el cuidado de la piel y las prostitutas usaban una cierta pintura de labios como uniforme para separarse por estatus del resto de mujeres, sin embargo las mujeres seguían usando el producto.

Durante la Edad Media el empleo de maquillaje en general era visto de forma peyorativa pues atentaba contra la creación divina. Es aquí que la influencia de la religión católica empieza a influenciar en cómo comprendemos la belleza hasta el día de hoy. Una persona bella no es

solamente superior a las demás, como se sugería en Egipto y Roma, sino que estaba más cerca a la perfección de Dios. Quienes estaban permitidos entonces de usar maquillaje eran los “ceranos a Dios”, la nobleza que reinaba bajo mandato divino durante los siglos XVII y XVIII¹⁶.

A inicios del siglo XX, el lápiz labial continuó simbolizando la feminidad como lo había hecho continuamente durante cuatrocientos años antes. Pero ahora este simbolismo contenía un giro. Debido al respaldo de las principales sufragistas como Elizabeth Cady Stanton y Charlotte Perkins Gilman, el lápiz labial simbolizaba específicamente la emancipación femenina¹⁷.

La historia del labial demuestra la influencia de contenidos subjetivos en la generación de un objeto cultural. Este cosmético probablemente seguirá siendo un gran jugador socioeconómico en el mundo como mencionan las estadísticas más recientes del mercado. En nuestro país el Gremio Peruano de Cosmética e Higiene (COPECOH) de la Cámara de Comercio de Lima (CCL) reveló que el sector maquillaje de labios presentó un crecimiento en ventas de 7% en el 2015, siendo el rubro con más crecimiento dentro de los productos cosméticos según las investigaciones basadas en referencias de cifras reales tanto a nivel de importación como de la producción del sector¹⁸.

2.2.3. Definición de Lápiz Labial

Los lápices labiales, cosméticos de labios moldeados en barras, son esencialmente dispersiones de sustancia colorante en una base grasa de una mezcla compuesta principalmente por ceras hidrocarbonadas, ésteres de ácidos o alcoholes grasos y aceites. El agua y otros disolventes polares, tales como la glicerina y el propilenglicol, que pueden proporcionar ventajas de humectación, no son solubles en esta matriz lipofílica como consecuencia se han añadido diversos emulsionantes a los lápices labiales, intentando emulsionar los humectantes disolventes polares¹⁹.

Los lápices labiales se utilizan para impartir un color atractivo a los labios acentuando sus rasgos buenos y enmascarando cualquier imperfección. Con su aplicación los labios estrechos y mal perfilados se pueden ensanchar, y los labios sensuales y anchos se hacen parecer más estrechos. En realidad, si se aplican inteligentemente son capaces de modificar completamente las características faciales aparentes²⁰.

La aplicación de este cosmético debe ser sencilla, y proporcionar una película más o menos cubriente sobre la superficie del labio, con aspecto brillante y límites bien definidos²¹.

2.2.4. Requisitos del lápiz labial

Una barra de labios debe tener las características siguientes:

1. Debe poseer una apariencia atractiva, esto es, una superficie lisa, de color uniforme, libre de defectos, tales como agujeros o arenillas debidos al colorante o agregados de cristales. Esto debe mantenerse durante su vida y uso; no debe exudar aceite,

desarrollar eflorescencia, formar escamas, endurecerse, ablandarse, desmoronarse, ni hacerse frágil en el intervalo de temperaturas probables que experimenta.

2. Debe ser inocuo, tanto dermatológicamente, como si se ingiere.
3. Debe ser fácil de aplicar, dejando una película sobre los labios que no sea ni excesivamente grasa, ni demasiado seca, esto es, razonablemente permanente pero capaz de eliminarse intencionalmente y que tenga color estable.

Es comprensible que un sistema de sustancia colorante dispersada en un medio graso plástico sea el más idóneo para satisfacer los requerimientos anteriores²⁰.

2.2.5. Tipos de lápices labiales

- a) Labiales mate: Los lápices labiales mate son ricos en pigmentos y ceras, pero más ligeros en emolientes. Puesto que contienen menos aceite, desvían la luz y son menos brillantes, a menudo la duración puede ser mayor que en el uso de labiales con brillo.
- b) Labiales con brillo: Los labiales brillantes o esmaltados son pesados en aceite y contienen a menudo sabores y olores. Por lo general, añaden brillo y volumen a los labios, vienen en tonos más claros. Su principal desventaja es que se desgastan rápidamente.
- c) Labiales cremosos: Contienen una alta concentración de emolientes, los cuales le brindan un acabado final radiante, contienen típicamente pigmentos con un tamaño de partícula más pequeño para lograr un efecto sedoso, tienden a desgastarse rápidamente, por lo tanto, deben ser reaplicados con frecuencia.

d) Labiales de larga duración: Son sistemas de dos partes que consisten en una fórmula de base de color y una cubierta incolora. La base contiene pigmentos, por lo tanto, parece un lápiz labial convencional, puede contener siliconas que sellan el color. Una vez que la base se seca se aplica la cubierta incolora para el brillo¹⁵.

2.2.6. Componentes de un lápiz labial

Los lápices labiales están constituidos básicamente por una mezcla de base grasa, colorantes y sus disolventes, y en algunos casos poseen principios activos antioxidantes.

2.2.6.1. Base grasa

Es una mezcla de aceites, ceras de origen animal, vegetal o sintético, alcoholes grasos, siliconas, que en determinadas proporciones confieren una característica especial a la base de la barra de labios.

a) Ceras: Por su elevado punto de fusión proporcionan la consistencia adecuada.

- Cera de carnauba: Es una cera vegetal muy dura utilizada para elevar el punto de fusión, confiriendo rigidez y dureza, proporcionando propiedades de contracción en el proceso de moldeo.

- La candelilla: Es otra cera vegetal dura que proporciona las mismas funciones que la cera de carnauba, pero tiene un punto de fusión más bajo y es menos quebradiza.

- Cera de abejas: Es el agente endurecedor tradicional del aceite de ricino, pero puede dar un efecto granuloso y mate si se utiliza en grandes cantidades.
- Ceras derivadas del petróleo: Por ejemplo, cera microcristalina, también se utilizan para mejorar la reología del producto.
- Manteca de cacao: Se podría pensar como sustancia ideal, debido a su definido punto de fusión justo pero debajo de la temperatura del cuerpo humano, sin embargo, no se puede utilizar aisladamente, pues no posee todas las propiedades requeridas²⁰.
- Ceras minerales: (Vaselina, Ceresina) o de síntesis. Son las más utilizadas y las que ofrecen más posibilidades. Dan buena lubricación y hacen que el lápiz se deslice con mayor facilidad. Deben usarse con moderación, ya que un exceso produce una disminución de la adherencia del lápiz²².

b) Aceites: Se usan para proporcionar untuosidad.

- Aceite de ricino: Es un ingrediente tradicional en la formulación de barras labiales, capaz de proporcionar emolencia, untuosidad y brillo y ser al mismo tiempo un buen solvente de los pigmentos a incorporar. En contraposición, sus características organolépticas — olor y sabor difícilmente enmascarables— y su facilidad de enranciamiento han llevado que sea sustituido por formas modificadas y por aceites de origen sintético que se caracterizan por poseer una excelente extensibilidad y buena capacidad dispersante de pigmentos insolubles¹⁴.

Posee además elevada viscosidad, incluso cuando está caliente, que retarda la sedimentación del pigmento y favorece su extensibilidad. Se utiliza hasta en un 50%, pero probablemente una cantidad más adecuada es aproximadamente 25%²⁰.

- En la actualidad, se incluyen otros aceites vegetales, como el aceite de macadamia, aceite mineral o incluso aceites de síntesis que carecen de olor y presentan una calidad uniforme²².

c) Alcoholes grasos: Tienen propiedades semejantes a las de los aceites, con la ventaja de no enranciarse.

- Alcohol cetílico: Se utiliza en baja concentración, porque presenta una tendencia a formar exudados. Proporciona un tacto aterciopelado a los labios, aumenta la untuosidad y el brillo de las barras, facilitando su deslizamiento sobre los labios, a la vez que dispersa de forma uniforme las lacas y pigmentos colorantes^{21,22}.

- Alcohol oleílico: Va sustituyendo progresivamente al aceite de ricino para poder obtener productos menos grasos. Es ligeramente menos viscoso que el aceite de ricino, pero un poco más que el miristato de isopropilo, se combina con otros alcoholes grasos en función de la consistencia final deseada en el producto acabado²¹.

- El alcohol laúrico, mirístico, estearílico, oleico, se utilizan según la contribución de consistencia que se requiera, además pueden considerarse con cierto poder disolvente para los colorantes²⁰.

d) Siliconas: Como la dimeticona, dimeticonol y feniltrimeticona, que facilitan el deslizamiento de la barra, reducen la pegajosidad y actúan como barreras contra la humedad superficial²².

2.2.6.2. Sustancias colorantes

El color de una barra de labios es una de las características de venta, pero es una de las que solo se puede tratar en términos generales, puesto que los tonos exactos los dictamina la efímera moda. Es habitual que el color contenga en cierto grado rojo, tonos amarillo-naranja y púrpura-azul.

El color se imparte en los labios de dos maneras: a) mediante coloración de la piel, lo cual requiere un tinte en solución, capaz de penetrar la superficie externa de los labios; b) cubriendo los labios con una capa coloreada que sirve para ocultar cualquier aspereza de la superficie, y proporciona una apariencia lisa²⁰. (Ver Tabla 2.)

Tabla 2. Proporciones típicas para colores en una barra de labios²⁰.

	Por ciento (%)
Tintes colorantes (bromo-ácidos)	1 - 3
Pigmentos liposolubles	2
Pigmento insoluble	8 - 10
Titanio, dióxido	1 - 4

a) Tintes colorantes: Los tintes colorantes más ampliamente utilizados son la eosina hidrosoluble y otros derivados halogenados de fluoresceína que generalmente se les conoce colectivamente como “bromoácidos”.

La eosina es también conocida como D&C Rojo N° 21, cuando se aplica a los labios en forma ácida, produce un color rojo relativamente indeleble al neutralizarse con el tejido labial. Desafortunadamente los compuestos “bromoácidos” pueden originar sensibilización o fotosensibilización conduciendo a queilitis (inflamación de la porción

roja de los labios), esto se debe al bromoácido *per se* o a impurezas contenidas en él²⁰.

b) Pigmentos liposolubles: Favorecen la fijación de color, dan un aspecto semimate y mantienen perfecto el contorno labial, aportan un color de larga duración, se emplean en concentraciones de 8-10%²².

c) Pigmentos insolubles: Se clasifican en

- Pigmentos minerales: Dentro de los cuales se encuentra el dióxido de titanio, de gran capacidad cubriente; permite tener un blanco muy puro y actúa como protector solar, también se encuentra en este grupo el óxido de hierro que se utilizan para tonos marrones.

- Pigmentos de origen animal: El principal es el ácido carmínico, extraído de las cochinillas. A menudo van envueltos a la silicona lo que facilita el reparto de color²².

Los pigmentos mencionados tienen como función el conferir al pintalabios coloración; no obstante, el aspecto nacarado y los reflejos se consiguen mediante la adición a la mezcla pigmentante de cristales de oxiclورو de bismuto o láminas de mica recubiertas por dióxido de titanio¹⁴.

2.2.6.3. Disolventes de colorantes

A pesar de que todos los ingredientes de la base deben contribuir a las propiedades físicas y reológicas, existe el requerimiento adicional de que cierta parte de la base debe actuar como el disolvente necesario para el colorante. Debido a que la eosina es el principal colorante utilizado es importante determinar los ingredientes de la formulación que tienen propiedades disolventes²⁰. (Ver Tabla 3.)

Tabla 3. Solubilidad de la eosina en varios disolventes²⁰.

Disolvente	Eosina en sol. 20°C (% aprox.)
Polietilenglicol 4000	12,0
Polietilenglicol 1500	10,0
Hexaetilenglicol	9,0
Fenil-etil alcohol	8,0
Diacetona alcohol	6,5
Trietilenglicol	4,0
Alcohol oleico	1,0
Etilenglicol	1,0
Alcohol laúrico	0,75
Alcohol mirístico	0,57
Alcohol estearílico	0,5
Manteca de cacao	0,35
Ácido laúrico	0,3
Ácido mirístico	0,3
Cetil-acetato	0,3
Aceite de ricino	0,2 – 1,7

2.2.7. Formulación y fabricación de un lápiz labial

2.2.7.1. Formulación

En general, las ceras y aceites constituyen cerca del 60% del total en peso del lápiz labial, los alcoholes y pigmentos el 25%, y el resto lo constituyen las fragancias y los aditivos²³. (Ver Tabla 4 y 5.)

Tabla 4. Formulación típica de un lápiz labial²³.

INGREDIENTES	% PESO
Cera de candelilla	8,9
Cera de carnauba	4,2
Cera de abeja	3,1
Ceresina	2,0
Ozoquerita	0,9
Miristato de isopropilo	7,5
Lanolina NF	4,4
Aceite de castor	54,3
Pigmentos	12,0
Conservantes	0,1
Aditivos diversos	2,6

Tabla 5. Formulación donde se evidencia el uso de siliconas²⁰.

INGREDIENTES	POR CIENTO
Aceite de ricino o disolvente de bromoácido	30,0
Aceite mineral	15,0
Cera de abejas	15,0
Parafina	10,0
Cera de carnauba	10,0
Cera ceresina	10,0
Unión Carbide L-45 Silicone Fluid (1000 cS)	10,0
Compuesto perfumado	c.s

2.2.7.2. Fabricación

La fabricación de barra de labios no es un proceso fácil. El método empleado dependerá en cierta medida de la formulación y de la planta disponible. En general la fabricación consta de 3 pasos:

a) Preparación de las mezclas de los componentes

Los colorantes, pigmentos y lacas deben ser mezclados separadamente con sus disolventes adecuados, esto para garantizar una dispersión del colorante homogénea y completa. El tamaño de partícula de los colorantes debe ser uniforme, pudiéndose emplear molinos de bolas, de rodillos o de cuchillas, se emplea calor si fuera necesario para fundir los disolventes. (Ver Figura 3.)

En otro recipiente se funden los componentes grasos (ceras, alcoholes, éteres) de elevado punto de fusión.

Posteriormente se mezclan los pigmentos disueltos y la base grasa fundida, manteniendo una temperatura capaz de mantener líquida la mezcla, con ayuda de un mezclador con chaqueta de vapor.

Finalmente se agregan las fragancias o perfumes y se mezcla completamente²⁰.

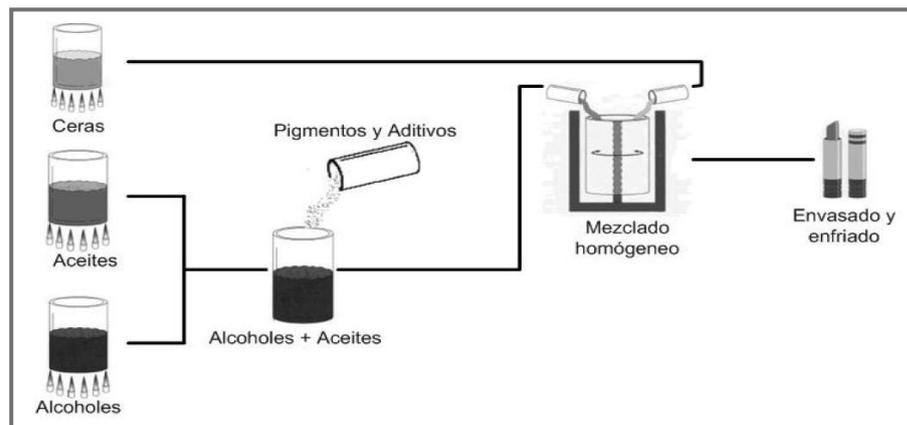


Figura 3. Esquema de la fabricación de lápices labiales²³.

b) Moldeado

La mezcla fundida se vierte en moldes especiales para obtener las correspondientes barras en 'sticks'. Generalmente los moldes se llenan con exceso para evitar la formación de una depresión en el centro de la barra, se deja reposar para que solidifique, luego se elimina el exceso y posteriormente se enfría suavemente el molde para garantizar una adecuada eliminación^{20,24}. (Ver Figura 4.)

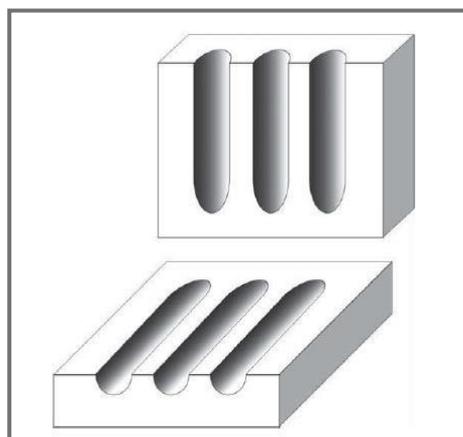


Figura 4. Molde de fabricación de lápices labiales¹⁵.

c) Flameado

Una vez retiradas del molde cuidadosamente, se procede a '*flamear*' pasándola rápidamente por una flama, esta operación consigue eliminar las imperfecciones superficiales y le confiere un brillo especial a la barra de labios^{15,24}. (Ver Figura 5.)

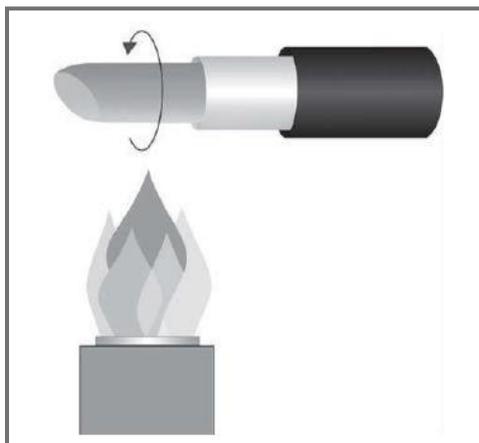


Figura 5. Flameado de un lápiz labial¹⁵.

2.3. PLOMO

2.3.1. Propiedades fisicoquímicas

El plomo es el quinto elemento del grupo IVA en la tabla periódica. Su número atómico es 82 y peso atómico de 207,9 g/mol, además posee valencia 2 y 4. Es uno de los metales pesados más tóxicos, presenta un alto punto de ebullición (1749 °C), bajo punto de fusión (327 °C), alta densidad (11,3 g.cm⁻³), es un metal maleable, blando y dúctil^{25, 26}.

El plomo es anfótero, ya que forma sales de plomo de los ácidos, así como sales metálicas del ácido plúmbico, forma muchas sales, óxidos y compuestos organometálicos, es obtenido principalmente de la galena (PbS). El plomo metálico es resistente a la corrosión (resiste la acción del

aire o del agua), cuando se expone al aire, una capa final de compuestos de plomo cubre al metal y lo protege de ataque adicional, además forma aleaciones con otros metales como el estaño, cobre, arsénico, antimonio, bismuto, cadmio, se emplean para la fabricación de cañerías, baterías para automóviles, pesas, proyectiles, municiones, revestimiento de cables y láminas usadas para protegernos de la radiación. Están presentes en pigmentos, pinturas, barnices, incluso por muchos años fue usado en gasolina para aumentar el octanaje^{25, 27}.

2.3.2. Límites de exposición

Los gobiernos federales e internacionales desarrollan regulaciones y recomendaciones para proteger la salud pública. (Ver Tabla 6.)

Algunas de ella son:

- ❖ Occupational Safety and Health Administration (OSHA)
- ❖ Food and Drug Administration (FDA)
- ❖ Environmental Protection Agency (EPA)

Son las agencias federales más importantes que desarrollan regulaciones que pueden ser aplicadas por la ley. También tenemos otras agencias que proporcionan recomendaciones para proteger la salud pública de sustancias tóxicas pero que no pueden ser aplicadas por la ley:

- ❖ Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).
- ❖ National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)²⁸.

Para la FDA, los límites de exposición al plomo varían de acuerdo al tipo de alimento, al uso de colorantes, etc. Nos brinda lineamientos generales sobre las concentraciones máximas de plomo en productos cosméticos labiales y de uso externo, siendo el límite máximo de 10 ppm²⁹.

Tabla 6. Normas y regulaciones internacionales para el límite de plomo²⁸.

ORGANIZACION	ENFASIS	NIVEL DE EXPOSICION
EPA	Aire	No mayor a 1,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ promediando durante 3 meses
OSHA	Aire	No mayor a 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ para una jornada laboral de 8 horas
ATSDR	Objetos	No mayor a 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$
NIOSH	Aire	No más de 0,050 mg/m^3 en una jornada laboral de 8 horas

2.3.3. Fuentes de contaminación

El plomo en el medio ambiente puede provenir de fuentes naturales y humanas. Las fuentes naturales comprenden el desgaste geológico y las emisiones volcánicas y las humanas se relacionan con los diversos usos industriales del plomo. Su producción mundial anual es de aproximadamente 4,1 millones de toneladas. El 60 % del plomo es usado para las manufacturas de las baterías, particularmente las de los automóviles, el 13% en pigmentos y el restante en la industria del plástico, fabricación de municiones, aleaciones para soldaduras y una variedad de otros productos, como cerámicas y artesanías, juguetes, remedios de medicina naturista³⁰.

Los pigmentos dan al lápiz labial color y cobertura cuya concentración puede variar del 1 % al 10 % dependiendo del tipo de producto (Brillo labial a un lápiz labial oscuro). Los pigmentos más utilizados son minerales (óxidos de titanio y hierro) y pigmentos orgánicos (pigmentos verdaderos, tónicos y lagos)³¹. (Ver Tabla 7.)

Tabla 7. Derivados de Plomo³⁰.

FORMA	COMPUESTO	FÓRMULA	USOS	COMENTARIOS
Inorgánico	Sulfuro de Plomo "galena"	PbS	-	Forma principal de presentación en la naturaleza
	Monóxido de Plomo	PbO	Insecticida, desecante de aceites y barnices	Litargo
	Trióxido de Plomo	Pb ₃ O ₄	Pinturas anticorrosivas	Minio "rojo de plomo"
	Cromato de Plomo	Pb CrO ₄	Preparación de pigmentos amarillos	Cromato de plomo
	Arseniato de Plomo	Pb (As ₃ O ₃)	Insecticida	-
	Carbonato de Plomo	Pb (OH) ₂ (CO ₃) ₂	Colorantes	Blanco de Plomo
Orgánico	Tetraetilo de Plomo	Pb (C ₂ H ₅) ₄	Aditivo gasolina	Antidetonante
	Acetato de Plomo	Pb (C ₂ H ₃ O ₂) ₂	Tintes para cabello, desecante de pinturas y barnices	Sal de Saturno azúcar de plomo.

2.3.4. Toxicocinética

2.3.4.1. Absorción

El plomo puede penetrar en el organismo por 3 vías: respiratoria, digestiva y cutánea.

Los adultos absorben entre el 5% y el 15% de plomo ingerido y generalmente retienen menos del 5% de lo que se absorbe. Los niños absorben el 42% del plomo ingerido con un 32% de retención. La absorción del plomo puede ser mejorada por el hierro y el calcio, especialmente en los niños. La absorción de plomo por los pulmones depende de la forma, tamaño de partícula y concentración. Alrededor del 90% de las partículas de plomo en el aire, que son inhaladas, son lo suficientemente pequeñas

como para ser retenidas. La absorción de plomo retenido a través de los alvéolos es relativamente eficiente. La absorción por vía cutánea depende del estado químico del plomo, los derivados liposolubles (tetraetilo, tetrametilo de plomo), los derivados inorgánicos no se absorben por piel integra^{32, 33}.

2.3.4.2. Distribución

El plomo en la sangre sigue un modelo tricompartmental: sangre, tejidos blandos (hígado y riñones) y huesos. Una vez absorbido, el plomo pasa a la sangre. El 90% del plomo circulante está ligado a los hematíes. Su vida media es de unos 30-35 días. Este compartimiento central está en contacto directo con las vías de absorción y excreción renal. El segundo compartimiento lo conforman el hígado y riñón y contienen alrededor de 0,3 a 0,9 mg de plomo. Su vida media biológica es de 40 días. El tercer compartimiento lo constituyen los huesos, la fracción de plomo en los huesos aumenta con la edad, del 70% del total de plomo en la infancia a 95% del total de plomo en los huesos en la edad adulta. El plomo en los huesos es una fuente endógena de exposición debido a que contribuye hasta en 50% del plomo en la sangre. Después de movilizarse el plomo se fija en el hueso (zona metáfisis y epífisis), del cual resulta muy difícil su remoción al formar compuestos muy estables. Su vida media es de 20 a 30 años³²⁻³⁴.

2.3.4.3. Excreción

El plomo se excreta fundamentalmente por orina (80%) y de forma secundaria por heces, sudor, saliva y faneras.

La excreción renal de plomo suele ser a través del filtrado glomerular con alguna reabsorción tubular renal. La excreción fecal por vía biliar representa un tercio de la excreción total del plomo absorbido³². (Ver Figura 6.)

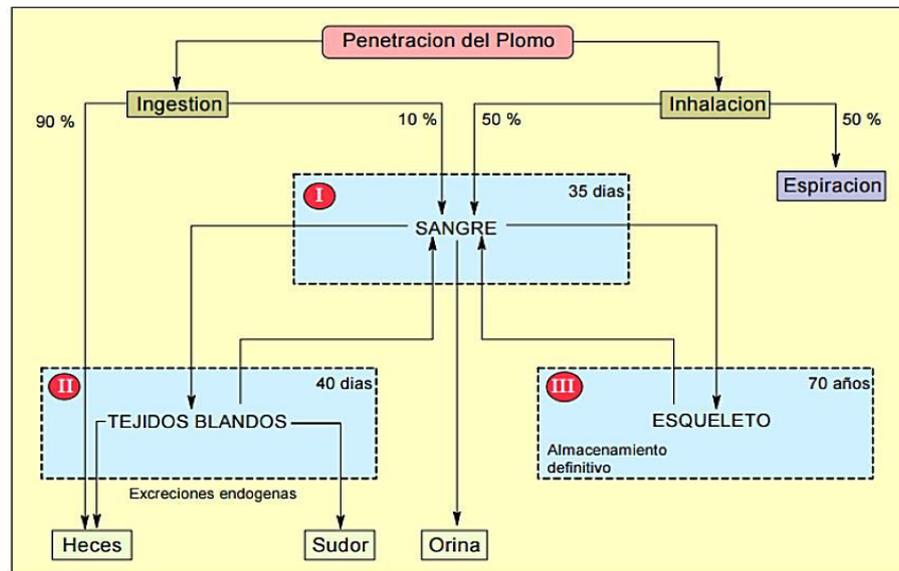


Figura 6. Distribución de plomo en el organismo³³.

2.3.5. Toxicodinamia

El plomo es un catión divalente, sin funciones fisiológicas conocidas en el organismo, tiene la capacidad de unirse a los grupos sulfhidrilos de las proteínas (reemplazando o desplazando a otros cationes divalentes), muchos de sus efectos tóxicos se atribuyen a la capacidad de dañar proteínas estructurales y enzimas, sin embargo, sus acciones son mucho más complejas³⁰.

- Alteraciones en la síntesis de la hemoglobina

El plomo inhibe en el eritroblasto tres enzimas claves que intervienen en la síntesis del hem, la primera enzima inhibida es la α -ALA-deshidratasa cuya acción es catalizar el paso de las moléculas del ácido delta-aminolevulínico (α -ALA) a porfobilinógeno. La consecuencia es un

aumento de su sustrato, el ALA, primero en suero y después en orina. Otra enzima inhibida es la coproporfinógeno III descarboxilasa, o coproporfinógeno III oxidasa (coprogenasa), que cataliza el paso de coproporfinógeno III a protoporfirínógeno, la consecuencia de la inhibición es un aumento de coproporfinógeno en sangre y de coproporfirina III en orina y heces. Por último, se inhibe la hem-sintetasa o ferroquelasa, enzima intramitocondrial que cataliza el paso de protoporfirina IX (FEP) a hem, incorporando el hierro a su molécula. La consecuencia de esta inhibición es triple; se produce una acumulación de protoporfirina IX en el eritroblasto, el hierro (Fe) no utilizado se acumula en el hematíe y ascienden en suero (ligera hipersidemia) y la protoporfirina IX quela el Zn formando una nueva molécula Zn-protoporfirina. (Ver Figura 7.)

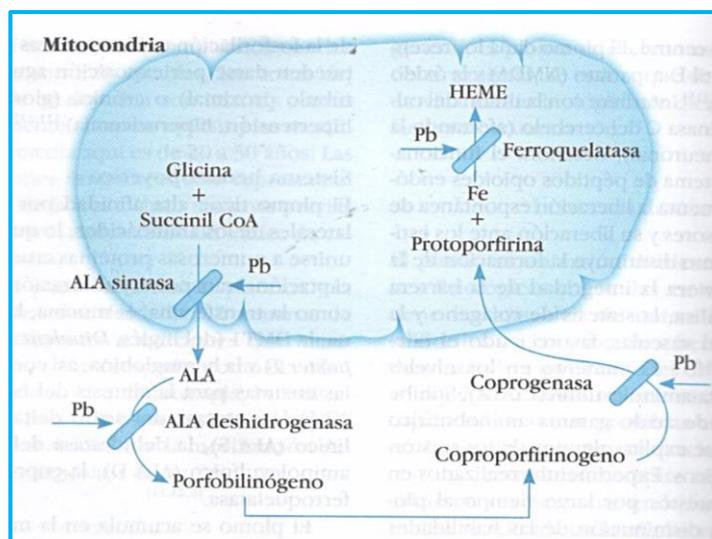


Figura 7. Enzimas inhibidas en la síntesis de hem³⁰.

El plomo también produce una inhibición de la K-Na-ATPasa, tanto *in vivo* como *in vitro*, con lo que se produce una modificación de la permeabilidad de la membrana celular y salida de K⁺ de la célula³³.

2.3.6. Aspectos toxicológicos

2.3.6.1. Intoxicación.

- Intoxicación aguda: Esta forma de intoxicación puede aparecer tras la ingestión de una sal soluble (acetato de plomo) o de una cantidad importante de un alimento contaminado. Produce tres tipos de síndromes.

a) Síndrome digestivo: Dolores epigástrico y abdominales violentos, estreñimiento o diarrea, al comienzo y luego estreñimiento.

b) Síndrome hepatorenal: Su desarrollo se ha asociado a niveles sanguíneos de plomo > 60ug/dL, hígado grande y subictericia. Más importantes son las lesiones renales con oliguria, uremia, albuminuria, aminoaciduria y cilindruria.

c) Encefalopatía: Los síntomas son los correspondientes a un edema cerebral: cefaleas intensas, obnubilación, convulsiones y evolución al coma. (Ver Tabla 8.)

Tabla 8. Relación entre los efectos a la salud y los niveles sanguíneos de plomo³⁰.

Niños	Niveles sanguíneos (µg/dl)	Adultos
	150	Encefalopatía
	100	Nefropatía
Encefalopatía		
Nefropatía		Anemia grave
Anemia grave		Efectos reproductivos masculinos
Cólico	50	Disminución de la síntesis de Hb
		Efectos reproductivos femeninos
Disminución de la síntesis de Hb	40	Disminución de la velocidad de conducción nerviosa.
Disminución del metabolismo de la vitamina D.	30	Hipertensión
Disminución de la velocidad de conducción nerviosa.	20	Aumento de la protoporfirina (hombres).
Aumento de la protoporfirina eritrocitaria.		Aumento de la protoporfirina eritrocitaria (mujeres).
Toxicidad en el desarrollo	10	
Disminución del coeficiente intelectual, la audición y el crecimiento.		
Transferencia placentaria		

- Intoxicaciones crónicas: Se encuentran tres fases:

- a) Fase de presaturismo o de impregnación: Cuando los niveles de plumbemia alcanzan los niveles de 60-70 ug/100 mL; el individuo presenta cansancio, dispepsia, dolores abdominales y musculares, artralgias, insomnio, pérdida de fuerza y adelgazamiento.
- b) Fase de intoxicación franca: Se acrecientan los síntomas en la fase de presaturismo: anorexia, adelgazamiento, dolores musculares, tinte terroso de la piel, línea saturnina en el borde gingival (Ribete de Burton) y cansancio. (Ver Figura 8.)
- c) Fase de impregnación antigua: Se considera esta fase como una consecuencia de una exposición prolongada al plomo. El paciente puede presentar cuadros de hipertensión permanente y nefritis^{33,35}.



Figura 8. Ribete de Burton³⁶.

2.3.6.2. Tratamiento

El EDTA monocálcico disódico es el quelante de elección. Se administra por vía intravenosa a la dosis de 50 mg/kg/día durante 5 días. Tras 2 días de descanso, puede repetirse la misma dosis si la plumbemia es superior a 60 µg/dL.

En los casos de intoxicaciones agudas, principalmente en las encefalopatías plúmbicas, se administrará dimercaprol (BAL) antes de iniciar el tratamiento con EDTA, a la dosis de 3 mg/Kg por vía intramuscular.

La d-penicilamina a dosis de 1 g/día por vía oral es una opción para casos menos graves o para continuar el tratamiento tras la administración del EDTA. La d-penicilamina está contraindicada en los pacientes alérgicos a la penicilina, ya que puede presentar cuadros de hipersensibilidad cruzada. Debe controlarse el hemograma, el perfil hepático y el renal durante este tratamiento.

Como alternativa al EDTA y a la d-penicilamina, se están utilizando derivados del dimercaprol: el ácido 2,3 dimercaptosuccínico (DMSA) y el 2,3-dimercapto-1-propanosulfonato (DMPS) ³⁴.

2.4. ARSÉNICO

2.4.1. Propiedades fisicoquímicas

Tercer elemento del grupo VA de la tabla periódica; de número atómico 33 y peso atómico 74,92 g/mol, valencias 3 y 5, presenta un punto de fusión de 817 °C, no presenta punto de ebullición debido a que sublima a 615 °C y con una densidad de 5,7 g.cm⁻³ ³⁷.

Se oxida fácilmente cuando está expuesto al aire húmedo, su superficie se recubre con una capa de anhídrido arsenioso, que es un compuesto arsenical muy tóxico. Se emplean en la industria de colorantes arsenicales como el verde de Paris, y el verde de Schelle. El arsénico elemental se utiliza en aleaciones con el fin de aumentar su dureza y resistencia al calor, como

en las aleaciones de plomo para la fabricación de municiones y baterías, también se utilizan en la fabricación de ciertos tipos de vidrio, como componente de dispositivos eléctricos y como agente de adulteración en los productos de germanio y silicio en estado sólido^{38, 39}.

2.4.2. Límites de exposición

La Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA, por sus siglas en inglés) identifica los sitios de desechos peligrosos más serios en EEUU, luego coloca a estos sitios en la Lista de Prioridades Nacionales (NPL, por sus siglas en inglés) y los designa para limpieza a largo plazo por parte del gobierno. El arsénico se ha encontrado en por lo menos 1149 de los 1684 sitios actualmente en la NPL, a continuación, detallamos algunos límites de exposición de agencias internacionales^{40, 41}. (Ver Tabla 9.)

Tabla 9. Normas y regulaciones internacionales para el límite de arsénico⁴¹.

ORGANISMO	ENFASIS	NIVEL
ACG IH	Aire - lugar de trabajo	No más de 10 µg/m ³ en una jornada laboral de 8 horas
NIOSH	Aire - lugar de trabajo	2 µg/m ³ por un máximo de 15 minutos
OSHA	Aire - lugar de trabajo	No más de 10 µg/m ³ en una jornada laboral de 8 horas
EPA	Aire - ambiente	NA
	Agua - agua de bebida	No más de 10 ppb
FDA	Alimentos	No más de 0,5 – 2 ppm

2.4.3. Fuentes de contaminación

El arsénico es un semimetal que se extrae de minerales que lo contienen en aleación (arsenolita, cobaltita, oropigmento). Al calentar los materiales a 172°C se desprenden vapores en forma de sales sulfurosas y al precipitar estas, el arsénico puede ser recobrado como trióxido o arsénico blanco; con

el aire el arsénico se convierte en ácido arsenioso, muy tóxico cuando es impuro.

También se halla arsénico en el agua, en el suelo, en algunos vegetales, animales y organismos marinos.

El arsénico se utiliza:

1. En la fabricación de vidrios, esmaltes, pinturas, extracción del salitre, manipulación de aleaciones de metales, fundiciones y otras industrias.
2. La industria de colorantes arsenicales, como el verde de París o acetoarsenito de cobre, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$, y el verde de Scheele o arsenito de cobre.
3. Como germicida y conservador en viñedos y cultivos de algodón, cereales, papa, soya, tabaco, etc. Como pesticida en baños de animales, conservación de madera, etc.
4. Como rodenticida y en exterminio de distintos animales dañinos y gérmenes.
5. Uno de los usos más importantes del arsénico, actualmente en decadencia, fue en la medicina humana y veterinaria^{38,42}.

Los lápices labiales y cosméticos en general que contengan colorantes son también una fuente de exposición de arsénico. Los colorantes utilizados para la fabricación de productos cosméticos son FD&C (colorantes utilizados en alimentos, medicamentos y cosméticos) y D&C (colorantes utilizados en medicamentos y cosméticos). La FDA recomienda que estos insumos deben cumplir los límites de contaminantes⁴³.

2.4.4. Toxicocinética

2.4.4.1. Absorción

El arsénico puede absorberse a través de la vía digestiva, respiratoria y cutánea. Los compuestos orgánicos de arsénico se absorben mejor que los inorgánicos y los pentavalentes más que los trivalentes. La absorción por vía pulmonar depende del tamaño de partícula y de la forma química. La piel es una vía potencial de exposición al arsénico y se ha notificado toxicidad sistémica en personas que tienen contacto dérmico con soluciones de arsénico inorgánico^{32, 34}.

2.4.4.2. Distribución – Biotransformación

Una vez absorbido, el arsénico se transporta unido a proteínas plasmáticas e inicialmente difunde a órganos y tejidos vascularizados, como el hígado y riñón. Posteriormente, se produce una redistribución hacia el pulmón, pared intestinal y bazo, uniéndose a grupos sulfhidrilos de las proteínas tisulares. Puede atravesar la placenta y ocasionar daño fetal; sin embargo, el riesgo es mínimo ya que solo atraviesan la barrera hematoencefálica en pequeñas cantidades. El arsénico tiene predilección por la piel (dada la abundancia de queratinas, proteínas ricas en grupos sulfhidrilos), se concentra en un uñas y cabellos

El arsénico se metaboliza por reducción y posterior metilación. La mayor parte del arseniato (As^{+5}) absorbido se reduce (As^{+3}) en la sangre por medio de la arsénico reductasa, posteriormente el As^{+3} es captado por el hígado donde sufre una o dos reacciones de metilación, catalizadas por transferasas y que conduce a la formación de ácido monometilarsénico

(MMA) y ácido dimetilarsénico (DMA), reduciendo así su toxicidad y favoreciendo su eliminación³³.

2.4.4.3. Excreción

La excreción del arsénico absorbido y no retenido ocurre principalmente por vía renal de forma bastante rápida, la vida media del arsénico inorgánico circulante es de 6 horas, la de sus metabolitos son 7,4 horas para el MMA y 5,6 horas para el DMA. La distribución de metabolitos de arsénico en orina humana es la siguiente: 10 – 30 % de arsénico inorgánico, 10 – 20 % de MMA y un 60 – 70 % de DMA^{33, 44}. (Ver Figura 9.)

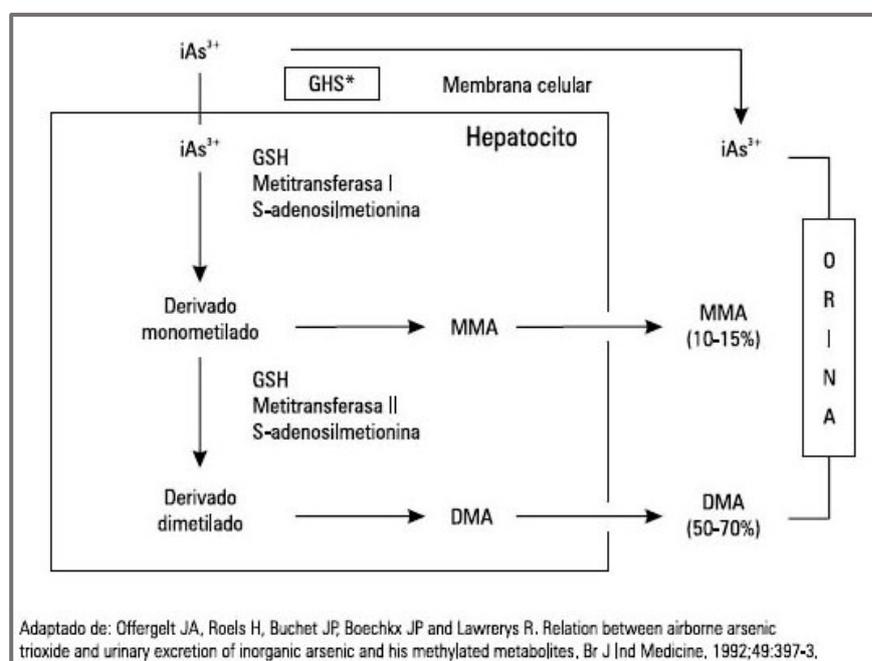


Figura 9. Biotransformación del arsénico inorgánico⁴⁴.

2.4.5. Toxicodinamia

La toxicidad del As^{+3} se ejerce tanto de forma directa, atacando grupos sulfhidrilos, como indirecta, a través del consumo de GSH y de la generación de radicales libres oxigenados en el curso de su metabolismo. Por el contrario, la toxicidad del As^{+5} obedece a su capacidad de sustituir de forma

competitiva al fosfato inorgánico en las reacciones metabólicas con la consiguiente formación de un éster inestable de arseniato rápidamente hidrolizado que afecta así a enzimas que dependen del fosfato para desempeñar su actividad. De esta manera, desacopla la fosforilación oxidativa y conduce a una mayor generación de calor.

El arsénico inhibe el dihidrolipoato, un cofactor necesario de la piruvato-deshidrogenasa. Esta inhibición bloquea el ciclo de Krebs interrumpiendo la fosforilación oxidativa. El arsénico también inhibe la transformación de la tiamina a Acetil-Coa y Succinil-CoA. En general, el arsénico trivalente (As^{+3}) es 2 a 10 veces más tóxico agudamente que el pentavalente (As^{+5}).

El As^{+3} también induce el estrés oxidativo, los arsenicales, al liberar hierro de sus depósitos de ferritina promueven la reacción de Fenton y Haber-Weiss, con la consiguiente generación de radicales libres oxigenados. Todos estos intermediarios reactivos pueden atacar el ADN^{30, 33}.

2.4.6. Aspectos toxicológicos

2.4.6.1. Intoxicación

- Intoxicación Aguda

Los síntomas aparecen minutos después de la exposición al arsénico en solución, pero puede tardar varias horas si se encuentra en estado sólido o si se ha ingerido con una comida.

La intoxicación aguda por vía digestiva se manifiesta en forma de un cuadro gastrointestinal de tipo coleriforme (dolores abdominales, vómitos, diarreas profusas y deshidratación)³⁴.

En segundo lugar, aparece una miocardiopatía toxica con degeneración de fibras miocárdicas que determina arritmias cardiacas.

Más tardíamente, a los 2-5 días aparece una afectación neurológica, en forma de encefalopatía, con delirios, postración, hipertermia, convulsiones y coma. También puede observarse una hepatomegalia, con degeneración grasa del hígado, pero sin alteración de las pruebas de función hepática. Al cabo de cierto tiempo, y como secuelas de la intoxicación aguda, pueden aparecer líneas de Mees (Ver Figura 10.), perdida de pelo (alopecia) y pancitopenia (especialmente leucopenia)³³.



Figura 10. Líneas de Mees a los dos meses de intoxicación aguda³⁴.

- Intoxicación crónica: Las manifestaciones de la intoxicación arsenical crónica son de carácter multisistémico y entre ellas hay que citar las siguientes:

- ❖ Alteraciones digestivas: En sí mismas no presentan características peculiares pero un examen cuidadoso demuestra que están afectadas todas las mucosas: gingivitis, faringitis, conjuntivitis, afecciones respiratorias.
- ❖ Alteraciones neurológicas: Principalmente polineuropatía mixta, sensitivo-motora, que inicia en forma de parestesias y dolor en las extremidades, debilidad muscular en los músculos extensores de los dedos (mano en garra) y los dedos de los pies.
- ❖ Alteraciones cutáneas: Aparecen al cabo de 3 a 7 años entre las que destacan: a) Melanodermia; tienen forma de manchas color café con leche, con predominio en el cuello o axilas, b) Queratosis; ubicadas en las palmas de las manos o los pies, zonas bastantes queratinizadas.
- ❖ Alteraciones hepáticas: La exposición crónica, tanto por vía digestiva como respiratoria, puede producir lesiones degenerativas del hígado (como elevación de enzimas hepáticas), capaces de desembocar en cirrosis³³.
- ❖ Cáncer: La IARC (International Agency for Research on Cancer) clasifica al arsénico en el grupo 1 (cancerígeno demostrado), tanto por vía respiratoria como por vía oral, además de cáncer de piel, produce cáncer de pulmón y cáncer de hígado, el periodo de latencia es prolongado, alrededor de 15 a 30 años.

- ❖ Mutagénesis, Teratogénesis: En trabajadores expuestos se describe ruptura cromosómica en los linfocitos y en mujeres con terapia arsenical presencia de micronúcleos, aneuploidía y aumento en la frecuencia de aberraciones cromosómicas⁴⁴.

2.4.6.2. Tratamiento

- Dentro de la primera hora de ingerido el metaloide se deberá considerar el lavado gástrico sin carbón activado por no adsorber metales.
- Tratar el cuadro diarreico y deshidratación, administrando fluidos intravenosos para restaurar la hidratación adecuada, mantener el flujo urinario, y corregir el desbalance de electrolitos.
- Tratamiento con quelantes: Para la quelación se empleara el Dimercaprol (BAL – British Anti Lewisite) vía I.M a dosis de 3-5 mg/Kg cada 4-6 horas por dos días, luego se administrara cada 12 horas por 10 días; la D-Penicilamina se puede usar en casos de intoxicación crónica, la dosis habitual es de 20-40 mg/Kg/día por vía oral cada 6 horas por 5 días, de 30 a 60 minutos antes de las comidas y al momento de acostarse, si el paciente tolera la vía oral se empleará el succímero o ácido 2-3 dimercaptosuccínico (DMSA) cuya dosis habitual es de 10 mg/Kg de peso cada 8 horas por 5 días, luego continuar cada 12 horas hasta completar 14 días⁴⁵.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Obtención y recolección de muestras

Las muestras estuvieron conformadas por 32 lápices labiales de 8 marcas diferentes y de 4 colores distintos por marca (rojo, rosado, coral y marrón). Las procedencias de las 8 marcas fueron: norteamericanas, colombianas, chinas y nacionales.

Los lugares donde se recolectaron las muestras son los puntos donde hay mayor venta de estos productos cosméticos: Cercado de Lima (C.C. Santa Catalina), Santiago de Surco (C.C. Jockey Plaza), Independencia (C.C. Mega Plaza) y Santa Anita (C.C. Mall Aventura). (Ver Anexo 1.)

Las muestras recolectadas fueron trasladadas al laboratorio de Unidad de Servicios y Análisis Químico USAQ-UNMSM.

Toma de muestras:



Figura 11. Esquema del procedimiento de toma de muestras.

3.2. Método empleado

El método empleado para determinar la presencia y concentración de los metales plomo y arsénico fue de Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de Grafito.

3.2.1. Fundamento

La absorción atómica es el proceso que ocurre cuando átomos de un elemento en estado fundamental absorben energía radiante a una longitud de onda específica y luego la pierden en forma de calor, las muestras se vaporizan y se convierten en átomos libres, en un proceso denominado atomización, sobre el vapor originado se hace incidir la radiación electromagnética (haz) que será absorbida parcialmente por el analito, ésta llega al monocromador que elimina la radiación que no interesa para el estudio, pasando así al detector de la radiación absorbida, que luego es procesada y amplificada⁴⁶⁻⁴⁸. (Ver Figura 12.)

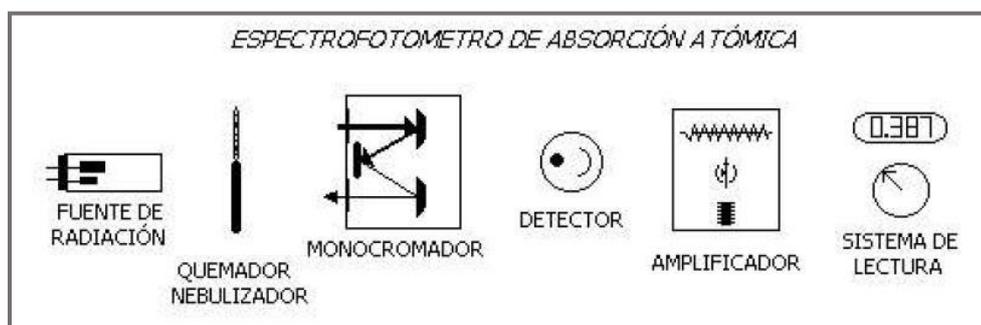


Figura 12. Componentes básicos de un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (EAA)⁴⁸.

La Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de grafito es un tipo de espectrofotometría de absorción atómica donde la muestra se introduce en un tubo de grafito, que se calienta eléctricamente en una serie de pasos

programada para eliminar el disolvente y los principales componentes de la matriz y atomizar la muestra restante.

Todo el analito se atomiza y los átomos se retienen dentro del tubo durante un período prolongado de tiempo. Como resultado la sensibilidad y los límites de detección mejoran significativamente⁴⁹. (Ver Figura 13.)



Figura 13. Espectrofotómetro de absorción atómica de horno de grafito Marca SHIMADZU, Modelo AA6800. Laboratorio USAQ.

3.2.2. Ventajas del método

- Ofrecen la ventaja de ser inusualmente sensibles para volúmenes pequeños de muestra. Por lo común se emplean volúmenes de entre 0,5 y 10 μ L.
- El límite de detección es menor respecto a la atomización en llama, hasta en 1000 veces más sensible.
- La precisión relativa esta por lo general en el intervalo de 5% a 10% en comparación con 1% que se puede esperar de la atomización en llama⁵⁰.

3.3. Reactivos, materiales y equipos

a) Reactivos

Para el Plomo

- Estándar Solución Patrón de Plomo (Nitrato de Plomo $Pb(NO_3)_2$) de 1000 mg/L.
- Ácido nítrico (HNO_3) concentrado ultrapuro, con contenido de 0,007 $\mu g/L$ de plomo, para la dilución de estándares.
- Ácido nítrico (HNO_3) concentrado para análisis de trazas, con contenido de 0,7 $\mu g/L$ de plomo, para la digestión de las muestras.
- Diluyente, Agua Ultrapura.

Para el arsénico

- Estándar Solución Patrón de Arsénico (Ácido Tetraoxoarsénico H_3AsO_4) de 1000 $\mu g/mL$.
- Ácido clorhídrico (HCl) 10% (v/v) para la dilución de estándares: Medir 100 mL de ácido clorhídrico concentrado ultrapuro con contenido máximo de arsénico de 0,5 $\mu g/L$ y llevar a una fiola de 1000 mL, enrasar a volumen con agua ultrapura.

Nota: Esta solución tiene duración de solo un día.

- Ácido nítrico (HNO_3) concentrado
- Diluyente, Agua Ultrapura.

a) Materiales

- Fiolas de 50 mL y 100 mL clase A
- Pipetas de 1 mL, 2 mL, 3 mL, 5 mL, 10 mL y 50 mL clase A
- Probetas de 10 mL
- Vasos de 150 mL

- Lunas de reloj
- Varillas de agitación

b) Equipos

- Equipo de absorción atómica marca: SHIMADZU modelo: AA-6800.
- Horno de grafito modelo: GFA-EX7.
- Inyector automático, autosampler modelo: ASC-6100.
- Plancha de calentamiento. Marca Schoott. Modelo CERAN.
- Cabina de extracción de gases.
- Balanza analítica de precisión.
- Balón de gas argón 99,999% de pureza.

3.4. Preparación de las muestras

- a) Se pesó aproximadamente 500 mg de labial y se trasvasó en un crisol de porcelana. (Ver Figura 14.)



Figura 14. Pesado de la muestra.

- b) Luego se procedió a incinerar la muestra en una mufla a 550°C durante dos horas para obtener un residuo libre de materia orgánica (Óxido de Plomo y óxido de Arsénico)

- c) Se trasvasó el residuo obtenido a un beaker de 150 mL, se agregó 15 mL de ácido nítrico concentrado (HNO_3) y se sometió a calentamiento a 70°C para proceder con la digestión de la muestra y obtener las sales de Nitrato de plomo $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ y Ácido Tetraoxoarsénico (H_3AsO_4). (Ver Figura 15.)



Figura 15. Digestión de las muestras.
Laboratorio USAQ.

- d) Finalmente se transfirió la solución anterior a una fiola de 100 mL y se llevó a volumen con agua ultrapura. (Ver Figura 16.)



Figura 16. Muestras listas para ser leídas en el equipo.
Laboratorio USAQ.

3.5. Determinación de Plomo

3.5.1. Curva de Calibración

3.5.1.1. Procedimiento

Preparación de estándar de Patrón de Plomo

Se transfirió 10 mL de estándar Solución Patrón de Plomo de 1000 mg/L a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con agua ultrapura. Se homogenizó manualmente.

Concentración: 100 mg/L de estándar de plomo.

Nota: El estándar de patrón de plomo tiene una duración de aproximadamente 6 meses.

Preparación estándar de Plomo

Se transfirió 10 mL de estándar de patrón de plomo a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con agua ultrapura. Se homogenizó manualmente.

De la solución anterior se tomó 10 mL y se transfirió a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con agua ultrapura. Se homogenizó manualmente.

Concentración: 1 mg/L (1000 ug/L) de estándar de plomo

Nota: La solución estándar de plomo tiene una duración de aproximadamente 1 semana.

A partir de la solución estándar de Plomo (1000 ug/L) se realizaron diluciones sucesivas hasta obtener las siguientes concentraciones: 4 ug/L, 8 ug/L, 12 ug/L, 16 ug/L y 18ug/L de estándar de Plomo.

Nota: Se empleó como blanco agua ultrapura.

3.5.1.2. Condiciones Instrumentales

- Longitud de onda: 283,3 nm
- Ranura (Slit): 0,5 nm
- Tiempo de corrección: Corrección de fondo (background)
- Lámpara: BGC – D2 (Lámpara de deuterio)
- Corriente de lámpara: 8 mA
- Tubo de grafito: Tubo de grafito de alta densidad
- Fuente de luz: Lámpara de cátodo hueco de Plomo
- Medida de señal: Área del pico (A-As)
- Límite de detección: 4 ppb

3.5.1.3. Resultados

Tabla 10. Concentración vs Absorbancia de estándares de plomo.

Concentración ppb (ug/L)	Absorbancia (nm)
4	0,0101
8	0,0158
12	0,0219
16	0,0286
18	0,0313

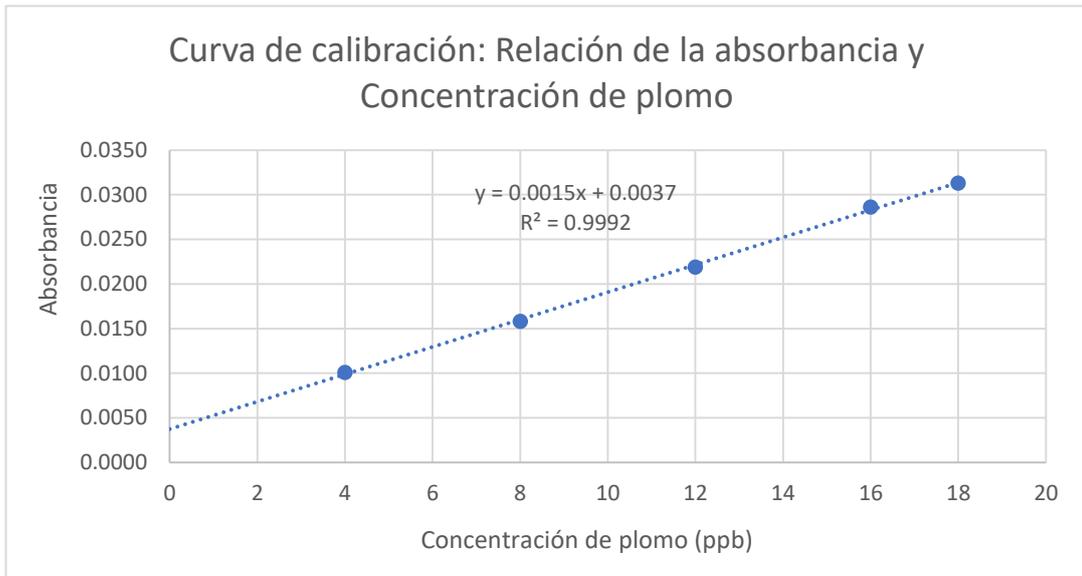


Figura 17. Curva de calibración estándares de plomo.

3.5.2. Flujograma de análisis de determinación de plomo por espectrofotometría de absorción atómica de horno de grafito.

- Una mufla de grafito u horno de grafito se emplea para calentar la muestra a fin de atomizarla, cuya solución es inyectada dentro de un tubo de grafito. A continuación se describen las etapas: (Ver Figura 18.)



Figura 18. Flujograma de análisis de determinación de plomo por espectrofotometría de absorción atómica de horno de grafito.

3.6. Determinación de Arsénico

3.6.1. Curva de Calibración

3.6.1.1. Procedimiento

Preparación de estándar de Patrón de Arsénico

Se transfirió 10 mL de estándar Solución Patrón de Arsénico de 1000 ug/mL a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con agua ultrapura.

Se homogenizó manualmente.

Concentración: 100 ug/mL de estándar de arsénico.

Nota: El estándar de patrón de arsénico tiene una duración de aproximadamente 12 meses.

Preparación estándar de Arsénico

Se transfirió 10 mL de estándar de patrón de arsénico a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con ácido clorhídrico 10% (v/v). Se homogenizó manualmente.

De la solución anterior se tomó 1 mL y se transfirió a una fiola de 100 mL y se diluyó a volumen con ácido clorhídrico 10% (v/v). Se homogenizó manualmente.

Concentración: 0,1 ug/mL (100 ug/L) de estándar de arsénico.

Nota: La solución estándar de arsénico tiene una duración de aproximadamente 24 horas.

A partir de la solución estándar de Arsénico (100 ug/L) se realizaron diluciones sucesivas hasta obtener las siguientes concentraciones: 1 ug/L, 2 ug/L, 4 ug/L y 8ug/L de estándar de Arsénico.

Nota: Se empleó como blanco agua ultrapura.

3.6.1.2. Condiciones Instrumentales

- Longitud de onda: 193,7 nm
- Ranura (Slit): 1,0 nm
- Tiempo de corrección: Corrección de fondo (background)
- Lámpara: BGC – D2 (Lámpara de deuterio)
- Corriente de lámpara: 8 mA
- Tubo de grafito: Tubo de grafito de alta densidad
- Fuente de luz: Lámpara de cátodo hueco de Arsénico
- Medida de señal: Área del pico (A-As)
- Límite de detección: 5 ppb

3.6.1.3. Resultados

Tabla 11. Concentración vs Absorbancia de estándares de arsénico.

Concentración ppb (ug/L)	Absorbancia (nm)
1	0,0098
2	0,0222
4	0,0457
8	0,1062

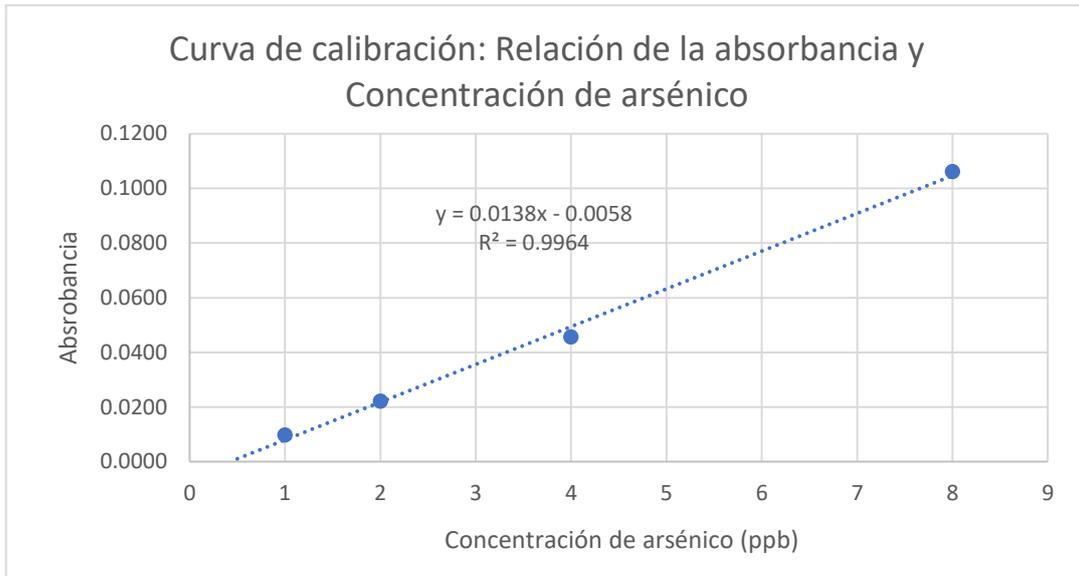


Figura 19. Curva de calibración estándares de arsénico.

3.6.2. Flujograma de análisis de determinación de plomo por espectrofotometría de absorción atómica de horno de grafito.

- Una mufla de grafito u horno de grafito se emplea para calentar la muestra a fin de atomizarla, cuya solución es inyectada dentro de un tubo de grafito. A continuación se describen las etapas: (Ver Figura 20.)



Figura 20. Flujograma de análisis de determinación de plomo por espectrofotometría de absorción atómica de horno de grafito.

IV. RESULTADOS

4.1. Determinación de Plomo

Tabla 12. Resultados generales de la concentración de Plomo en 32 muestras de lápices labiales.

N°	Código de muestra	Concentración de plomo (ppm)	Limite según FDA (ppm)
1	A1	0	≤ 10
2	A2	6,24	≤ 10
3	A3	5,65	≤ 10
4	A4	6,76	≤ 10
5	B1	0,73	≤ 10
6	B2	9,38	≤ 10
7	B3	6,49	≤ 10
8	B4	6,32	≤ 10
9	C1	0	≤ 10
10	C2	1,53	≤ 10
11	C3	3,46	≤ 10
12	C4	1,57	≤ 10
13	D1	3,52	≤ 10
14	D2	9,28	≤ 10
15	D3	0	≤ 10
16	D4	0	≤ 10
17	E1	3,32	≤ 10
18	E2	22,74	≤ 10
19	E3	4,06	≤ 10
20	E4	17,83	≤ 10
21	F1	4,88	≤ 10
22	F2	4,16	≤ 10
23	F3	1,64	≤ 10
24	F4	11,08	≤ 10
25	G1	0	≤ 10
26	G2	1,19	≤ 10
27	G3	7,46	≤ 10
28	G4	71,96	≤ 10
29	H1	0	≤ 10
30	H2	0	≤ 10
31	H3	0	≤ 10
32	H4	0	≤ 10
PROMEDIO		6,60	

En la Tabla 12. Se observan los valores de plomo de las 32 muestras analizadas debidamente codificadas donde A, B C, D, E, F, G y H representan las 8 marcas analizadas y los números 1, 2, 3, y 4 los colores rojo, rosado, coral y marrón respectivamente. (Ver Anexo 1.)

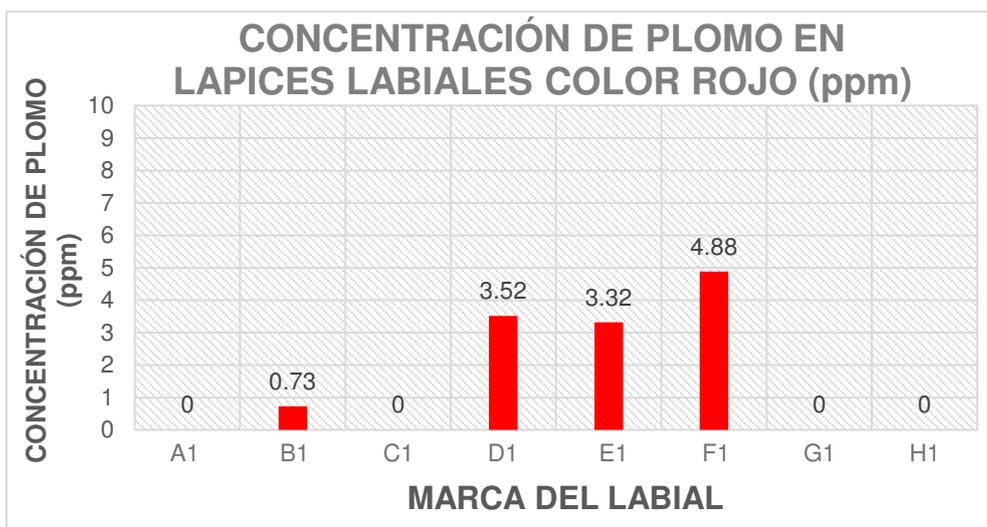


Figura 21. Concentración de Plomo vs Lápices labiales de color rojo (ppm).

En la figura 21 se aprecia que la marca representada por el código F1 presenta mayor concentración de plomo y las marcas representadas por los códigos A1,C1,G1 y H1 no presentan concentración de plomo.

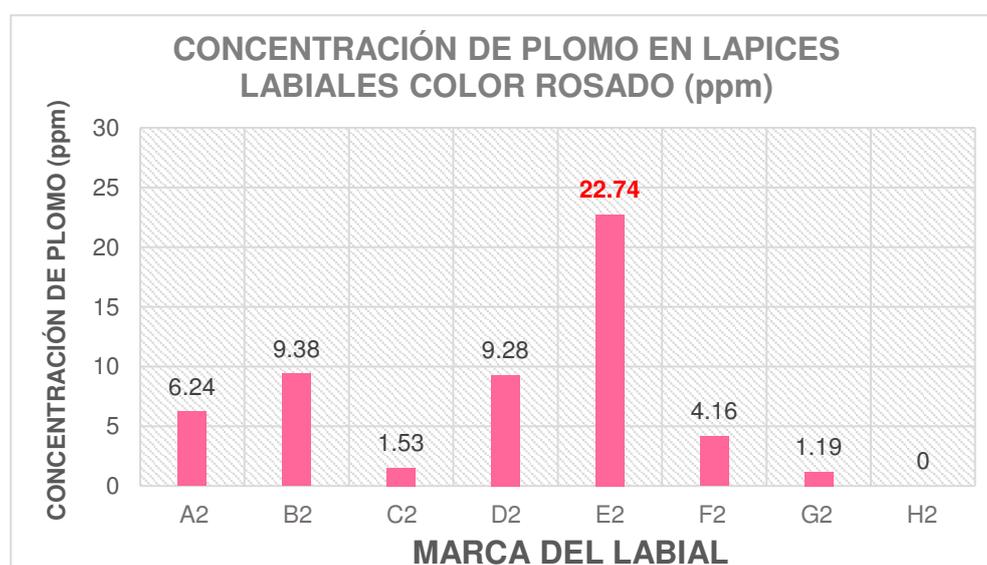


Figura 22. Concentración de Plomo vs Lápices labiales de color rosado (ppm).

En la figura 22 se aprecia que la marca representada por el código E2 presenta mayor concentración de plomo y la marca representada por el código H2 no presenta concentración de plomo.

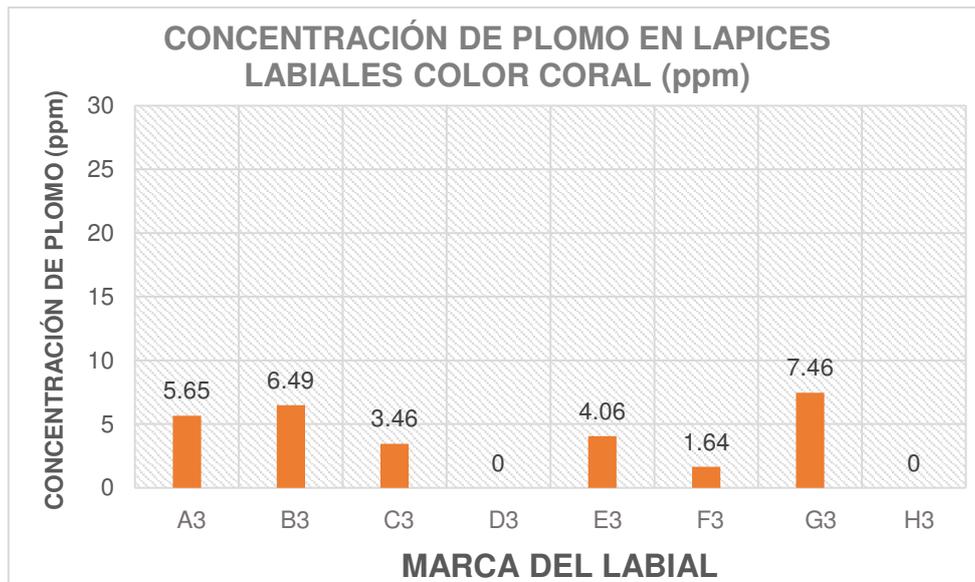


Figura 23. Concentración de Plomo vs Lápices labiales de color coral (ppm).

En la figura 23 se aprecia que la marca representada por el código G3 presenta mayor concentración de plomo y las marcas representadas por los códigos D3 y H3 no presentan concentración de plomo.

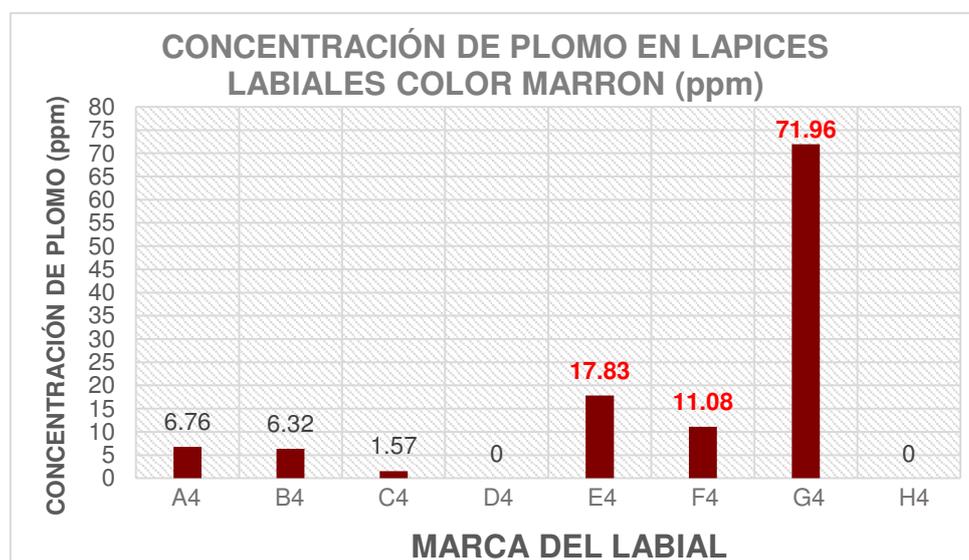


Figura 24. Concentración de Plomo vs Lápices labiales de color marrón (ppm).

En la figura 24 se aprecia que la marca representada por el código G4 presenta mayor concentración de plomo y las marcas representadas por los códigos D4 y H4 no presentan concentración de plomo.

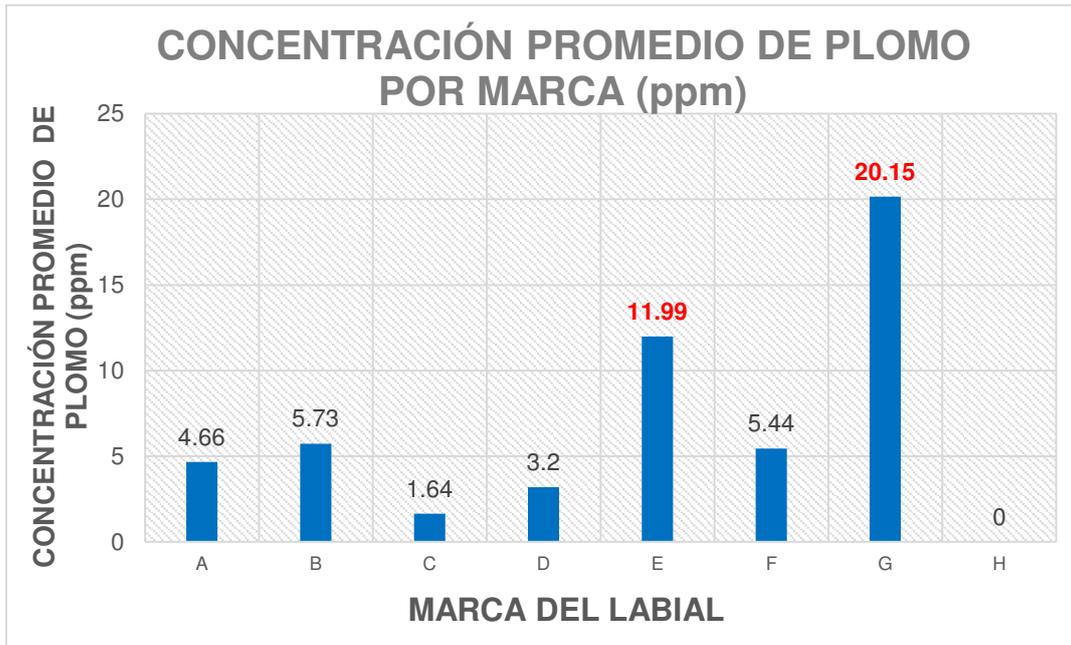


Figura 25. Concentración promedio de Plomo vs Marcas (ppm).

En la figura 25 se aprecia que la marca representada por el código G presenta mayor concentración promedio de plomo y la marca representada por el código H no presenta concentración de plomo.

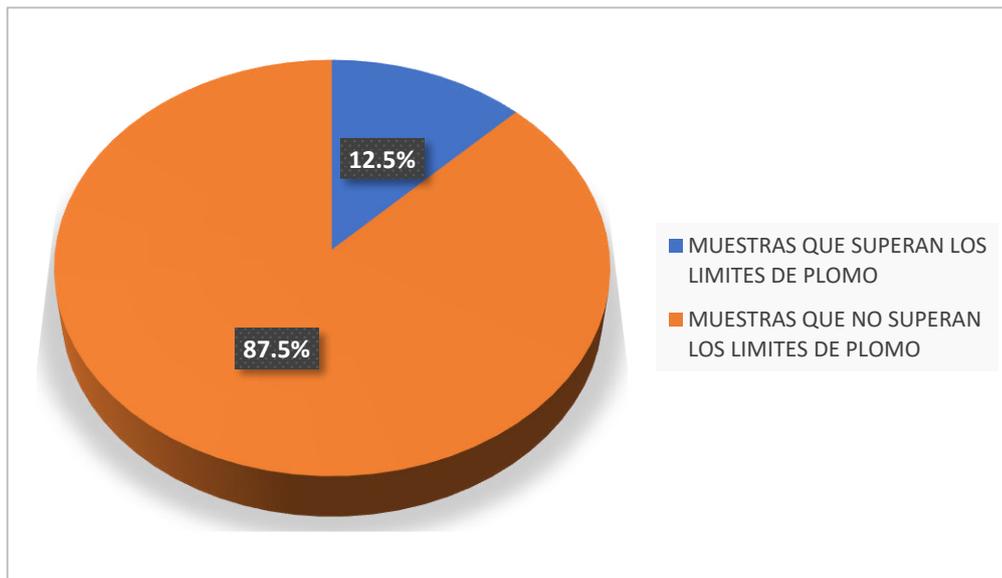


Figura 26. Porcentaje de muestras que superan los límites de plomo según la FDA.

4.1.1. Análisis estadístico de los niveles de plomo por comparación de varianzas (ANOVA)

a) Hipótesis:

H₀: No hay diferencia significativa en la concentración promedio de plomo entre las 8 marcas.

H₁: Hay diferencia significativa en la concentración promedio de plomo en al menos una de las marcas.

b) Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

c) Análisis estadístico de varianzas (ANOVA) (Ver Tabla 13.)

Tabla 13. Análisis estadístico de varianzas (ANOVA) para los niveles de plomo.

Grupos	Muestras	Suma	Promedio	Varianza
A	4	18,64237	4,6605925	9,85870936
B	4	22,9265	5,731625	13,0863227
C	4	6,56823	1,6420575	2,01032837
D	4	12,80452	3,20113	19,2010289
E	4	47,95505	11,9887625	95,8615219
F	4	21,75788	5,43947	16,0524535
G	4	80,61806	20,154515	1203,73401
H	4	0	0	0

Origen de las variaciones	\sum de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1193,277	7	170,468	1,003	0,453	2,423
Dentro de los grupos	4079,413	24	169,976	-	-	-
Total	5272,690	31	-	-	-	-

d) Regiones críticas y valor crítico: (Ver Figura 27.)

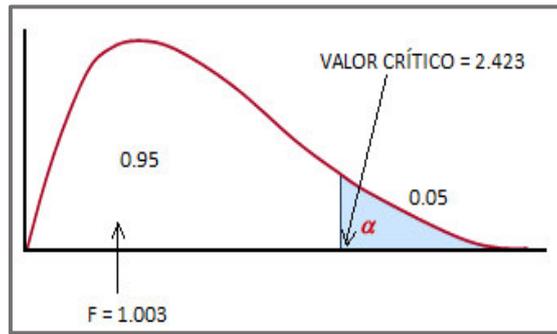


Figura 27. Regiones críticas y valor crítico de análisis estadístico de varianzas para los niveles de plomo

e) Decisión

- El Valor Crítico es mayor que F (Estadístico de Prueba)
- El valor de $p=0,453$ es mayor que $0,05$

f) Conclusión

Con una significancia de 5%, se afirma que no hay diferencia significativa en la concentración promedio de plomo entre las 8 marcas.

4.1.2. Prueba de *T-student* entre los valores hallados de plomo y el límite establecido por la FDA.

a) Hipótesis:

H₀: Existen diferencias significativas entre los valores hallados de plomo y el límite establecido por la FDA.

H₁: No existen diferencias significativas entre los valores hallados de plomo y el límite establecido por la FDA.

Tabla 14. Comparación de los valores de plomo obtenido en los labiales y el límite establecido por FDA.

	Concentración de plomo en labiales	Límite FDA
Media	6,60 ppm	10 ppm
Varianza	170,09	0
Observaciones	32	32
Diferencia hipotética de las medias	0	-
Grados de libertad	31	-
Estadístico t	-1,474	-
P(T<=t) una cola	0,075	-

Si $p < 0,05$ existen diferencias significativas

b) Conclusión

$p = 0,075 \rightarrow$ Se acepta H_1 , por lo tanto, no existen diferencias significativas.

4.1.3. Prueba de *T-student* entre las marcas nacionales y extranjeras.

a) Hipótesis:

H_0 : Existen diferencias significativas entre los valores hallados de plomo entre las marcas nacionales y extranjeras.

H_1 : No existen diferencias significativas entre los valores hallados de plomo entre las marcas nacionales y extranjeras.

Tabla 15. Comparación de los valores de plomo obtenido entre los labiales de procedencia nacional y los labiales de procedencia extranjera.

	NACIONALES	EXTRANJEROS
Media	1,64ppm	7,31ppm
Varianza	2,01	190,90
Numero de muestras	4	28
Diferencia hipotética de las medias	0	-
Grados de libertad	30	-
Estadístico t	-2,095	-
P(T<=t) una cola	0,022	-

Si $p < 0,05$ existen diferencias significativas

b) Conclusión

$p = 0,022 \rightarrow$ Se acepta H_0 , por lo tanto, existen diferencias significativas.

4.2. Determinación de Arsénico

Tabla 16. Resultados generales de la concentración de Arsénico en 32 muestras de lápices labiales.

N°	Código de muestra	Concentración de arsénico (ppm)	Limite según FDA (ppm)
1	A1	0	≤ 3
2	A2	1,11	≤ 3
3	A3	1,04	≤ 3
4	A4	0,34	≤ 3
5	B1	12,97	≤ 3
6	B2	4,39	≤ 3
7	B3	3,42	≤ 3
8	B4	0,17	≤ 3
9	C1	5,78	≤ 3
10	C2	0	≤ 3
11	C3	1,25	≤ 3
12	C4	0	≤ 3
13	D1	1,44	≤ 3
14	D2	7,21	≤ 3
15	D3	10,64	≤ 3
16	D4	1,97	≤ 3
17	E1	8,84	≤ 3
18	E2	3,22	≤ 3
19	E3	16,59	≤ 3
20	E4	0	≤ 3
21	F1	4,28	≤ 3
22	F2	9,6	≤ 3
23	F3	8,46	≤ 3
24	F4	1,02	≤ 3
25	G1	0	≤ 3
26	G2	0	≤ 3
27	G3	0	≤ 3
28	G4	3,13	≤ 3
29	H1	0	≤ 3
30	H2	0	≤ 3
31	H3	0	≤ 3
32	H4	0	≤ 3
PROMEDIO		3,34	

En la Tabla 16. Se observan los valores de arsénico de las 32 muestras analizadas debidamente codificadas donde A, B C, D, E, F, G y H representan las 8 marcas analizadas y los números 1, 2, 3, y 4 los colores rojo, rosado, coral y marrón respectivamente. (Ver Anexo 1.)

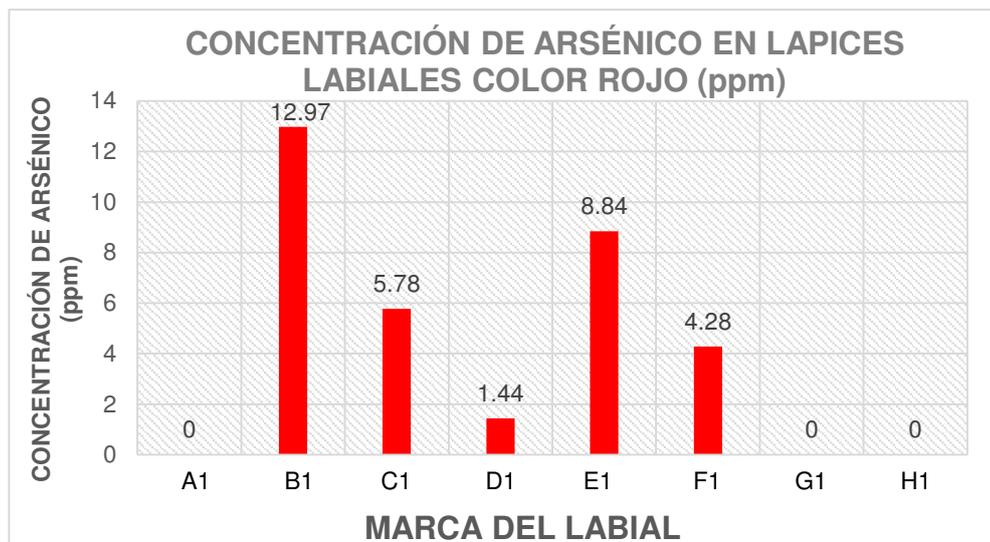


Figura 28. Concentración de Arsénico vs Lápices labiales de color rojo (ppm).

En la figura 28 se aprecia que la marca representada por el código B1 presenta mayor concentración de arsénico y las marcas representadas por los códigos A1, G1 y H1 no presenta concentración de arsénico.

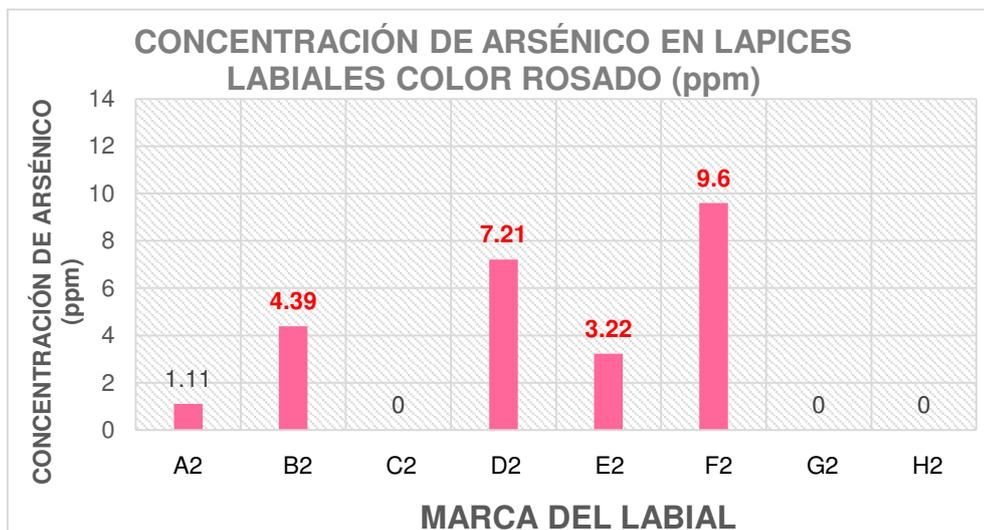


Figura 29. Concentración de Arsénico vs Lápices labiales de color rosado (ppm).

En la figura 29 se aprecia que la marca representada por el código F2 presenta mayor concentración de arsénico y las marcas representadas por los códigos C2, G2 y H2 no presentan concentración de arsénico.

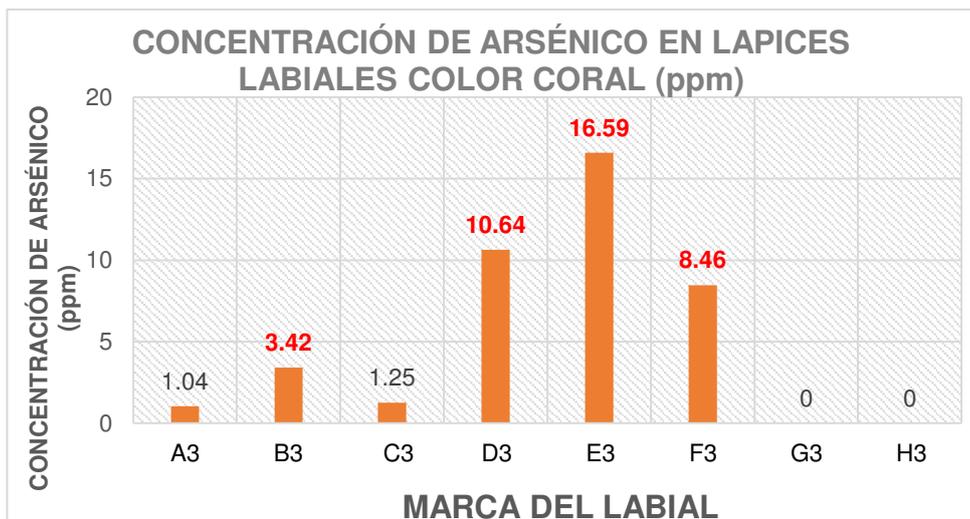


Figura 30. Concentración de Arsénico vs Lápices labiales de color coral (ppm).

En la figura 30 se aprecia que la marca representada por el código E3 presenta mayor concentración de arsénico y las marcas representadas por los códigos G3 y H3 no presentan concentración de arsénico.

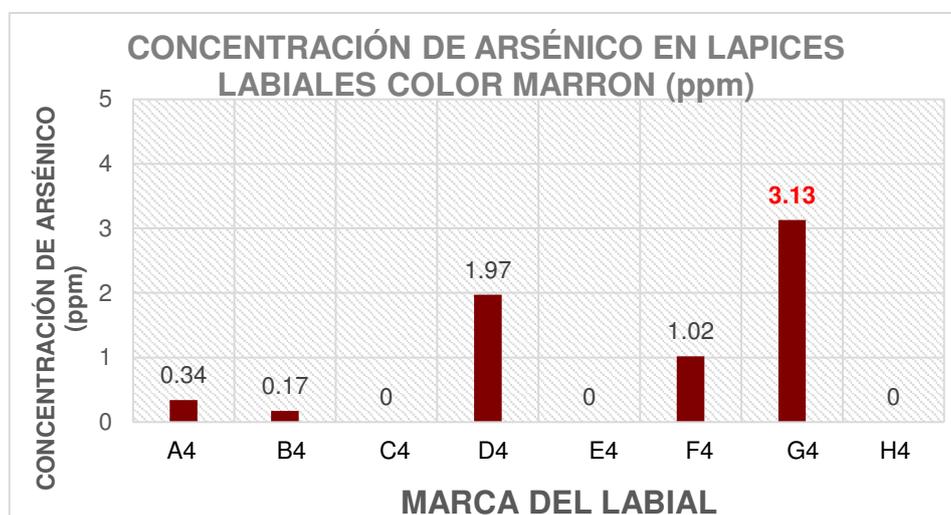


Figura 31. Concentración de Arsénico vs Lápices labiales de color marrón (ppm).

En la figura 31 se aprecia que la marca representada por el código G4 presenta mayor concentración de arsénico y las marcas representadas por los códigos C4, E4 y H4 no presentan concentración de arsénico.

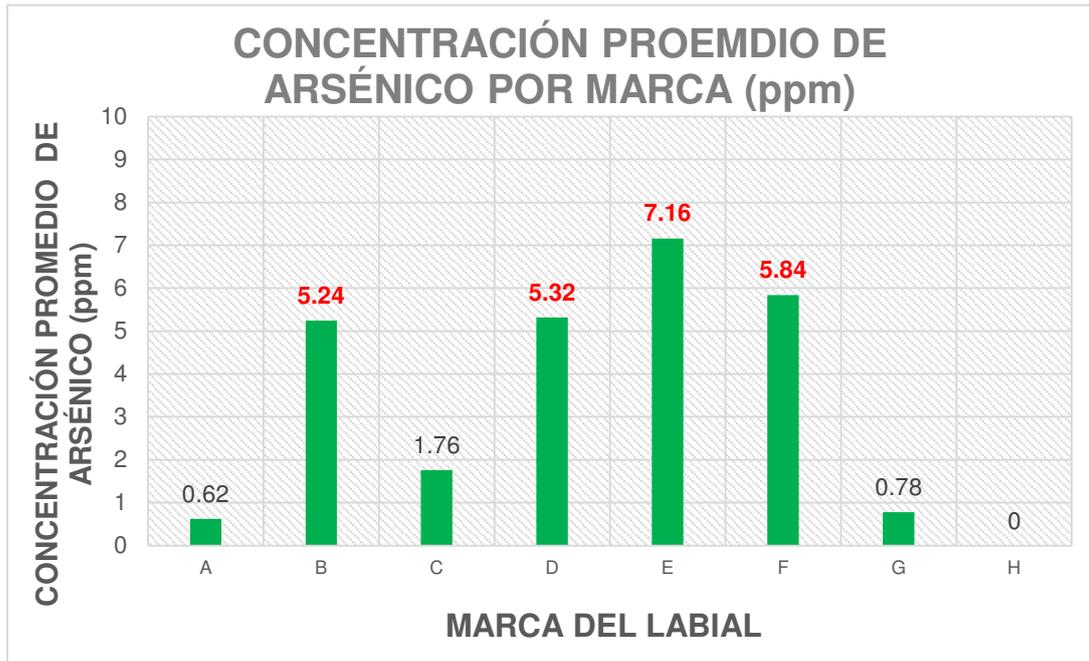


Figura 32. Concentración de Arsénico vs Promedio de Marcas (ppm).

En la figura 32 se aprecia que la marca representada por el código E presenta mayor concentración de arsénico y la marca representada por los códigos H no presenta concentración de arsénico.

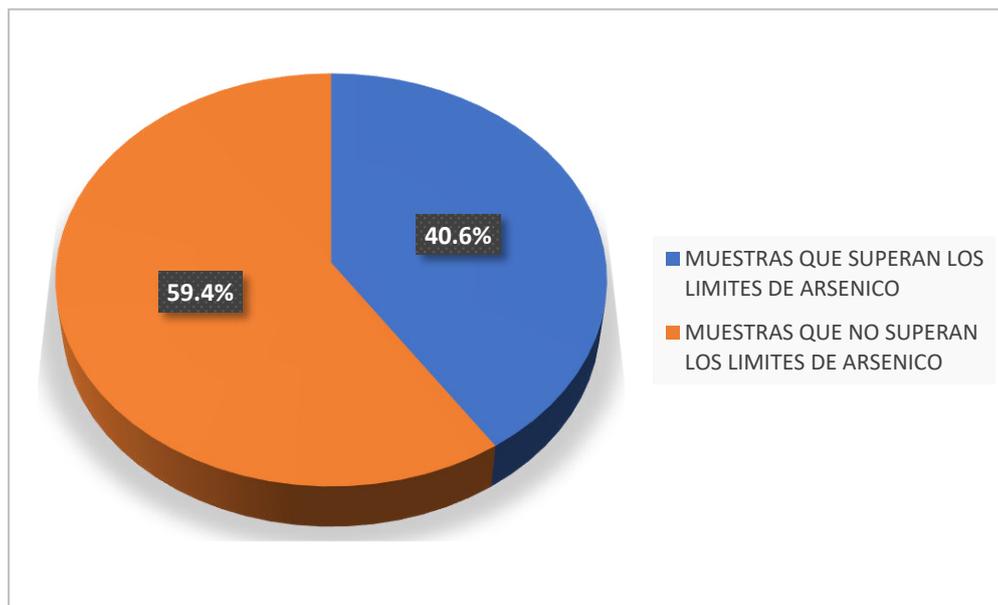


Figura 33. Porcentaje de muestras que superan los límites de arsénico según la FDA.

4.2.1. Análisis estadístico de los niveles de arsénico por comparación de varianzas (ANOVA)

a) Hipótesis:

Ho: No hay diferencia significativa en la concentración promedio de arsénico entre las 8 marcas.

H1: Hay diferencia significativa en la concentración promedio de arsénico en al menos una de las marcas.

b) Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

c) Análisis estadístico de varianzas (ANOVA) (Ver Tabla 17.)

Tabla 17. Análisis estadístico de varianzas (ANOVA) para los niveles de arsénico.

Grupos	Muestras	Suma	Promedio	Varianza
A	4	2,49133	0,6228325	0,29381919
B	4	20,95376	5,23844	29,8346852
C	4	7,03397	1,7584925	7,54165604
D	4	21,25823	5,3145575	19,38995
E	4	28,65394	7,163485	52,8672489
F	4	23,35216	5,83804	15,5698097
G	4	3,13447	0,7836175	2,45622555
H	4	0	0	0

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	223,748	7	31,964	1,998	0,098	2,423
Dentro de los grupos	383,860	24	15,994	-	-	-
Total	607,608	31	-	-	-	-

d) Regiones críticas y valor crítico (Ver Figura 34.)

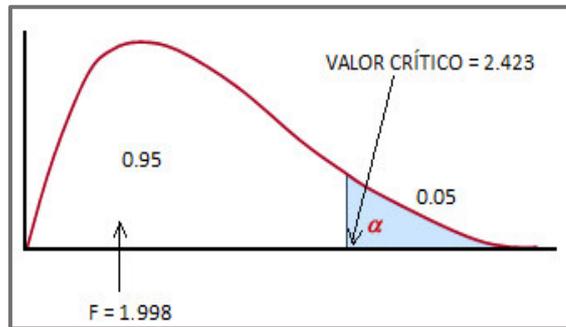


Figura 34. Regiones críticas y valor crítico de análisis estadístico de varianzas para los niveles de arsénico

e) Decisión:

- El Valor Crítico es mayor que F (Estadístico de Prueba)
- El valor de $p=0,098$ es mayor que $0,05$

f) Conclusión:

Con una significancia de 5%, se afirma que no hay diferencia significativa en la concentración promedio de arsénico entre las 8 marcas.

4.2.2. Prueba de *T-student* entre los valores hallados de arsénico y el límite establecido por la FDA.

a) Hipótesis

H₀: Existen diferencias significativas entre los valores hallados de arsénico y el límite establecido por la FDA.

H₁: No existen diferencias significativas entre los valores hallados de arsénico y el límite establecido por la FDA.

Tabla 18. Comparación de los valores de arsénico obtenido en los labiales y el límite establecido por FDA.

	Concentración de arsénico en labiales	Límite FDA
Media	3,34 ppm	3 ppm
Varianza	19,60	0
Observaciones	32	32
Diferencia hipotética de las medias	0	-
Grados de libertad	31	-
Estadístico t	0,434	-
P(T<=t) una cola	0,334	-

Si $p < 0,05$ existen diferencias significativas

b) Conclusión

$p = 0,334 \rightarrow$ Se acepta H_1 , por lo tanto, no existen diferencias significativas.

4.2.3. Prueba de *T-student* entre las marcas nacionales y extranjeras.

a) Hipótesis

H_0 : Existen diferencias significativas entre los valores hallados de arsénico entre las marcas nacionales y extranjeras.

H_1 : No existen diferencias significativas entre los valores hallados de arsénico entre las marcas nacionales y extranjeras.

Tabla 19. Comparación de los valores de arsénico obtenido entre los labiales de procedencia nacional y los labiales de procedencia extranjera.

	NACIONALES	EXTRANJEROS
Media	1,76ppm	3,57ppm
Varianza	7,54	21,24
Numero de muestras	4	28
Diferencia hipotética de las medias	0	-
Grados de libertad	30	-
Estadístico t	-1,111	-
P(T<=t) una cola	0,154	-

Si $p < 0,05$ existen diferencias significativas

b) Conclusión

$p = 0,154 \rightarrow$ Se acepta H_1 , por lo tanto, no existen diferencias significativas.

V. DISCUSIÓN

- La Espectrofotometría de Absorción Atómica de Horno de Grafito es uno de los métodos más sensibles en la determinación de plomo y arsénico presenta una gran sensibilidad debido a que es capaz de detectar trazas en la orden de 10^{-10} a 10^{-13} gramos del analito a comparación de métodos espectrofotométricos en llama o en plasma⁴⁹⁻⁵¹, por lo tanto el presente estudio presenta un alto nivel de confianza en sus resultados.
- Los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación ponen en manifiesto la presencia de plomo en 32 muestras de lápices labiales de diferentes marcas y procedencias con concentración promedio de 6,60ppm cuyo valor se encuentra dentro de los límites establecidos por la FDA (10ppm)²⁹, sin embargo existe 4 muestras cuyos valores superan los límites de plomo los cuales representan el 12,5% del total de muestras analizadas. (Ver Figura 26.). Con la prueba *t-student* se obtuvo $p=0,075 > 0,05$, lo cual indica que no existen diferencias significativas entre los valores hallados de plomo y el límite establecido por la FDA.
- Los elevados niveles de plomo en las 4 muestras que superan los límites establecidos por la FDA pueden deberse a varios factores como el empleo de colorantes contaminados con metales pesados, inadecuada purificación de la materia prima o el agua utilizada para la fabricación de labiales. Los colorantes son considerados la mayor fuente de contaminación debido a la presencia de metales pesados en su contenido por ende éstos deben ser regulados y aprobados antes de su empleo^{43,52}
- La concentración de plomo es alto comparado con un estudio realizado en nuestro país en el año 2014, donde el máximo valor encontrado fue de

- 3,02ppm. En dicho estudio las muestras de labiales analizadas no sobrepasaban los límites establecidos por la FDA considerándolos como productos cosméticos seguros².
- Un estudio realizado en Irán en el 2013, determinó la concentración de plomo en labiales comparándolos de acuerdo al color (marrón oscuro, cobre, rosado, violeta y naranja) concluyendo que los colores oscuros presentan mayor concentración de plomo con respecto a los colores claros⁵³. En nuestro trabajo se observa que el color marrón (Figura 24.) presenta un valor máximo de 71,96ppm de plomo. Con estos resultados se puede afirmar que los labiales con tonos oscuros presentan valores más altos en la concentración de plomo.
 - Con respecto al arsénico se obtuvo como resultado la concentración promedio de 3,34ppm cuyo valor se encuentra fuera de los límites establecidos por la FDA (≤ 3 ppm)⁵⁴, existen 13 muestras cuyos valores superan los límites de arsénico los cuales representan el 40,6% del total de muestras analizadas. (Ver Figura 33.). Con la prueba *t-student* se obtuvo $p=0,334 > 0,05$, lo cual indica que no existen diferencias significativas entre los valores hallados de arsénico y el límite establecido por la FDA.
 - Los elevados niveles de arsénico en las 13 muestras que superan los límites establecidos por la FDA se pueden deber a varios factores como: el empleo de colorantes de procedencia natural o sintética. La “mica” es un colorante de origen mineral el cual es empleado como ingrediente en la elaboración de los lápices labiales, sin embargo este mineral es fuente de metales pesados como el arsénico y el mercurio⁵⁵.
 - Un estudio realizado en Brasil en el año 2010 analizó la concentración de 11 metales, donde el máximo valor hallado de arsénico fue 0,14 ppm. Los

resultados indican que los labiales expendidos en Brasil no representan un riesgo potencial para la salud debido a los niveles bajos que se hallaron. En dicho país existe una Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria que se encarga del control, regulación y aprobación de la comercialización de los productos cosméticos⁵⁶.

- Por ende es de vital importancia el control exhaustivo de los lápices labiales antes de ser comercializados en nuestro país, verificando que se cumplan las normas internacionales (FDA) quienes brindan las directrices para la correcta manufactura de los productos cosméticos a través del manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Cosméticos⁵⁷, donde especifica que los productos cosméticos deben tener un seguimiento y control desde el ingreso de materias primas, muestras en proceso y producto terminado, cumpliendo con los límites de contaminación microbiana, propiedades físico-químicas y contaminantes químicos no deseados dentro de los cuales se encuentran los metales pesados.

VI. CONCLUSIONES

- La concentración promedio de plomo en las 32 muestras de lápices labiales es de 6,60ppm, con cifras extremas máxima de 71,96 ppm y mínima 0 ppm.
- La concentración promedio de arsénico en las 32 muestras de lápices labiales es de 3,34ppm, con cifras extremas máximas de 16,59 ppm y mínima 0 ppm.
- El 12,5% de las muestras superan los límites máximos permisibles para el plomo establecidos por la FDA (≤ 10 ppm).
- El 40,6% de las muestras analizadas superan los límites máximos permisibles para el arsénico establecidos por la FDA (≤ 3 ppm).
- Los lápices labiales de las marcas E y G presentan la mayor concentración promedio de plomo (11,99 y 20,15 ppm respectivamente), los cuales superan los niveles establecidos por la FDA. Con respecto al arsénico, las marcas de lápices labiales B, D, E y F presentan la mayor concentración promedio de arsénico (5,24, 5,32, 7,16 y 5,84 ppm respectivamente) los cuales superan los niveles establecidos por la FDA.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que las entidades competentes establezcan normas nacionales para el límite de metales pesados en los productos cosméticos ya que en la actualidad no se monitorean constantemente, solo existen normas internacionales que nos brindan directrices para el control de metales pesados.
- Investigar en el futuro otro tipo de productos cosméticos con niveles considerables de metales pesados, como delineadores de labios, sombras de ojos, etc.
- Se recomienda analizar otros metales pesados presentes en la mayoría de lápices labiales como mercurio, cadmio y cromo, para que sirvan como fundamento en la realización de la norma técnica nacional.
- Con estos resultados amerita hacer un estudio con un mayor número de muestras para garantizar su representatividad en el mercado peruano, y si es posible involucrar a todas las marcas que se expenden en nuestro país.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kamairudin N, Abd S, Fard H, Hashim P. Optimization of Natural Lipstick Formulation Based on Pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) Seed Oil Using D-Optimal Mixture Experimental Design. *Molecules*. 2014; 19: 16672-16683.
2. Kruthika S, Sai S, Azhar S, Sadiq S, Deb S, Sree R. Formulation and Evaluation of Natural Lipstick from Coloured Pigments of *Beta vulgaris* Taproot. *RRJPPS*. 2014; 3(3): 65-71.
3. Zakaria A, Bin Y. Heavy metals contamination in lipsticks and their associated health risks to lipstick consumers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2015; 73:191-195.
4. Bakkalia K, Ballesterosb E, Souhailc B, Ramos Martos N. Determinación de trazas metálicas en aceites vegetales de España y Marruecos mediante espectroscopía de absorción con cámara de grafito después de la digestión en horno de microondas. *Grasas y Aceites*. 2009; 60(5):490-497.
5. Khalid A, Bukhari I, Riaz M, Rehman G, Ain Q, Bokhari T, et al. Determination of Lead, Cadmium, Chromium, and Nickel in different Brands of Lipsticks. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS)*. 2013; 2(5): 1003-1009.
6. Alvarado A, Loja B, Pineda M, Inocente M, Castañeda B. Determinación de plomo en lápices labiales de diferentes marcas comercializados en Lima. *Horiz. Med*. 2014; 14(2): 18-21.
7. Naujokas M, Anderson B, Ahsan H, Vasken Aposhian H, Graziano J, Thompson C, Suk W. The Broad Scope of Health Effects from Chronic

- Arsenic Exposure: Update on a Worldwide Public Health Problem. *Environmental Health Perspectives*. 2013; 121(3): 295-302.
8. Nava C, Méndez M. Efectos Neurotóxicos de Metales Pesados (Cadmio, Plomo, Arsénico y Talio). *Arch. Neurocién*. 2011; 16(3): 140-147.
 9. Anouar Nouioui M, Mahjoubi S, Ghorbel A, Ben Haj Yahia M, Amira D, Ghorbel H, Hedhili A. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Traditional Cosmetics Sold in Tunisian Local Markets. *Hindawi Publishing Corporation*. 2016; 2016(1):1-12.
 10. Guerra A. ¿Cuáles son los criterios del labio perfecto? *Más Dermatología*. 2007; 3: 6-12.
 11. Salem C, Gorrón R, Del Valle M. Reconstrucción labial: principios y técnicas. *Cuad. Cir*. 2004; 18: 98-105.
 12. Netter F. *Atlas de Anatomía Humana*. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
 13. Salem C, Gorrón R, Del Valle M. Reconstrucción labial: principios y técnicas. *Cuad. Cir*. 2004; 18:98-105.
 14. Bonete R, Garrote A. *Cosmética Labial: Protección y Embellecimiento*. *OFFARM*. 2007; 26(3): 74-78.
 15. Baki G, Alexander K. Color Cosmetic. En: *Introduction to cosmetic formulation and technology*. 1ª ed. New Jersey: John Willey; 2015. 345-445.
 16. Urrutia A. *Lápiz Labial: Identidad, presentación y experiencias de la feminidad [Tesis]*. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú. Facultad de Antropología; 2013.
 17. Schaffer S. *Reading Our Lips: The History of Lipstick Regulation in Western Seats of Power*. Digital Access to Scholarship at Harvard.

- [Revista en línea]. 2006 [Consultado 06 abril 2017]. Disponible en: <https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/10018966/Schaffer06.pdf?sequence=1>
18. Cámara de Comercio de Lima (CCL). Comité Peruano de Cosmética e Higiene Personal (COPECOH). Estudio de Inteligencia Comercial de Cosméticos e Higiene Personal. Lima; 2015.
 19. El-Nokaly M, Walling D, Vatter M, Leatherbury N, inventores; The Procter & Gamble Company, titular. Lápices labiales ES 2 096 327. 1997 marzo 01.
 20. Wilkinson J, Moore R. Cosmetología de Harry. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A; 1990.
 21. Benaiges A. Cosmética Decorativa Maquillaje, Barra de Labios y lacas de uñas. OFFARM. 2004; 23(3): 94-102.
 22. Alcalde M, Del Pozo A. Barra de labios (I). Offarm. 2004; 23(11):151-153.
 23. Rivas I. Caracterización del lápiz labial por técnicas analíticas instrumentales. [Tesis]. México D.F.: Instituto Politécnico Nacional. Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas; 2007.
 24. Simmons J. Cosméticos: formulación, preparación y aplicación. 1ª ed. Madrid: A. Madrid Vicente EDICIONES; 2000.
 25. Huanri J. Determinación de plomo y arsénico en jugo de caña de azúcar (*Saccharum officinarum*) por espectroscopia de absorción atómica en Lima Metropolitana [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014.

26. Yllanes P, Velez-Azañero A, Lozano S. Efectos citotóxicos del plomo en maíz híbrido Dekalb (*Zea mays L.*) en suelo arsenoso y limoso. *The Biologist*. 2014; 12(2): 337-348.
27. Arévalo A, Figueroa J. Evaluación de la concentración de los residuos de plomo presentes en maíz, maicillo, frijol y caña de azúcar, cultivadas y comercializadas en sitio del niño, San Juan Opico, La Libertad [Tesis]. La Libertad: Universidad Dr Jose Matias Delgado. Facultad de Agricultura e Investigacion Agricola; 2011.
28. Agency for Toxic Substance and Disease Registry. U.S Department of Health and Human Services. Toxicological profile for lead. Atlanta: 2014.
29. Food and Drug Association. Supporting Document for Recommended Maximum Lead Level in Cosmetic Lip Products and Externally Applied Cosmetics. Rockville: 2016.
30. Peña L, Arroyave C, Aristizábal J, Gómez U. Toxicología Clínica. 1ª ed. Medellín: CIB; 2010.
31. Ziarati P, Moghimi S, Arbabi-Bidgoli S, Qomi M. Risk Assessment of Heavy Metal Contents (Lead and Cadmium) in Lipsticks in Iran. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*. 2012; 3(6): 450-452.
32. Klaassen C. Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons. 7a ed. Kansas city: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2008.
33. Calabuig G. Medicina Legal y Toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2004.

34. Morán I, Baldirá Martínez J, Marruecos L, Nogué S. Toxicología Clínica. 1ª ed. Madrid: Grupo difusión; 2011.
35. Bhattacharya R, Lakshmana P, Vijayaraghavan R. In vitro and in vivo attenuation of experimental cyanide poisoning by alpha-ketoglutarate. Toxicology Letters. 2002; 128: 185-195.
36. Monte R, García M, Rabuñal R, Guerrero J. Mujer de 71 años con dolor abdominal y estreñimiento. Revista Clínica Española. 2001; 201(10): 609-610.
37. Flores E, Pérez J. Determinación de arsénico, por absorción atómica, en agua de consumo humano proveniente de SEDAPAL, de cisterna y de pozo del distrito de Puente Piedra [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2009.
38. Lauwerys R. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. Masson, S.A: Barcelona; 1994.
39. Nordberg G. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. 3ª ed. Madrid: Chantal Dufresne; Metales: propiedades químicas y toxicidad. 1998. p. 63.5.
40. Agency for Toxic Substance and Disease Registry. U.S Department of Health and Human Services. Toxicological profile for arsenic. Atlanta: 2014.
41. Agency for Toxic Substance and Disease Registry. Departamento de Salud y Servicios Humanos: Servicio de Salud Pública. Reseña Toxicológica del Arsénico. Atlanta: 2005.
42. Córdoba D. Toxicología. 5ª ed. Manual Moderno: Bogotá; 2006.

43. Jacinto G. Determinación del contenido de plomo en delineadores de ojos que se venden en distribución populares a bajo costo. [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2009.
44. Ramírez A. Exposición ocupacional y ambiental al arsénico. Actualización bibliográfica para investigación científica. Anales de la Facultad de Medicina. 2013; 74(3): 237-248.
45. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las personas. Guía técnica para el tratamiento de intoxicaciones por arsénico. Lima: 2011.
46. Barrientos K, Sermeño L. Determinación de plomo en diferentes marcas de labiales en barra por método de absorción atómica con llama y emisión atómica con plasma inductivo [Tesis]. Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia; 2010.
47. Gallegos V, Vega M, Noriega P. Espectroscopia de absorción atómica con llama y su aplicación para la determinación de plomo y control de productos cosméticos. Revista de ciencias de la vida. 2012; 15(1): 19-26.
48. Universidad Autónoma de Chihuahua. Facultad de Ciencias Químicas. Espectrofotometría de Absorción Atómica. Chihuahua. 2008.
49. Perkin Elmer. Atomic Spec: A Guide to Selecting the Appropriate Technique and System. Miami. 2008.
50. Skoog D, Holler F, Crouch S. Principios de análisis instrumental. 6a ed. México D.F. Cengage Learning Editores; 2008.
51. Harris D. Análisis químico cuantitativo. 2ª ed. Barcelona. Editorial Reverté; 2001.

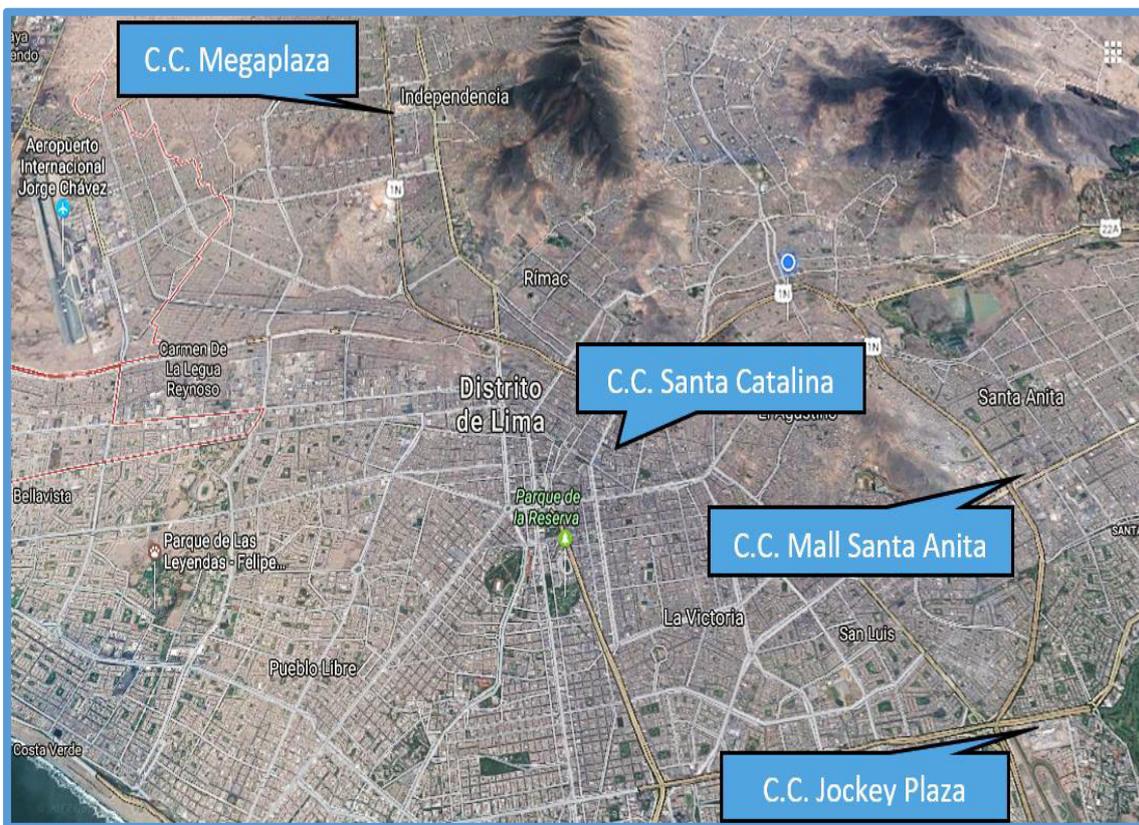
52. Zulaikha S, Norkhadijah S. Hazardous ingredients in cosmetics and personal care products and health concern: A review. *Public Health Research*. 2015; 5(1): 7-15.
53. Naujokas M, Anderson B, Ahsan H, Vasken Aposhian H, Graziano J, Thompson C, Suk W. The Broad Scope of Health Effects from Chronic Arsenic Exposure: Update on a Worldwide Public Health Problem. *Environmental Health Perspectives*. 2013; 121(3): 295-302.
54. Food and Drug Administration. FDA's Testing of Cosmetics for Arsenic, Cadmium, Chromium, Cobalt, Lead, Mercury, and Nickel Content. 2016 [Consultado 28 abril 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/cosmetics/productsingredients/potentialcontaminants/ucm452836.htm>
55. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. Assesment of lead in cosmetic products. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2009; 54: 105-113
56. De Souza C, Rodrigues R, Cardodo I, Salata I, Zara L. Heavy metals determination in brazilian Lipsticks. *Global Science and Technology*. 2010; 3(1):11-18.
57. Food and Drug Association. Guidance for Industry: Cosmetic Good Manufacturing Practice. Rockville: 2013.

ANEXOS

Anexo 1. Lista de la codificación de los lápices labiales expendidos en Lima Metropolitana.

CODIGO	MARCA	NOMBRE DEL PRODUCTO	FABRICANTE	PROCEDENCIA
A1	Revlon	Revlon red	Revlon	Norteamericana
A2	Revlon	Pink cloud	Revlon	Norteamericana
A3	Revlon	Rich girl red	Revlon	Norteamericana
A4	Revlon	Coffee bean	Revlon	Norteamericana
B1	Maybelline	Very cherry	L'OREAL	Norteamericana
B2	Maybelline	Pink pop	L'OREAL	Norteamericana
B3	Maybelline	Peach poppy	L'OREAL	Norteamericana
B4	Maybelline	Nude nuance	L'OREAL	Norteamericana
C1	Unique	Rojo zen	Yanbal	Peruana
C2	Unique	Baile rosa	Yanbal	Peruana
C3	Unique	Estrella coral fr	Yanbal	Peruana
C4	Unique	Chocolat mousse	Yanbal	Peruana
D1	Esika	Rojo pasion	Belcorp	Colombiana
D2	Esika	Rosado chic	Belcorp	Colombiana
D3	Esika	Naranja obsesión	Belcorp	Colombiana
D4	Esika	Marrón fanatic	Belcorp	Colombiana
E1	L'OREAL Paris	Fresh as a rose	L'OREAL	Norteamericana
E2	L'OREAL Paris	Wisteria rose	L'OREAL	Norteamericana
E3	L'OREAL Paris	Volcanic	L'OREAL	Norteamericana
E4	L'OREAL Paris	Brazil nut	L'OREAL	Norteamericana
F1	Avon	Rojo pop	Avon	Colombiana
F2	Avon	Rosa fun	Avon	Colombiana
F3	Avon	Coral carnaval	Avon	Colombiana
F4	Avon	Café intenso	Avon	Colombiana
G1	Lidanxiu	Rojo	Desconocido	China
G2	Lidanxiu	Rosado	Desconocido	China
G3	Lidanxiu	Coral	Desconocido	China
G4	Lidanxiu	Marrón	Desconocido	China
H1	Vammy	Tulipán	Desconocido	China
H2	Vammy	Rumba	Desconocido	China
H3	Vammy	Cherrie	Desconocido	China
H4	Vammy	Chocco	Desconocido	China

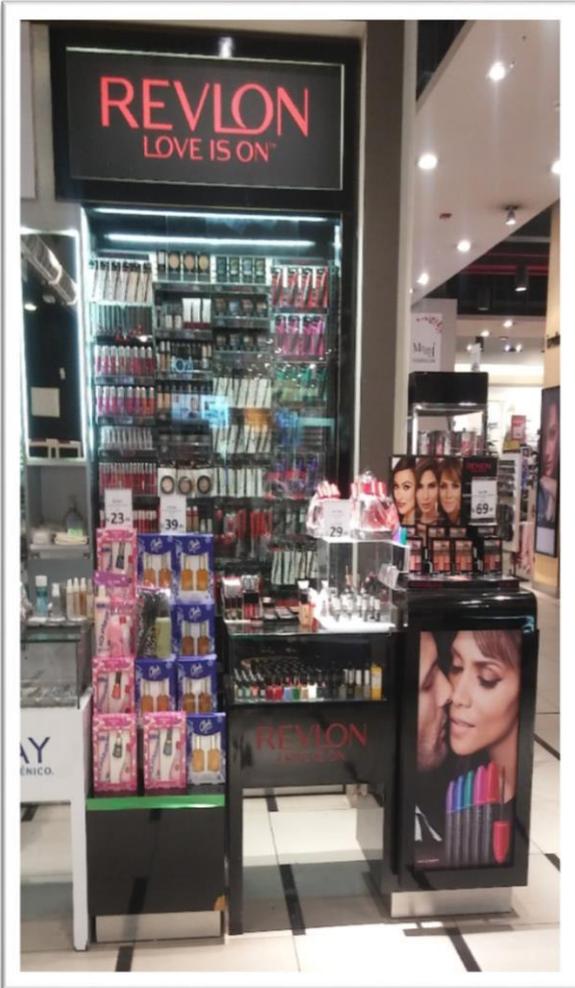
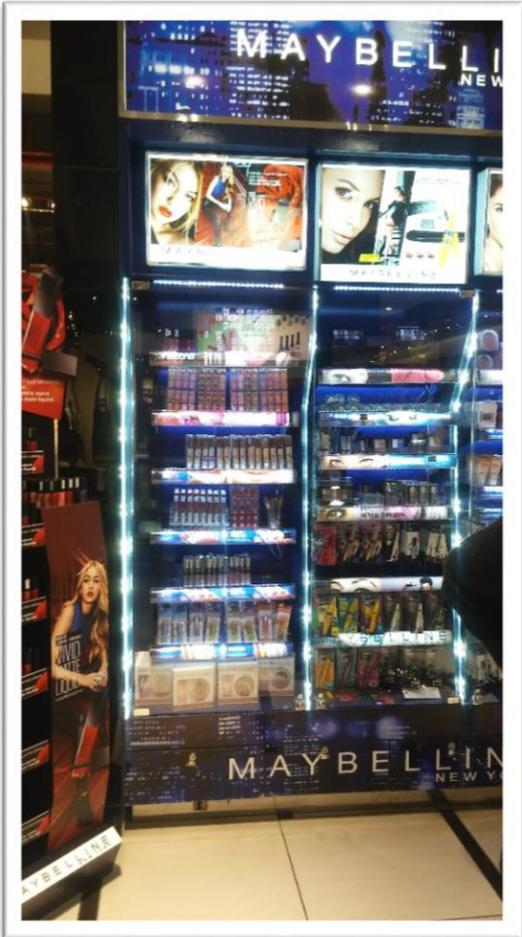
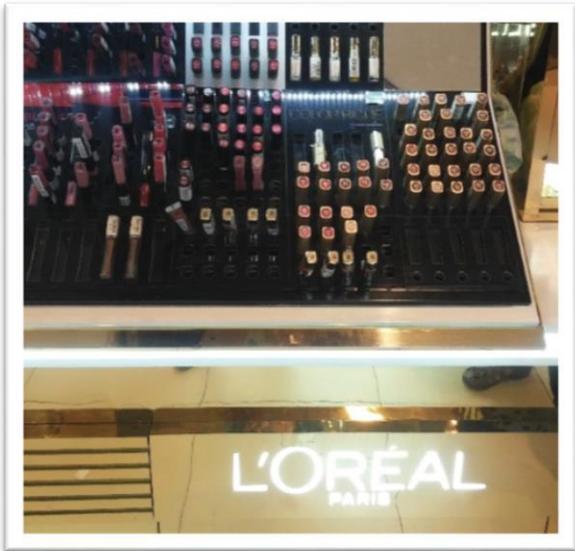
Anexo 2. Lugares donde se recolectaron las muestras en la ciudad de Lima Metropolitana.



Anexo 3. Lista de las marcas de lápices labiales y su lugar de adquisición.

MARCA	LUGAR DE ADQUISICION	DISTRITO
Revlon	Centro comercial Jockey Plaza	Surco
Maybelline	Centro comercial Jockey Plaza	Surco
Unique	Centro comercial Mall Santa Anita	Santa Anita
Esika	Centro comercial Mall Santa Anita	Santa Anita
L'Oreal	Centro comercial Mega Plaza	Independencia
Avon	Centro comercial Mega Plaza	Independencia
Lidanxiu	Centro comercial Santa Catalina	Cercado de lima
Vammy	Centro comercial Santa Catalina	Cercado de lima

Anexo 4. Lugares de adquisición donde se realizó la toma de muestras.



Anexo 5. Muestras con sus respectivos códigos.



Anexo 6. Muestras envasadas y rotuladas listas para ser trasladadas al laboratorio de Unidad de Servicios y Análisis Químico USAQ-UNMSM.



Anexo 7. Reportes de resultados de análisis.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA
UNIDAD DE SERVICIOS DE ANÁLISIS QUÍMICOS



INFORME DE ENSAYO
N° 131-2017

Cliente : LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME
 Referencia USAQ : 076-01/32
 Muestras : LÁPICES LABIALES (DIVERSAS MARCAS)
 Cotización : 110-122-123-124-2017/USAQ-FQIQ
 Fecha de Recepción : 31/03/2017
 Fecha de Emisión : 19/04/2017

RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-01	A 1	ARSENICO PLOMO	N.D. N.D.
076-02	A 2	ARSENICO PLOMO	1107.66 6237.21
076-03	A 3	ARSENICO PLOMO	1044.65 5648.58
076-04	A 4	ARSENICO PLOMO	339.02 6756.58

Muestra Proporcionada por el Cliente.

IE-131-2017 LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME (Página 1 de 6)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA
UNIDAD DE SERVICIOS DE ANÁLISIS QUÍMICOS



RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-05	B 1	ARSENICO PLOMO	12971.36 729.60
076-06	B 2	ARSENICO PLOMO	4389.72 9379.56
076-07	B 3	ARSENICO PLOMO	3422.62 6493.83
076-08	B 4	ARSENICO PLOMO	170.06 6323.51
076-09	C 1	ARSENICO PLOMO	5781.47 N.D.
076-10	C 2	ARSENICO PLOMO	N.D. 1534.16

Muestra Proporcionada por el Cliente.

IE-131-2017 LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME (Página 2 de 6)



RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-11	C 3	ARSENICO PLOMO	1252.50 3463.56
076-12	C 4	ARSENICO PLOMO	N.D. 1570.51
076-13	D 1	ARSENICO PLOMO	1436.40 3520.06
076-14	D 2	ARSENICO PLOMO	7212.64 9284.46
076-15	D 3	ARSENICO PLOMO	10638.57 N.D.
076-16	D 4	ARSENICO PLOMO	1970.62 N.D.

Muestra Proporcionada por el Cliente.



RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-17	E 1	ARSENICO PLOMO	8840.22 3321.98
076-18	E 2	ARSENICO PLOMO	3220.21 22737.58
076-19	E 3	ARSENICO PLOMO	16593.51 4064.18
076-20	E 4	ARSENICO PLOMO	N.D. 17831.31
076-21	F 1	ARSENICO PLOMO	4277.78 4883.27
076-22	F 2	ARSENICO PLOMO	9597.89 4161.42

Muestra Proporcionada por el Cliente.

RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-23	F 3	ARSÉNICO PLOMO	8461.11 1637.89
076-24	F 4	ARSÉNICO PLOMO	1015.38 11075.30
076-25	G 1	ARSÉNICO PLOMO	N.D. N.D.
076-26	G 2	ARSÉNICO PLOMO	N.D. 1189.73
076-27	G 3	ARSÉNICO PLOMO	N.D. 7463.78
076-28	G 4	ARSÉNICO PLOMO	3134.47 71964.55

Muestra Proporcionada por el Cliente.

IE-131-2017 LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME(Página 5 de 6)

RESULTADO DE ANÁLISIS DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

CODIGO DE MUESTRA USAQ	CODIGO Y REFERENCIA DEL CLIENTE	DETERMINACION	RESULTADOS (ppb)
076-29	H 1	ARSÉNICO PLOMO	N.D. N.D.
076-30	H 2	ARSÉNICO PLOMO	N.D. N.D.
076-31	H 3	ARSÉNICO PLOMO	N.D. N.D.
076-32	H 4	ARSÉNICO PLOMO	N.D. N.D.

Muestra Proporcionada por el Cliente

N.D. = NO DETECTABLE

Límite de Detección: Arsénico = 5ppb Plomo = 4ppb

Método:

Determinación de Metales por Absorción Atómica con Horno de Grafito GFAAS USAQ-ME-15



Quim. Maria Angélica Rodríguez Best
Directora de la USAQ
CQP: 597

Nota: El presente informe sólo es válido en su estado original y se refiere únicamente a la muestra analizada, cualquier corrección o sumenda en el contenido del presente informe lo anula automáticamente. Este informe es válido por un periodo de 15 días calendario, de entregado el Informe de Ensayo, pasado ese tiempo no se aceptarán reclamos ni devoluciones y la muestra pasará automáticamente al proceso de desechos.

IE-131-2017 LIZABETH SANDY LAGUNA GOZME(Página 6 de 6)