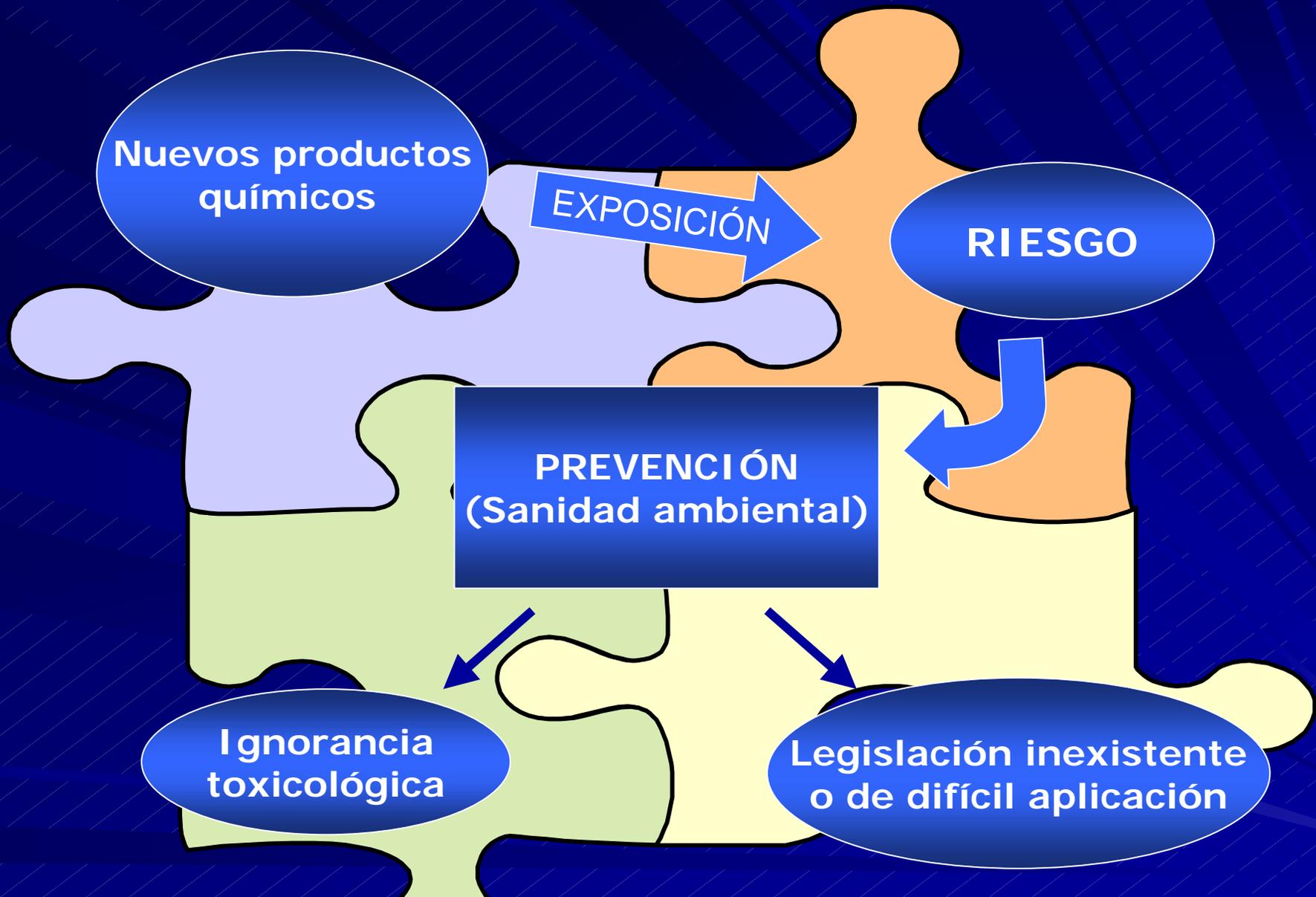


VALORACIÓN DE LOS PELIGROS PARA LA SALUD HUMANA

Dra. María José González Muñoz
Dpto Nutrición, Bromatología y Toxicología
Universidad de Alcalá



Nuevas metodologías en la evaluación del riesgo

¿Qué es una evaluación de riesgo?

- ✚ Proceso cualitativo y cuantitativo válido para caracterizar la naturaleza y magnitud del riesgo sobre la salud derivado de la exposición a sustancias peligrosas presentes en el medio

¿En qué consiste?

- Recopilación de información sobre los efectos tóxicos de una sustancia química
- Evaluación de información para determinar el posible riesgo asociado con la exposición

Comparación de modelos para evaluar y manejar el riesgo

Comparación de modelos para evaluar y manejar el riesgo

SCOPE (1980)	NRC/EPA (1983)	Royal Society, UK (1983)	ICTC, Health and Welfare, Canada (1984)	OMS (1985)
Identificación del riesgo	Identificación del peligro	Estimación del riesgo	Identificación del peligro	Identificación del peligro
Estimación del riesgo	Evaluación de la dosis-respuesta Evaluación de la exposición Caracterización del riesgo		Estimación del riesgo	Estimación del riesgo
Evaluación del riesgo	Desarrollo de opciones regulatorias Evaluación de opciones	Evaluación del riesgo	Desarrollo de alternativas de acción Análisis de decisiones	Evaluación del riesgo
Manejo del riesgo	Adopción de decisiones y acciones	Manejo del riesgo	Implementación Monitoreo y evaluación Revisión	Manejo del riesgo

Etapas de la evaluación de riesgo



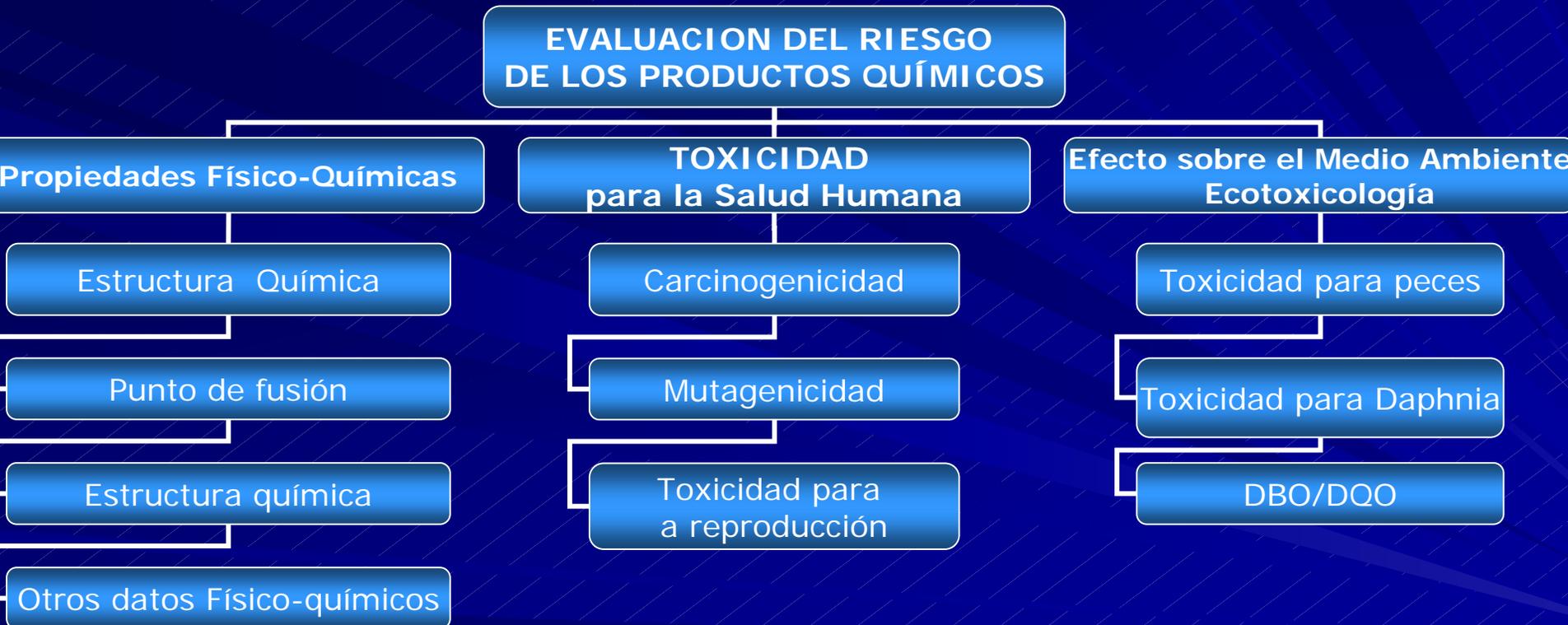
Proceso de evaluación de riesgo

1. Identificación del peligro
2. Evaluación de la exposición
3. Evaluación del peligro o de la dosis-respuesta
4. Caracterización del riesgo

Identificación del peligro

- Recopilación de datos
 - Varias fuentes
 - Estudios de toxicología y epidemiología
- La información debe contestar:
 - ¿Produce efectos nocivos la exposición a la sustancia?
 - ¿Si sí, cuáles son las circunstancias asociadas a la exposición?

Identificación del peligro



Identificación del peligro

- Nombre de la sustancia
- Propiedades químicas y físicas de la sustancia
- Fuente de la información de toxicidad
 - Estudios epidemiológicos
 - Estudios experimentales en animales
 - Pruebas de corta duración in vitro
 - Estudios de relación estructura química/actividad biológica

Identificación del peligro

Estudios epidemiológicos

- Asociación positiva entre exposición y enfermedad
- Estudios de prevalencia, casos-control-retrospectivos, de cohortes (longitudinales)
- Inconveniente: el efecto adverso ha ocurrido

Estudios experimentales en animales

- Desventajas: difícil extrapolación (diferencia de dosis); diferencias de efectos (talidomida), costosos

Pruebas de corta duración in vitro

- Mutaciones (test de Ames), alteraciones DNA

Estudios de relación estructura química/actividad biológica

DEPENDENCIA DE LOS ENSAYOS REQUERIDOS POR TONELAJE

Volumen (toneladas/año)	Ensayos requeridos
1-10	Métodos <i>in vitro</i>
10 – 100	Ensayos Básicos
100 – 1000	Ensayos Básicos + ensayo nivel 1 (ensayo a medida de larga duración para una determinada sustancia)
> 1000	Ensayos Básicos + ensayo nivel 2 (ensayo adicional a medida de larga duración para una determinada sustancia)

ENSAYOS BÁSICOS REQUERIDOS PARA LOS OBJETIVOS DE SALUD HUMANA

➤ Toxicidad aguda

Oral, Dérmica. Por inhalación. Irritación cutánea y ocular.
Sensibilización dérmica.

➤ Toxicidad a corto plazo, dosis repetidas (28 días)

(oral, dérmica, inhalación)

➤ Estudios de mutagenicidad y genotoxicidad (in vitro, in vivo)

Anexo VII A, B y C de la Directiva 67/548/CEE

NIVEL 1. ENSAYOS REQUERIDOS PARA LOS OBJETIVOS DE SALUD HUMANA

➤ Toxicidad subcrónica y/o crónica (2 especies)

➤ Toxicidad para la función reproductora (teratogenicidad, fertilidad)

➤ Estudios de mutagenicidad adicional (células somáticas o germinales)

➤ Toxicocinéticas

Anexo VIII de la Directiva 67/548/CEE

NIVEL 2. ENSAYOS REQUERIDOS PARA LOS OBJETIVOS DE SALUD HUMANA

- Toxicidad crónica
- Carcinogenicidad
- Toxicidad del desarrollo
- Estudios de fertilidad
- Estudios de mutagenicidad adicional
- Toxicidad de órganos adicionales o sistémicos

Anexo VIII de la Directiva 67/548/CEE

ENSAYOS DE ECOTOXICIDAD

- Toxicidad aguda para peces
- Toxicidad aguda para *Daphnia*
- Degradación biótica-test screening de la OCDE
- Degradación biótica-ensayo AFNOR NF T 90/302
- Degradación biótica-ensayo Sturm modificado
- Degradación biótica-ensayo en frasco cerrado
- Degradación biótica-ensayo MITI modificado

Identificación del peligro

Exposición a sustancias tóxicas

1. Ruta
2. Duración
3. Frecuencia

Otros factores que pueden influenciar los resultados

1. Dieta
2. Estilos de vida
3. Ocupación

La identificación del peligro de una sustancia se refiere a disponer de información científica confiable y actualizada acerca su potencial tóxico

Evaluación la exposición

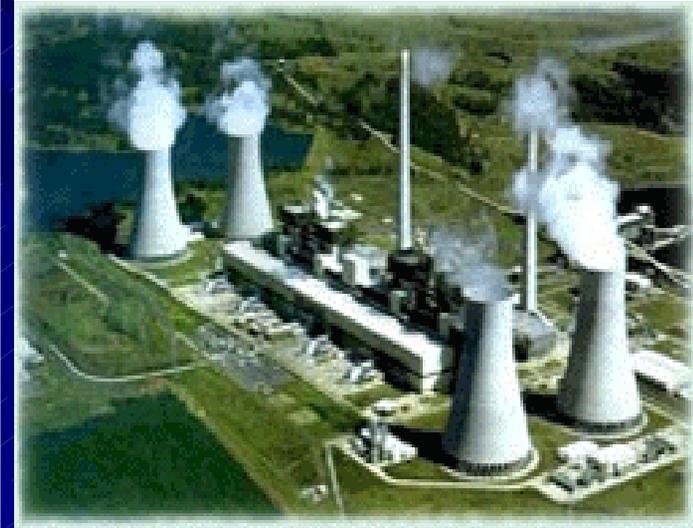
- La exposición significa contacto a un agente químico presente en el ambiente con los límites exteriores del organismo
- Evaluación de la exposición
 - Identifica la población perjudicada
 - Calcula la cantidad, frecuencia, duración de tiempo, y la ruta de exposición

Evaluación la exposición

- Proceso de cálculo de la dosis externa del contaminante recibida por la población
- Elementos a considerar:
 - Fuentes de contaminación
 - Dinámica de la sustancia en el ambiente
 - Concentraciones ambientales
 - Ruta ambiental de exposición
 - Poblaciones expuestas y grupos de alto riesgo
 - Patrones de actividad de población
 - Determinación de magnitud, frecuencia y duración de la exposición

☀ Fuentes de contaminación

- Fijas: industrias, instalaciones mineras, generadoras de energía
- Móviles: vehículos motorizados
- Migratorias intraurbanas: actividades de construcción, remediación y reparación urbana)
- Naturales: depósito natural de un mineral metálico



☀ Dinámica de la sustancia en el ambiente

- Fenómenos locales de transporte, transferencia, transformaciones y destino de los contaminantes, una vez liberados hacia el ambiente
- Mecanismos de transporte ambiental (volatilización, percolación, bioacumulación), factores propios de las sustancias (estado físico, solubilidad, presión de vapor, biodegradabilidad) y los del ambiente (temperatura, radiación UV, pH, cantidad de oxígeno)
- Una misma sustancia puede sufrir diferentes procesos de transporte, transformación y destino según las características del ambiente

☀ Concentraciones ambientales

- Programar un monitoreo ambiental representativo para conocer concentraciones promedio y tendencias en las distribuciones temporales y espaciales del tóxico

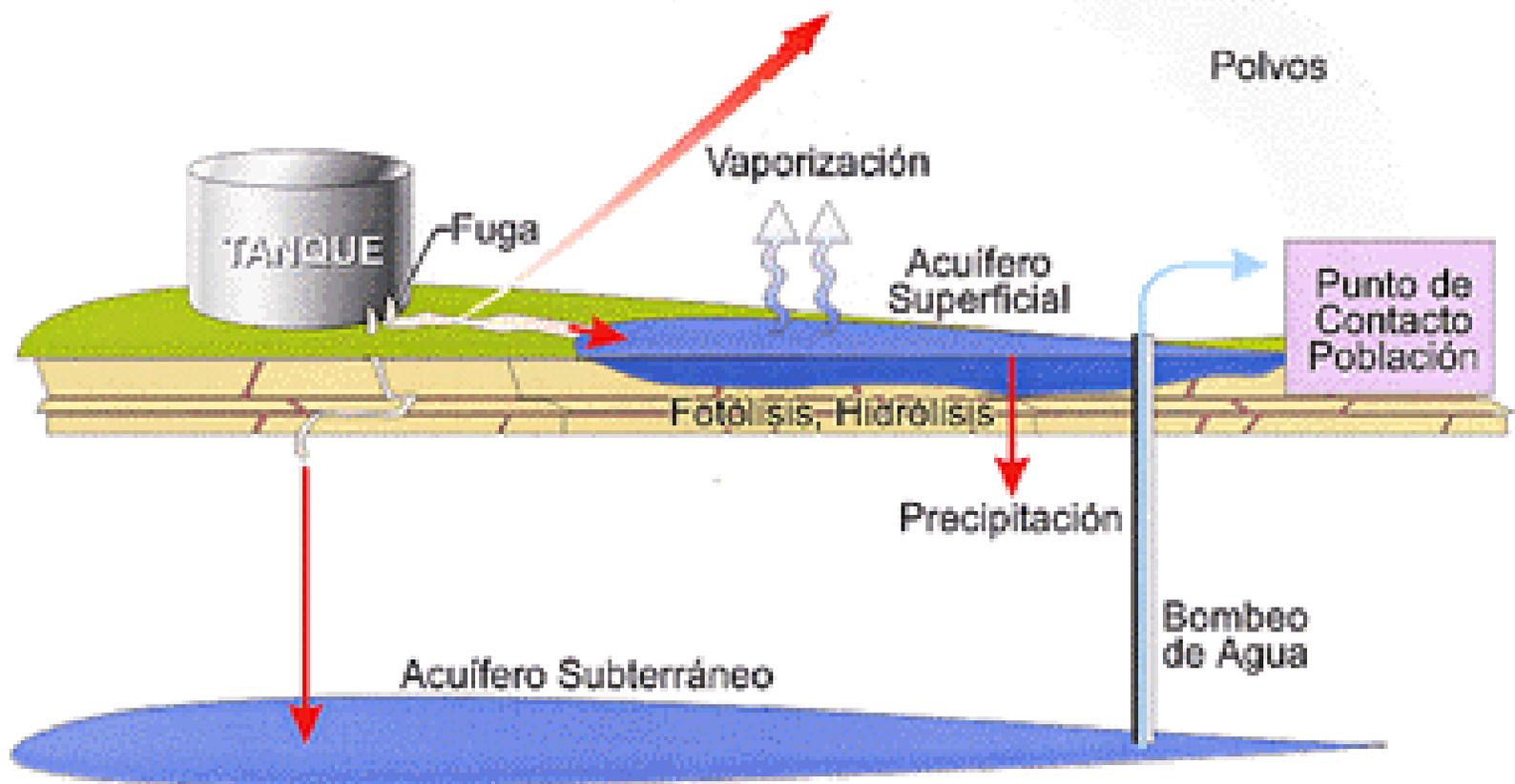


☀ Ruta ambiental de exposición

- Trayecto que sigue el contaminante en el ambiente desde que es liberado por la fuente emisora hasta que establece contacto con los individuos de la comunidad
- Agua de abastecimiento, alimentos, aire inspirado



Sanidad Ambiental



ESCENARIO DE EXPOSICIÓN

☀ Poblaciones expuestas y grupos de alto riesgo

- Conocer quiénes y cuántos son los individuos potencialmente afectados
- Describir:
 - ubicación física
 - relación con las fuentes
 - perfil demográfico
 - actividades desarrolladas
 - estado nutricional promedio
 - estado salud-enfermedad respecto al estado de integridad funcional de los órganos y sistemas considerados como blanco primario de los contaminantes identificados



☀ Patrones de actividad de población

- Explorar los principales hábitos y factores de contacto que el promedio de la población tienen con el medio contaminado
- Obtener un perfil cuantitativo respecto a los tiempos y frecuencias que los individuos pasan en ciertos ambientes de interés

Ambiente	Horas (7 d x 24 h = 168 h)	Porcentaje
Laboral	45	27
Hogar	84	50
Viajes	12	7
Otros interiores	16	9,5
Aire libre	11	6,5

Distribución promedio del tiempo semanal de un habitante urbano

☀ Determinación de magnitud, frecuencia y duración de la exposición

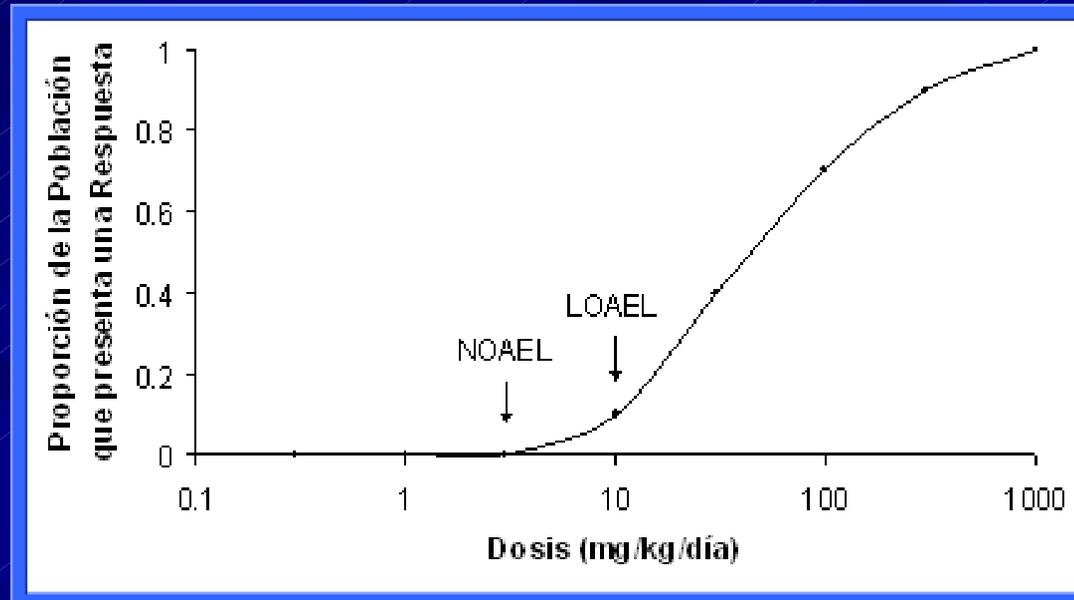
La evaluación de la exposición es un proceso

Evaluación de la relación dosis-respuesta

- Objetivo: describir la relación cuantitativa entre la cantidad de exposición a un agente y la extensión de una respuesta adversa
- Predecir la concentración de la sustancia por debajo de la cual no es de esperar efectos adversos
- Permite conocer los niveles de concentración de las sustancias en el ambiente que pueden ser peligrosos y establecer los niveles seguros de exposición
- Estudios en animales y epidemiológicos

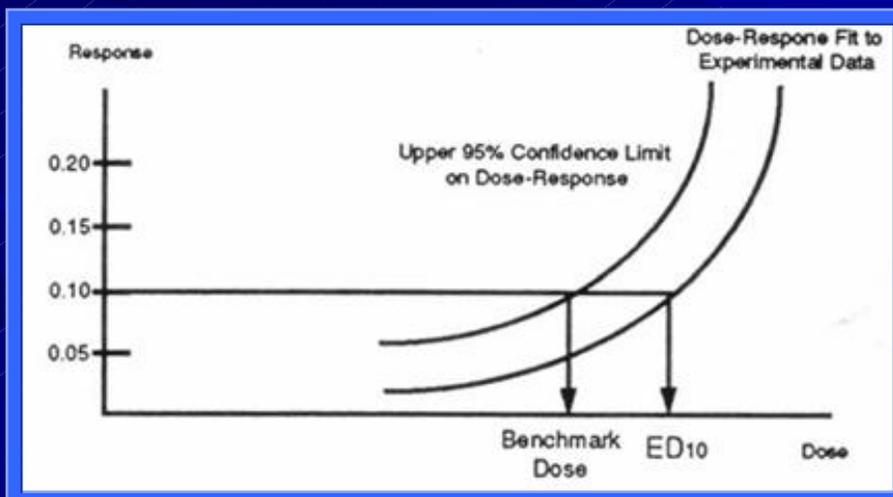
Evaluación de la relación dosis-respuesta

- Sustancias con umbral:
 - LOAEL (lowest observed adverse effect level)
 - NOAEL (no observed adverse effect level)
 - Dosis de referencia (DRf)/ ingesta diaria admisible (IDA)



Evaluación de la relación dosis-respuesta

- Sustancias sin umbral: (carcinogénicos)
 - Toxicidad a cualquier dosis
 - Modelos matemáticos y toxicocinéticos
 - Unidad de dosis o factor de potencia carcinogénica (FPC)
 - Unidad de riesgo (UR)



La evaluación de la curva dosis-respuesta se refiere a identificar una dosis (o en su defecto, una concentración) que recibida a diario no represente a largo plazo un riesgo para la salud humana (en caso de sustancias con umbral), o bien, que represente un nivel definido de riesgo de cáncer que sea aceptado por la comunidad (en caso de sustancias carcinogénicas sin umbral)

Caracterización del Riesgo

- ✿ Aunar toda la información recabada para determinar, cualitativa o cuantitativamente, el riesgo real de exposición a una sustancia tóxica específica
- ✿ ¿Cuál es la posibilidad que se produzca un efecto adverso en la salud en las condiciones locales de contaminación diagnosticadas?
- ✿ Sustancias con umbral: índice de peligro (IP) y margen de exposición (ME)

La caracterización del riesgo es el proceso para conocer la magnitud de un riesgo atribuible a condiciones específicas de contaminación ambiental.

Gestión del Riesgo

- Proceso de identificación, evaluación, selección e implementación de acciones para reducir el riesgo para la Salud
- El riesgo se puede evitar:
 - prohibiendo el producto
 - limitando su uso
 - estableciendo recomendaciones de uso y límites de seguridad
- Toma de decisiones sobre la mejor manera de abordar la contaminación y la exposición en el medio ambiente
- Evaluación social, legal, económica y de elaboración de políticas

Comunicación del Riesgo

- Interpretación y difusión de la evaluación y de las decisiones tomadas en relación con el riesgo de forma que sean comprensibles por el público
- Actividades: etiquetas de advertencia, desarrollo de bases de datos de libre acceso, escuchar al público

Monotorización del Riesgo

- La establecen las autoridades una vez tomadas las decisiones → asegurar el cumplimiento
- Actuación de Sanidad Ambiental
- Aplicación de programas de inspección sobre aguas de abastecimiento, alimentos, aguas recreativas, etc

Lagunas actuales en el procedimiento de evaluación del Riesgo

- 🧪 Limitaciones científicas: efectos de las mezclas de compuestos, cuantificación de la incertidumbre, variabilidad interindividual
- 🧪 Desarrollo de procedimientos para cuantificar la incertidumbre, y nuevos sistemas de agregación del riesgo (sinergias y antagonismos)
- 🧪 Limitaciones políticas: legislación, presupuesto, implicaciones éticas y aceptabilidad de los riesgos.
- 🧪 Mejora de la calidad de los datos y que estos estén disponibles y sean accesibles ➡ mejorar la información y los conocimientos sobre la Salud

Lagunas actuales en el procedimiento de evaluación del Riesgo

- 📌 Estrategia global: limitar la exposición de las sustancias químicas durante toda la vida, incluyendo límites a distintas edades y de distinta fuente
- 📌 Buena preparación de los gestores en la evaluación del riesgo
- 📌 Los medios de comunicación deberían presentar la información de forma clara y veraz

Armonización en la Evaluación del Riesgo

¿Porqué la necesidad de una regulación internacionalmente aceptada?

🇪🇺 Para garantizar:

↪ la seguridad y la confianza del ciudadano

↪ la libre circulación de mercancías

🇪🇺 Unión Europea: Libro Blanco *Estrategia para la Futura Política en Materia de Sustancias y Preparados Químicos CCE 2001*



Normativa REACH (2007)