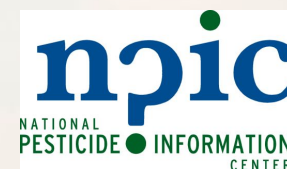




Evaluación de riesgos de plaguicidas

Jeffrey Jenkins, Profesor Emérito
Toxicología ambiental y molecular
Oregon State University



Peligro vs. Riesgo

- Un **peligro** es cualquier fuente de daño, perjuicio o efectos adversos **potenciales** sobre algo o alguien.
- Un peligro químico es el potencial de daño o efecto adverso en **cualquier** dosis química.
- Identificación de peligros: pruebas para detectar todos los efectos adversos plausibles.

Peligro vs. Riesgo

- **El riesgo** es la posibilidad o probabilidad de que una persona o un animal silvestre sufra daños o experimente un efecto adverso si se expone a un peligro.

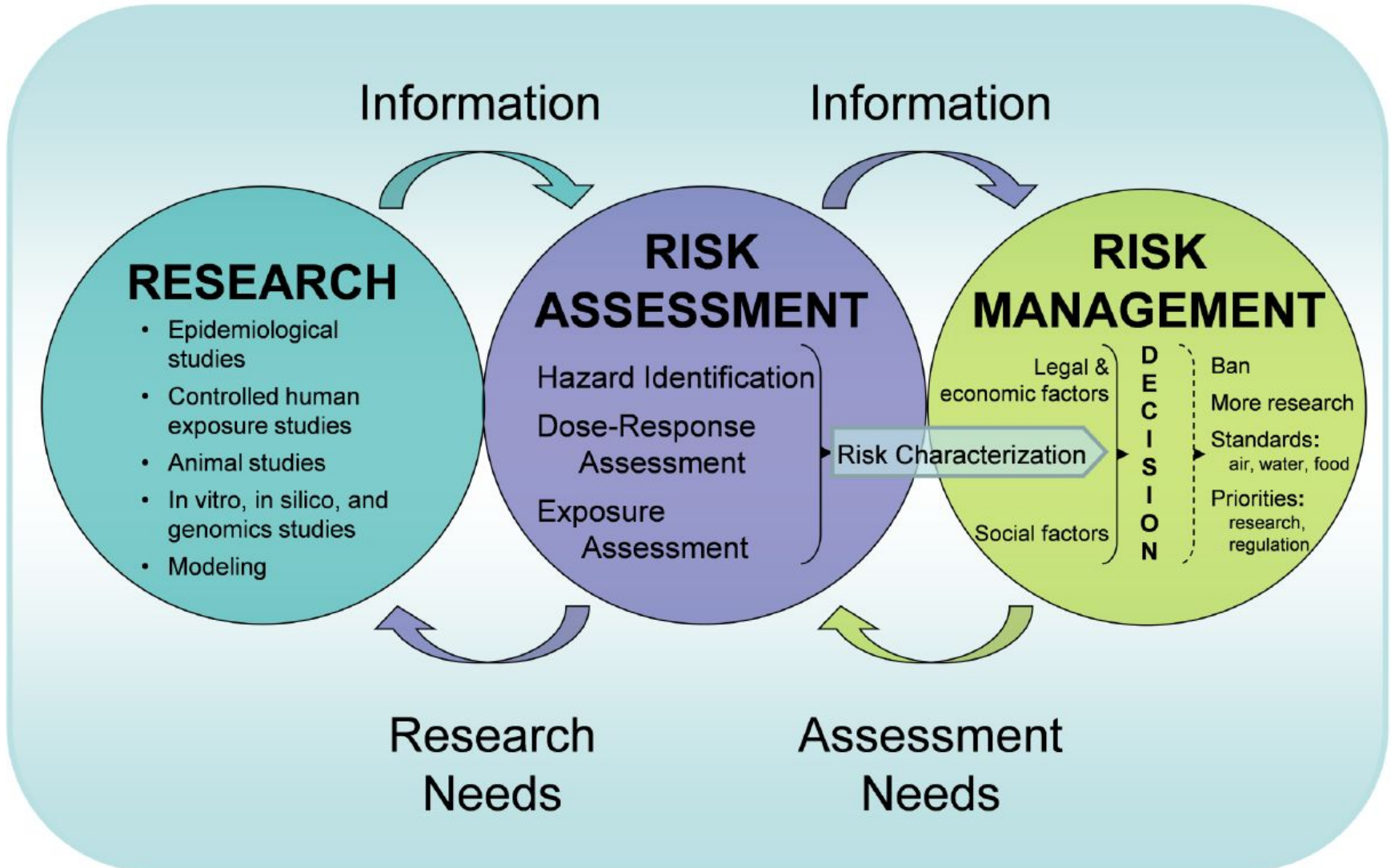
Peligro: posibilidad de daño

Riesgo: probabilidad de daño

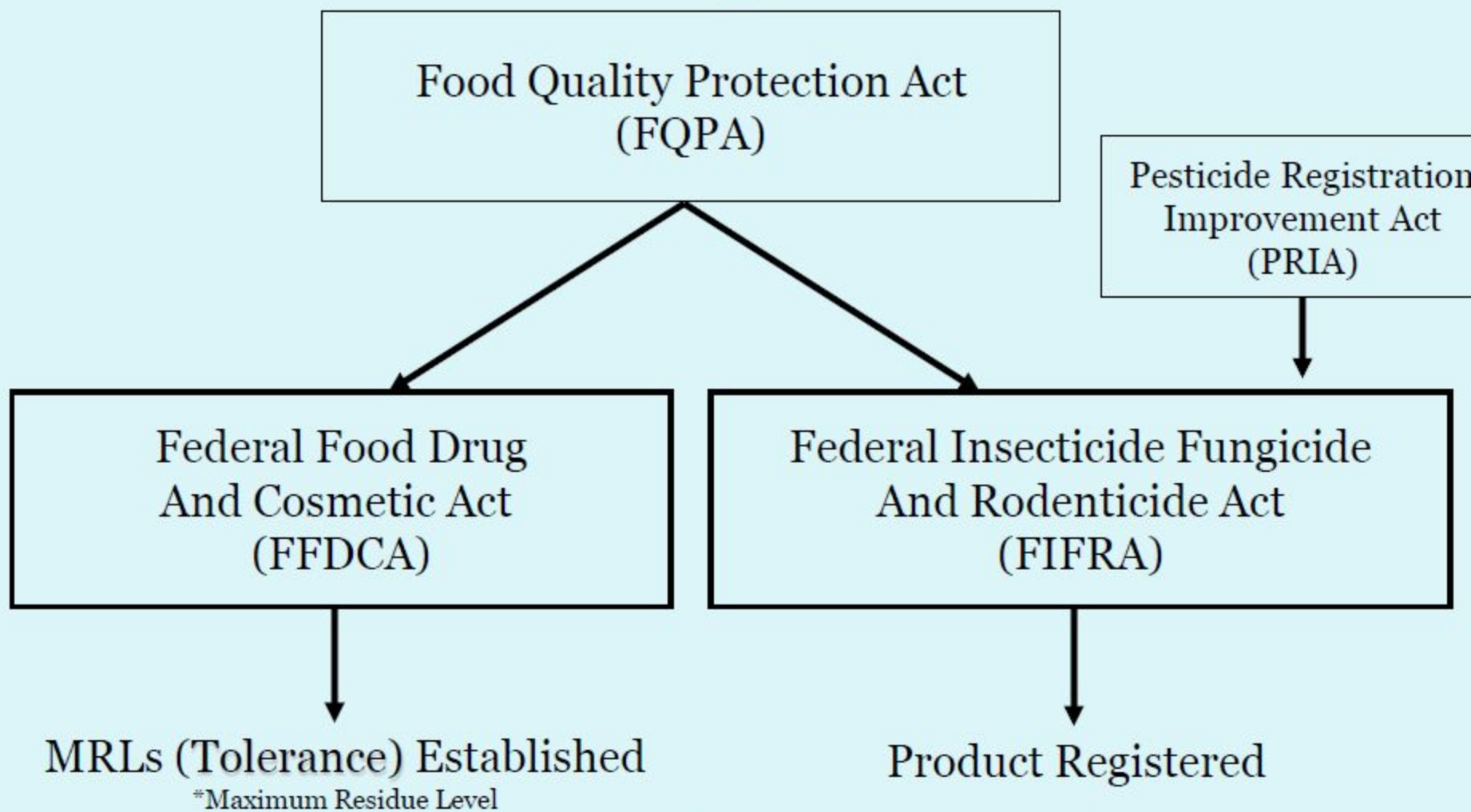
¿Qué es una evaluación de riesgos?

- Identificar los peligros y factores de riesgo que tienen el potencial de causar daño (identificación de peligros).
- Analizar y evaluar el riesgo asociado a ese peligro (análisis de riesgos y evaluación de riesgos).
- Determinar formas apropiadas de eliminar el peligro o controlar el riesgo cuando éste no puede eliminarse (gestión de riesgos).

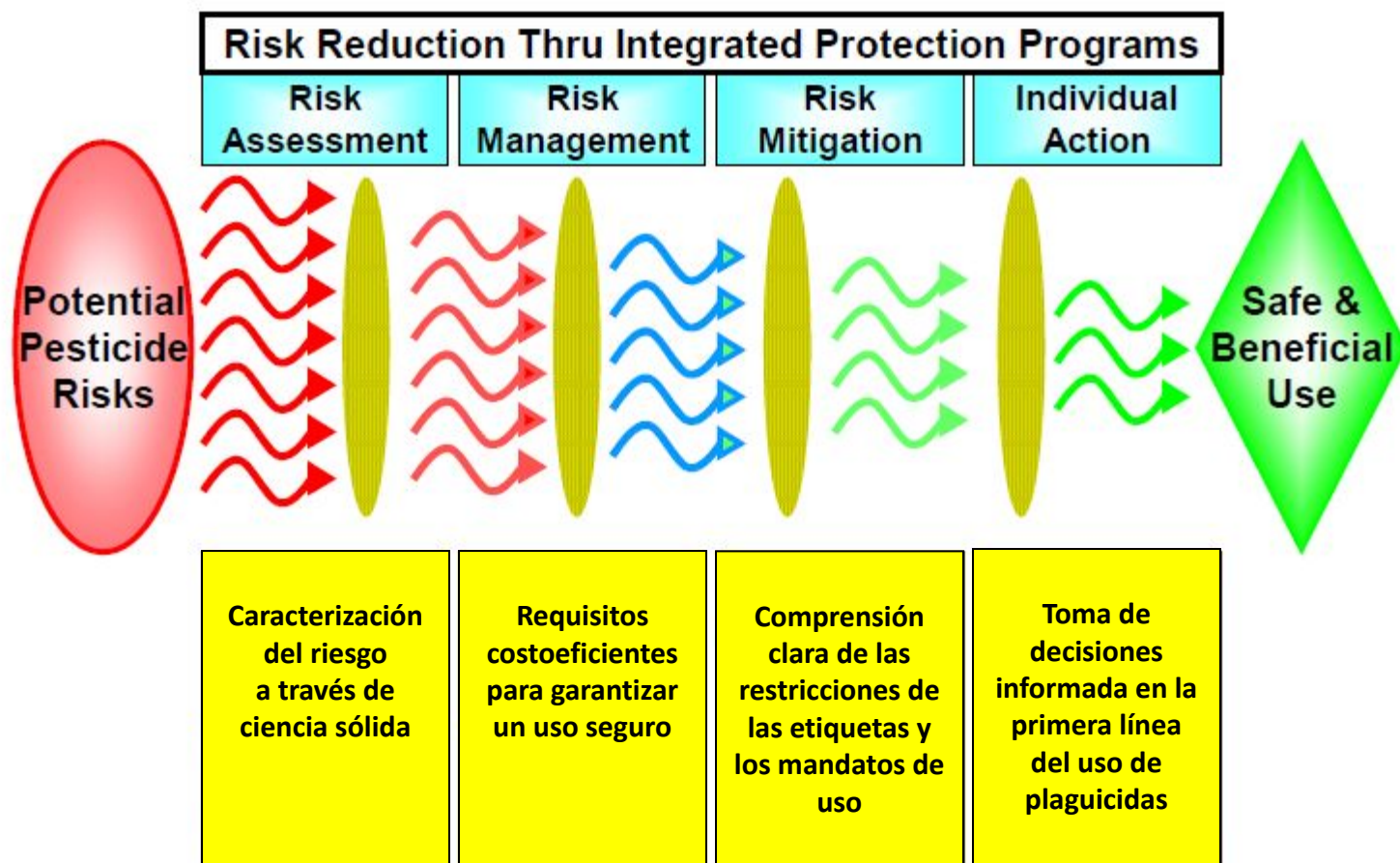
Paradigma de análisis de riesgos



Leyes federales de plaguicidas



Ciclo de evaluación y gestión de riesgos de plaguicidas



Regulación de plaguicidas según FIFRA/FQPA

- Administrado por la Oficina de Programas de Plaguicidas de la EPA
- Pruebas exhaustivas antes de la aprobación. Se debe registrar si:
 - Su uso no provocará “efectos adversos irrazonables para la salud humana o el medio ambiente”.
 - El consumo de alimentos provenientes de cultivos tratados con plaguicidas dará como resultado “una certeza razonable de que no causarán daño”.

Solicitud de registro de plaguicidas

- Química de cada producto plaguicida.
 - Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas (FIFRA)
 - Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FFDCA)
 - Ley de Protección de la Calidad de los Alimentos (FQPA)
 - Partes 158.320 a 158.355 del Título 40 del Código de Reglamentos Federales
 - Directrices de prueba OPPT Serie 830 Propiedades del producto

Tipos de productos plaguicidas (para uso alimentario o no alimentario)

- Ingrediente activo de grado técnico (TGAI) o producto de uso industrial (MUP)
- Productos de uso final o formulados
- Para usos alimentarios, se debe establecer un Límite Máximo de Residuos (LMR) o Tolerancia para cada ingrediente activo (IA)

Coproductos TGAI/MUP¹

- Si la impureza es motivo de preocupación toxicológica, debe informarse a la Agencia en cualquier nivel observado.
- Algunos productos de descomposición o conversión del ingrediente activo
- La mayoría de las reacciones no intencionales ocurren durante la síntesis de plaguicidas.
- TGAI utilizado en pruebas de evaluación de riesgos ecológicos

¹ Ingrediente activo de grado técnico (TGAI)/Producto de uso industrial (MUP)

Malatión - Insecticida organofosforado

- Además del ingrediente activo, se detectan habitualmente al menos 11 coproductos en las mezclas técnicas de malatión.
- Las mezclas técnicas de malatión almacenadas durante períodos prolongados en condiciones cálidas y húmedas pueden contener isomalatión en concentraciones de hasta el 7%.
- Normalmente, la concentración total de coproductos en una mezcla técnica de malatión es inferior al 5%.

Coproductos de malatión

1. isomalatión 0,20%
2. malaoxón 0,10%
3. fumarato de dietilo al 0,90%
4. O,S,S- trimetilo fosforoditioato [OSS(O)] 0,003%
5. O,O,S- trimetilo fosforotioato [OOS(O)] 0,04%
6. O,O,S- trimetilo fosforoditionato [OOS(S)] 1,2%
7. O,O,O- trimetilo fosforotionato [OOO(S)] 0,45%
8. hidroxisuccinato de dietilo al 0,05%
9. nitrito de etilo 0,03%
10. mercaptosuccinato de dietilo al 0,15%
11. metiltiosuccinato de dietilo al 1,0%

¿Cuáles son de interés toxicológico?

Coproductos del malatión de interés toxicológico

- Neurotoxinas potentes, inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE)
 - isomalatión y malaoxón
- Inhibir la carboxiesterasa /sinergizar la inhibición de la AChE
 - isomalatión
 - O,S,S- trimetilo fosforoditioato
 - O,O,S- trimetilo fosforotioato
 - O,O,S- trimetilo fosforoditionato
 - O,O,O- trimetilo fosforotionato

Registro de plaguicidas según la FIFRA (modificada por la FQPA)



- Reglamentación 40 CFR 158; requisitos de datos
- **Directrices de prueba armonizadas**; Oficina de programas de plaguicidas de la EPA, Oficina de seguridad química y prevención de la contaminación de la EPA y países de la OCDE¹
- Revisión continua; actualización frecuente

¹ Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos: no exige que los países miembros tomen las mismas decisiones regulatorias; facilita el registro de plaguicidas al minimizar la duplicación de requisitos de pruebas.

Reevaluación de plaguicidas

- Las enmiendas de 1988 a la Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas (FIFRA) autorizaron a la EPA a llevar a cabo el programa de reinscripción de plaguicidas.
 - revisar estudios científicos de apoyo
 - Actualizar las evaluaciones de riesgos ecológicos y para la salud humana utilizando la ciencia actual.
 - cancelar o volver a registrar usos
 - Desarrollar medidas de mitigación de riesgos (nuevo lenguaje en la etiqueta)
- Determinación resumida en una Decisión de Elegibilidad para Reinscripción (RED)
- Volver a registrar un plaguicida si puede utilizarse “ **sin efectos adversos irrazonables para la salud humana o el medio ambiente** ”.

Datos para el registro y reevaluación de plaguicidas de la EPA

- Los estudios aceptados por la EPA de EE. UU. para fines de registro o reevaluación de plaguicidas deben cumplir con **las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)** .
- Las BPL son regulaciones federales; 21 CFR Parte 58 (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.) y 40 CFR Parte 160 (EPA de EE. UU.)
- Las regulaciones BPL describen los estándares mínimos para realizar estudios de laboratorio y de campo que respalden o tengan como objetivo respaldar el registro o reinscripción de plaguicidas.
- La EPA de EE. UU. también considera la información bibliográfica abierta como parte del proceso de registro o reinscripción; se otorga mayor peso a aquellos estudios que fueron diseñados específicamente para usarse con fines de evaluación de riesgos y a aquellos realizados bajo BPL.

Registro o reevaluación de plaguicidas

- Los registrantes envían datos nuevos o en respuesta a una solicitud de datos de la EPA.
- Los datos provienen de estudios que siguen un conjunto relativamente uniforme de pautas o protocolos de estudio.
- Estas directrices están armonizadas con las de la UE y otros países desarrollados.
- Las directrices armonizadas de la Oficina de Seguridad Química y Prevención de la Contaminación (OCSPP) están organizadas en las siguientes 11 series:
 - 810 - Directrices para pruebas de rendimiento del producto
 - 830 - Directrices de prueba de propiedades del producto
 - 835 - Directrices de prueba de destino, transporte y transformación
 - 840 - Pautas para la prueba de deriva de pulverización
 - 850 - Directrices de prueba de efectos ecológicos
 - 860 - Pautas para la prueba de química de residuos
 - 870 - Directrices para la prueba de efectos sobre la salud
 - 875 - Directrices para pruebas de exposición ocupacional y residencial
 - 880 - Directrices para pruebas bioquímicas
 - 885 - Directrices para pruebas de plaguicidas microbianos
 - 890 - Pautas de prueba del programa de detección de disruptores endocrinos

Serie 830 - Directrices de prueba de propiedades del producto¹

Grupo A — Pautas de prueba de identidad, composición y análisis del producto

- 830.1000 - Antecedentes de las directrices de prueba de propiedades del producto (marzo de 1998)
- 830.1550 - Identidad y composición del producto (agosto de 1996)
- 830.1600 - Descripción de los materiales utilizados para producir el producto (agosto de 1996)
- 830.1620 - Descripción del proceso de producción (agosto de 1996)
- 830.1650 - Descripción del proceso de formulación (agosto de 1996)
- 830.1670 - Discusión de la formación de impurezas (agosto de 1996)
- 830.1700 - Análisis preliminar (agosto de 1996)
- 830.1750 - Límites certificados (agosto de 1996)
- 830.1800 - Método analítico de cumplimiento (agosto de 1996)
- 830.1900 - Presentación de Muestras (noviembre de 2008)

¹ Las Directrices de prueba de propiedades del producto final generalmente tienen como objetivo cumplir con los requisitos de prueba para Propiedades físicas y químicas de los productos plaguicidas según FIFRA y de las sustancias tóxicas según TSCA.

Serie 830 - Directrices de prueba de propiedades del producto

Grupo B — Directrices para pruebas de propiedades físicas y químicas

830.6302 - Color (agosto de 1996)

830.6303 - Estado físico (agosto de 1996)

830.6304 - Olor (agosto de 1996)

830.6313 - Estabilidad a temperaturas normales y elevadas, metales e iones metálicos (agosto de 1996)

830.6314 - Incompatibilidad química de oxidación/reducción (agosto de 1996)

830.6315 - Inflamabilidad (agosto de 1996)

830.6316 - Explotabilidad (agosto de 1996)

830.6317 - Estabilidad de almacenamiento (junio de 2002)

830.6319 - Miscibilidad (agosto de 1996)

830.6320 - Características de la corrosión (agosto de 1996)

830.6321 - Tensión de ruptura dieléctrica (agosto de 1996)

830.7000 - pH (agosto de 1996)

830.7050 - Absorción UV/Visible (agosto de 1996)

830.7100 - Viscosidad (agosto de 1996)

830.7200 - Punto de fusión/rango de fusión (marzo de 1998)

830.7220 - Punto de ebullición/rango de ebullición (agosto de 1996)

830.7300 - Densidad/Densidad relativa/Densidad aparente (junio de 2002)

830.7370 - Constantes de disociación en el agua (agosto de 1996)

830.7520 - Tamaño de partículas, longitud de fibra y distribución del diámetro (agosto de 1996)

830.7550 - Coeficiente de partición (n-octanol/agua), método del matraz de agitación (agosto de 1996)

830.7560 - Coeficiente de partición (n-octanol/agua), método de columna generadora (agosto de 1996)

830.7570 - Coeficiente de partición (n-octanol/agua), estimación por cromatografía líquida (agosto de 1996)

830.7840 - Solubilidad en agua: Método de elución en columna; Método de matraz agitado (marzo de 1998)

830.7860 - Solubilidad en agua, método de columna generadora (marzo de 1998)

830.7950 - Presión de vapor (agosto de 1996)

De uso común en Riesgo Ecológico

• Constantes de disociación en el agua

• Coeficiente de partición
(n-octanol/agua)

• Solubilidad en agua

• Presión de vapor

835 - Directrices de prueba para destino, transporte y transformación

Grupo A — Pautas para pruebas de transporte en laboratorio

835.0001 - Principios y estrategias relacionados con las pruebas de biodegradación de sustancias químicas orgánicas según la Ley de Control de Sustancias Tóxicas (TSCA) (noviembre de 2008)

835.1110 - Isoterma de sorción de lodos activados (enero de 1998)

835.1210 - Cromatografía de capa fina del suelo (enero de 1998)

835.1220 - Isoterma de adsorción/desorción de sedimentos y suelos (enero de 1998)

835.1230 - Adsorción/Desorción (Equilibrio por lotes) (noviembre de 2008)

835.1240 - Estudios de lixiviación (noviembre de 2008)

835.1410 - Volatilidad de laboratorio (noviembre de 2008)

Grupo B — Pautas para la prueba de transformación abiótica en laboratorio

835.2120 - Hidrólisis (noviembre de 2008)

835.2130 - Hidrólisis en función del pH y la temperatura (enero de 1998)

835.2210 - Tasa de fotólisis directa en agua por la luz solar (enero de 1998)

835.2240 - Fotodegradación en agua (noviembre de 2008)

835.2310 - Tasa máxima de fotólisis directa en el aire mediante espectroscopia UV/visible (enero de 1998)

835.2370 - Fotodegradación en el aire (noviembre de 2008)

835.2410 - Fotodegradación en el suelo (noviembre de 2008)

835 - Directrices de prueba para destino, transporte y transformación

Grupo C — Pautas para pruebas de transformación biológica en laboratorio

- 835.3100 - Biodegradación acuática aeróbica (enero de 1998)
- 835.3110 - Fácil biodegradabilidad (enero de 1998)
- 835.3140 - Biodegradabilidad rápida: CO₂ en recipientes sellados (prueba de espacio de cabeza) (noviembre de 2008)
- 835.3160 - Biodegradabilidad en agua de mar (enero de 1998)
- 835.3170 - Prueba de disociación del matraz de agitación (enero de 1998)
- 835.3180 - Prueba de biogradación en microcosmos de sedimentos y agua (enero de 1998)
- 835.3190 - Mineralización aeróbica en aguas superficiales: prueba de biodegradación simulada (octubre de 2008)
- 835.3200 - Prueba Zahn-Wellens/EMPA (enero de 1998)
- 835.3210 - Prueba SCAS modificada (enero de 1998)
- 835.3215 - Biodegradabilidad inherente – Prueba Concawe (octubre de 2008)
- 835.3220 – Prueba con maceta porosa (enero de 1998)
- 835.3240 - Prueba de simulación – Tratamiento aeróbico de aguas residuales: A. Unidades de lodos activados (octubre de 2008)
- 835.3260 - Prueba de simulación – Tratamiento aeróbico de aguas residuales: B. Biopelículas (octubre de 2008)
- 835.3280 – Pruebas de simulación para evaluar la biodegradabilidad primaria y final de productos químicos vertidos en aguas residuales (octubre de 2008)
- 835.3300 - Biodegradación del suelo (enero de 1998)
- 835.3400 - Biodegradabilidad anaeróbica de sustancias químicas orgánicas (enero de 1998)
- 835.3420 - Biodegradabilidad anaeróbica de compuestos orgánicos en lodos digeridos: mediante la medición de la producción de gas (octubre de 2008)

835 - Directrices de prueba para destino, transporte y transformación

Grupo D — Directrices para la prueba de transformación en agua y suelo

835.4100 - Metabolismo aeróbico del suelo / 835.4200 – Metabolismo anaeróbico del suelo (octubre de 2008)

835.4300 - Metabolismo Aeróbico Acuático / 835.4400 – Metabolismo Anaeróbico Acuático (octubre de 2008)

Grupo E — Directrices de prueba específicas para productos químicos de transformación

835.5045 - Prueba SCAS modificada para sustancias químicas insolubles y volátiles (enero de 1998)

835.5154 - Biodegradación anaeróbica en el subsuelo (enero de 1998)

835.5270 - Prueba de detección de fotólisis indirecta: fotólisis solar en aguas con sustancias húmicas disueltas (enero de 1998)

Grupo F — Pautas para la prueba de disipación de campo

835.6100 - Disipación del campo terrestre (octubre de 2008)

835.6200 - Disipación de sedimentos en campos acuáticos (octubre de 2008)

835.6300 - Disipación forestal (octubre de 2008)

835.6400 - Disipación en campo de mezclas combinadas y de tanque (octubre de 2008)

Grupo G — Directrices para las pruebas de monitoreo de aguas subterráneas

835.7100 - Guía para estudios prospectivos de monitoreo de aguas subterráneas

Grupo H — Volatilidad según las directrices de análisis de suelo

835.8100 - Volatilidad del campo (noviembre de 2008)

Serie 850 - Directrices de prueba de efectos ecológicos

Grupo A - Fauna acuática y sedimentaria y microcosmos acuáticos

- 850.1000 - Fauna acuática y sedimentaria y microcosmos acuáticos (diciembre de 2016)
- 850.1010 - Prueba de toxicidad aguda en invertebrados acuáticos, dáfidos de agua dulce (diciembre de 2016)
- 850.1020 - Prueba de toxicidad aguda de anfípodos gammarídeos (diciembre de 2016)
- 850.1025 - Prueba de toxicidad aguda de ostras (deposición de conchas) (diciembre de 2016)
- 850.1035 - Prueba de toxicidad aguda de mísidos (diciembre de 2016)
- 850.1045 - Prueba de toxicidad aguda en peneidos (diciembre de 2016)
- 850.1055 - Prueba de toxicidad aguda en bivalvos (embriones y larvas) (diciembre de 2016)
- 850.1075 - Prueba de toxicidad aguda en peces de agua dulce y salada (diciembre de 2016)
- 850.1300 - Prueba de toxicidad crónica en dafnidos (diciembre de 2016)
- 850.1400 - Prueba de toxicidad en peces en etapas tempranas de su vida (diciembre de 2016)
- 850.1710 - Factor de bioconcentración de ostras (BCF) (diciembre de 2016)
- 850.1730 - Factor de bioconcentración en peces (BCF) (diciembre de 2016)
- 850.1735 - Prueba de toxicidad de 10 días con sedimento completo adulterado, invertebrados de agua dulce (diciembre de 2016)
- 850.1740 - Prueba de toxicidad de 10 días con sedimento completo adulterado, invertebrados de agua salada (diciembre de 2016)

Grupo B - Fauna terrestre

- 850.2000 - Antecedentes y consideraciones especiales - Ensayos con fauna terrestre (junio de 2012)
- 850.2100 - Prueba de toxicidad oral aguda en aves (junio de 2012)
- 850.2200 - Prueba de toxicidad alimentaria en aves (junio de 2012)
- 850.2300 - Prueba de reproducción aviar (junio de 2012)
- 850.2400 - Pruebas de toxicidad en mamíferos silvestres (junio de 2012)
- 850.2500 - Pruebas de campo para la fauna terrestre (junio de 2012)

Serie 850 - Directrices de prueba de efectos ecológicos

Grupo C - Insectos terrestres beneficiosos, invertebrados y microorganismos del suelo y de las aguas residuales

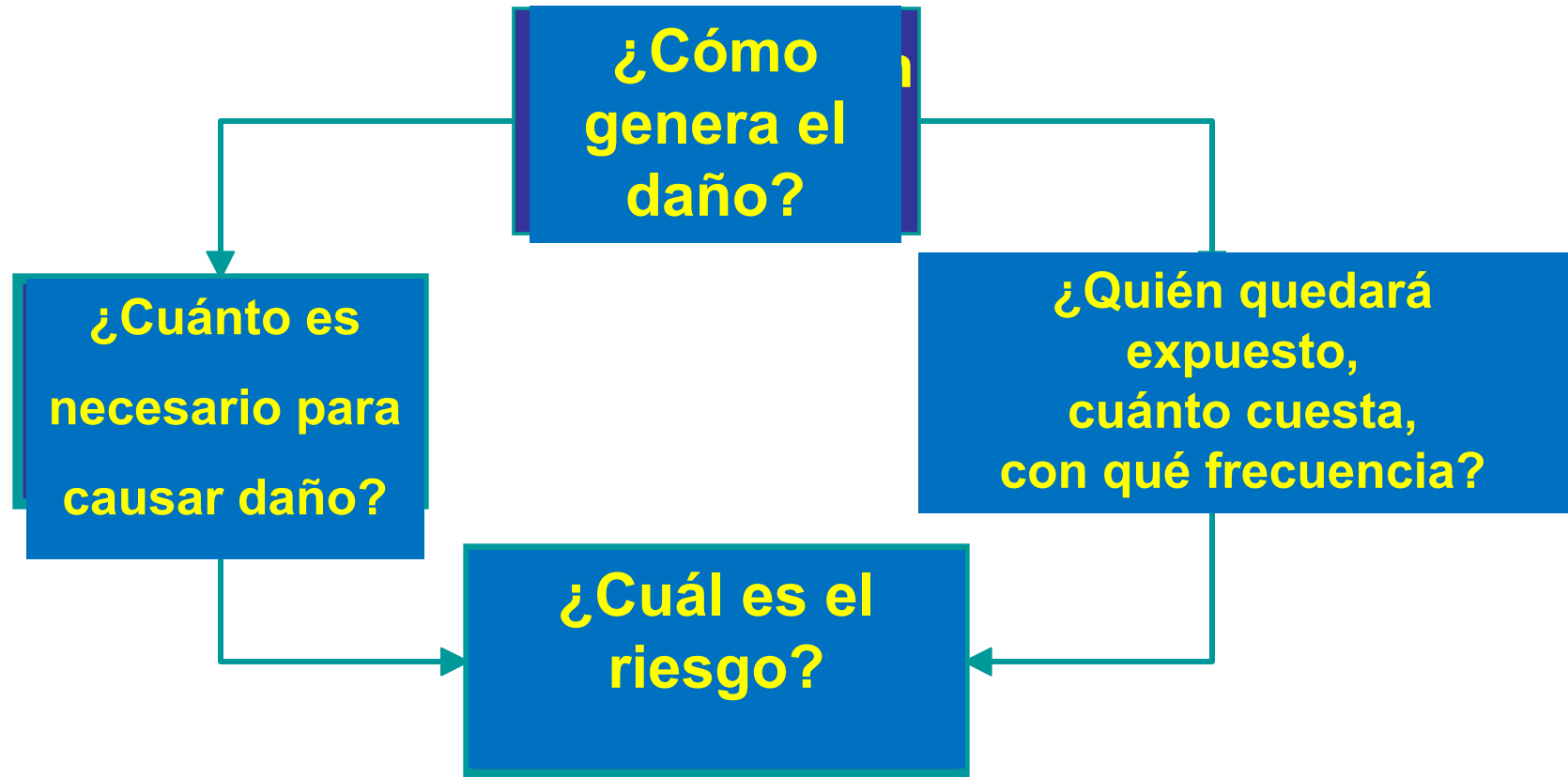
- 850.3000 - Insectos, invertebrados y microorganismos terrestres beneficiosos (junio de 2012)
- 850.3020 - Prueba de toxicidad aguda por contacto en abejas melíferas (junio de 2012)
- 850.3030 - Toxicidad de los residuos de abejas melíferas en el follaje (junio de 2012)
- 850.3040 - Pruebas de campo para polinizadores (junio de 2012)
- 850.3100 - Prueba de toxicidad subcrónica de lombrices de tierra (junio de 2012)
- 850.3200 - Prueba de toxicidad de la comunidad microbiana del suelo (junio de 2012)
- 850.3300 - Lodos activados modificados, prueba de inhibición de la respiración (junio de 2012)

Grupo D - Plantas terrestres y acuáticas, cianobacterias y microcosmos del núcleo del suelo terrestre

- 850.4000 - Plantas terrestres y acuáticas, cianobacterias y microcosmos del suelo terrestre (junio de 2012)
- 850.4100 - Emergencia y crecimiento de plántulas (junio de 2012)
- 850.4150 - Vigor vegetativo (junio de 2012)
- 850.4230 - Prueba de toxicidad durante el crecimiento temprano de plántulas (junio de 2012)
- 850.4300 - Estudio de campo sobre plantas terrestres (junio de 2012)
- 850.4400 - Prueba de toxicidad en plantas acuáticas con especies de Lemna (junio de 2012)
- 850.4450 - Estudio de campo sobre plantas acuáticas (junio de 2012)
- 850.4500 - Toxicidad por algas (junio de 2012)
- 850.4550 - Toxicidad por cianobacterias (*Anabaena flos -aquae*) (junio de 2012)
- 850.4600 - Toxicidad de *Rhizobium* en leguminosas (junio de 2012)
- 850.4800 - Prueba de absorción y translocación de plantas (junio de 2012)
- 850.4900 - Prueba de microcosmos de núcleos de suelo terrestre (junio de 2012)

¿Cómo evalúa el riesgo la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA)?

Paradigma de evaluación de riesgos de cuatro pasos de la Academia Nacional de Ciencias (NAS)*:



* Consejo Nacional de Investigación. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*, 1983.

Evaluación del riesgo ecológico de los plaguicidas

Identificación de peligros

- ¿Se han considerado todos los resultados toxicológicos plausibles que afectan la aptitud y la supervivencia del receptor?

Evaluación de dosis-respuesta

- ¿A qué nivel de dosis se producen los efectos?; ¿cuál es el efecto crítico?; ¿cuál es el NOAEL, LOAEL, MATC, dosis de referencia (BMD), POD?

Evaluación de la exposición

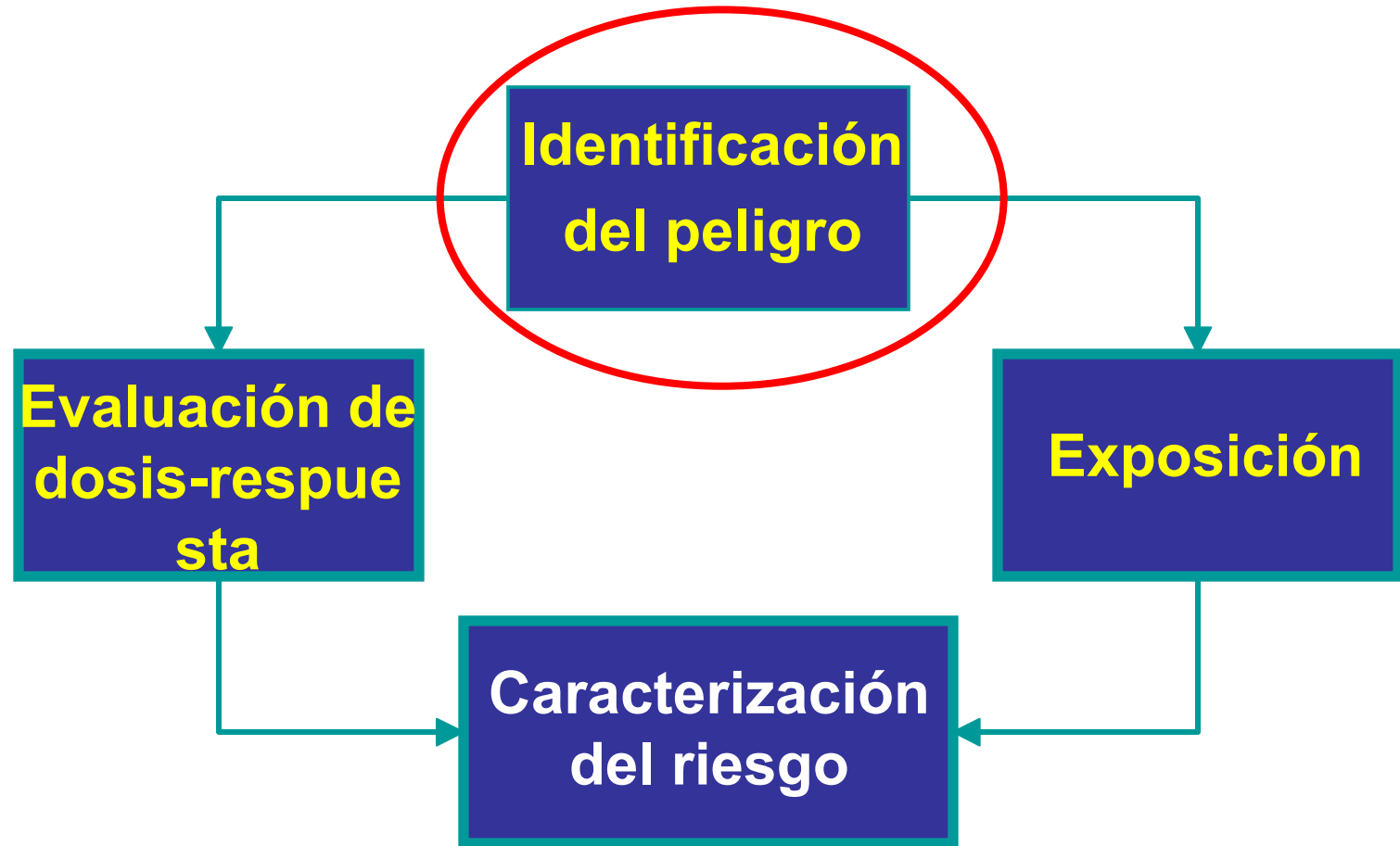
- ¿Cuál es la concentración ambiental estimada (EEC), la ruta y el patrón de exposición del receptor?

Caracterización del riesgo

- ¿Combinar peligro, dosis-respuesta y exposición; comparar los EEC con los niveles de receptor de interés (LOC)?

Academia Nacional de Ciencias

Paradigma de evaluación de riesgos de cuatro pasos



* Consejo Nacional de Investigación. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*, 1983.

Identificación de peligros

Se observaron importantes efectos toxicológicos que son adversos para la aptitud física y la supervivencia.

Cualquier período y ruta de exposición crítica

Metabolismo y potencial de bioacumulación

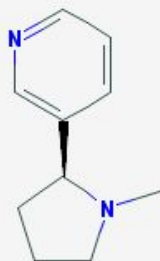
Calidad de los datos e incertidumbres

Estudios que arrojan resultados contradictorios y por qué un estudio en particular podría considerarse el más apropiado

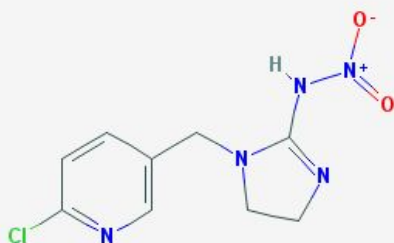
Se necesita una caracterización transparente, clara, consistente y razonable para una regulación eficaz de los plaguicidas.

Modo de acción de los neonicotinoides

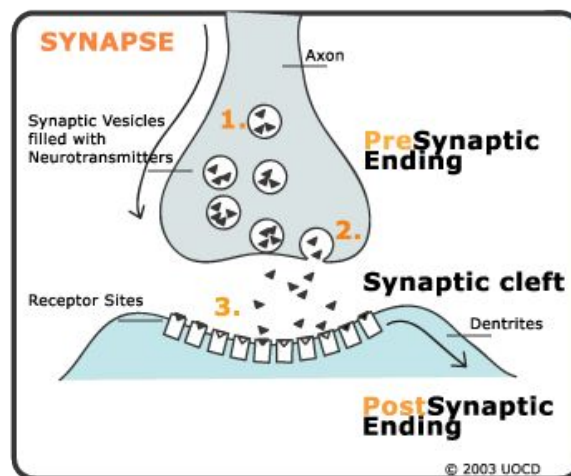
- Derivados de la nicotina (primer uso como insecticida - Francia 1690)
- Modo de acción: altera el sistema nervioso al unirse a los receptores nicotínicos postsinápticos de acetilcolina.
- Efectos tóxicos: modificación del comportamiento alimentario, parálisis y muerte posterior.
- En dosis bajas – ¿efectos neuroconductuales?



nicotina

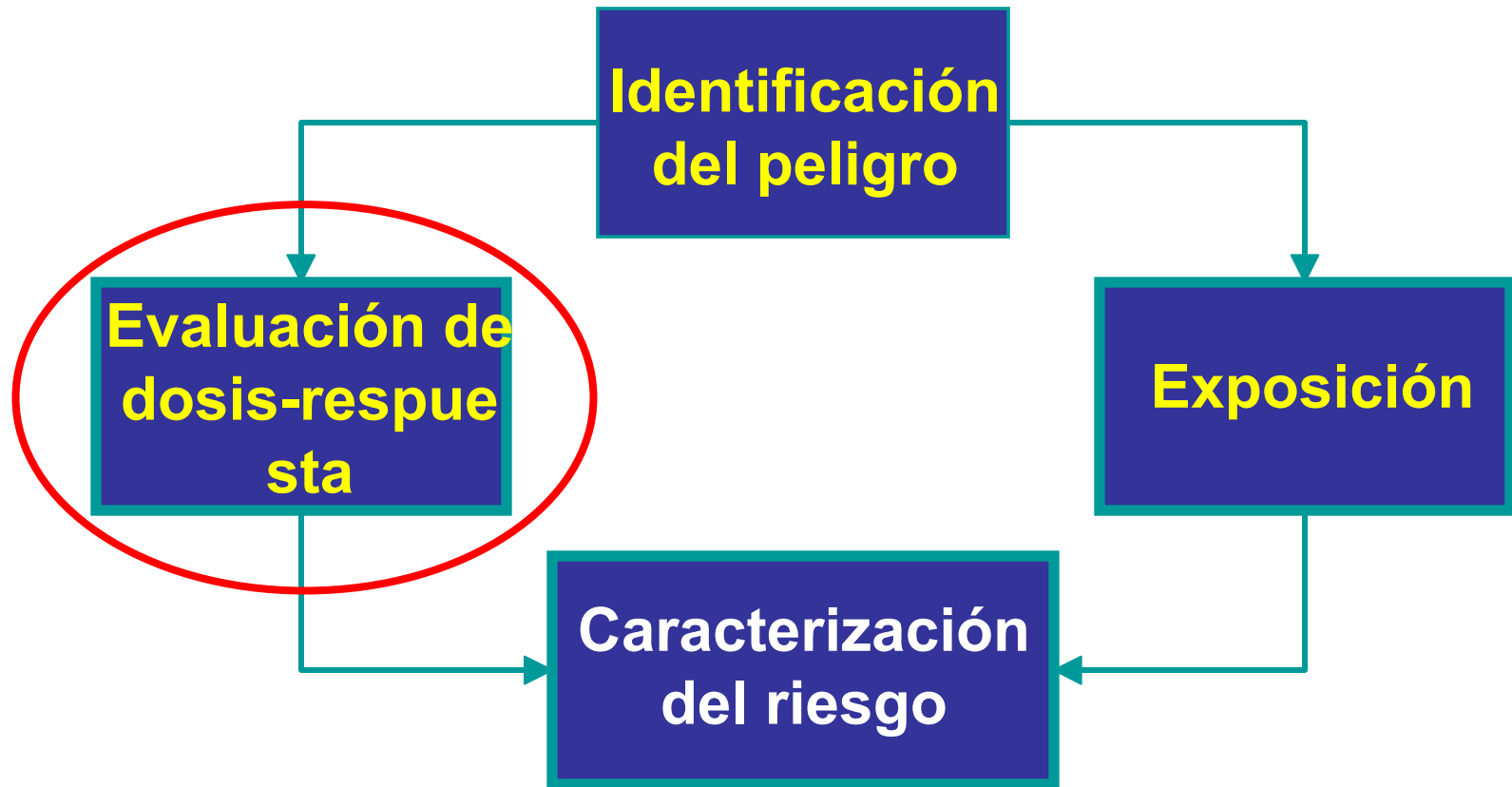


Imidacloprid



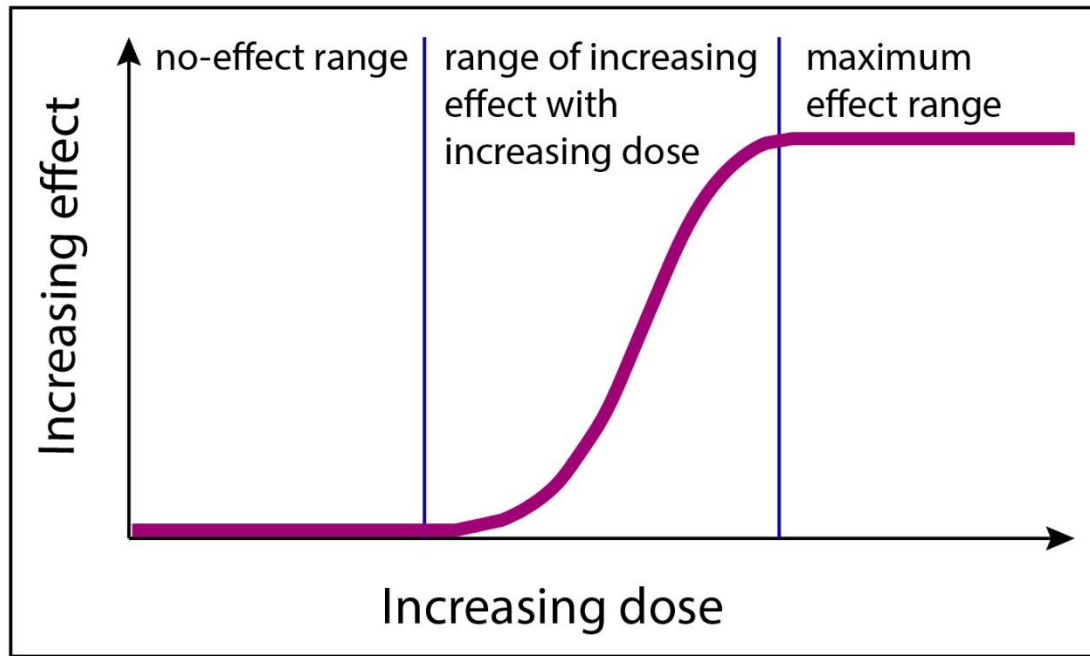
1. Synaptic Vesicles filled with Neurotransmitters in the tip of the Axon.
2. Fusing of Synaptic Vesicles' Membrane and Nerve Ending Membrane resulting in the release of Neurotransmitters into the Synaptic Cleft.
3. Uptake of Neurotransmitters by the Receptor Sites. They lock into each other perfectly.

Paradigma de evaluación de riesgos de cuatro pasos



*Consejo Nacional de Investigación. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*, 1983.

Curvas de respuesta a la dosis



¿Cómo se evalúa la relación dosis-respuesta?

- Depende de:
 - Duración de la exposición (aguda, crónica)
 - Vía de exposición (absorción, dieta)

Evaluación de la relación dosis-respuesta y selección del criterio de valoración

Proporciona una descripción cuantitativa del potencial de riesgo que puede utilizarse para evaluar el nivel de interés (LOC) por efectos adversos para las personas que puedan estar expuestas.

Evaluación de la dosis-respuesta y selección de criterio de valoración: definiciones

Criterio de valoración: Efecto tóxico en el que se basa la evaluación del riesgo

Nivel de efecto adverso más bajo observado

(LOAEL): dosis más baja de un estudio en el que se observaron efectos tóxicos adversos

Nivel sin efectos adversos observados (NOAEL): La dosis inferior al LOAEL en la que no se observan efectos tóxicos adversos.

Dosis de referencia (BMD) : una estimación estadística de una dosis o concentración que produce un cambio predeterminado en la tasa de respuesta (es decir, el "punto de referencia") de un efecto adverso.

Punto de partida (POD): Cualquier nivel de dosis utilizado para cuantificar el riesgo (genérico)

Componentes de una evaluación de riesgos cuantitativa

- Seleccionar conjunto de datos
- Seleccionar la respuesta
- Escalar dosis desde las especies de prueba hasta los receptores
- Ajuste del modelo dosis-respuesta
- Realizar otros ajustes apropiados

Preguntas al evaluar estudios de especies de prueba

- Niveles de dosis
- Tamaño de la muestra
- Duración de la exposición
- Duración del experimento
- Criterios de valoración evaluados:
relevancia para la aptitud física y
la supervivencia

Preferencias para seleccionar una respuesta

- Es preferible utilizar:
 - Especies de prueba que responden más a los receptores de interés
 - Especies de prueba más sensibles
 - Misma vía que la exposición ambiental
 - Otra vía de exposición ambiental

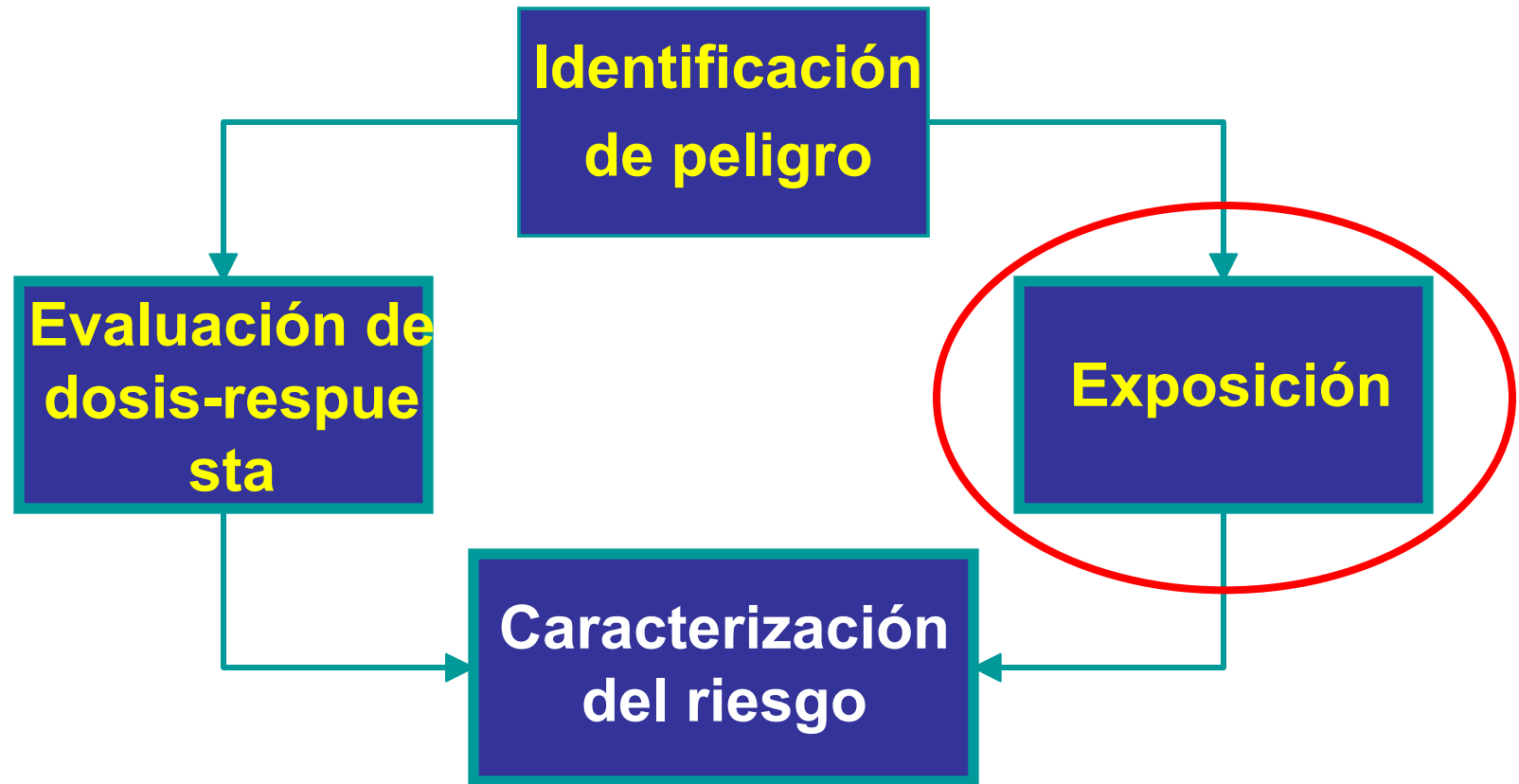
Características de un buen conjunto de datos

- Vía de exposición similar
- Farmacocinética y mecanismo de acción similares
- La dosificación es tanto aguda como crónica, preferiblemente de por vida.
- Gran número de grupos de dosis
- Gran cantidad de animales
- Controles adecuados
- Buena supervivencia
- Relación dosis-respuesta evidente

Escalar dosis desde las especies de prueba hasta los receptores de interés

- Utilice datos toxicocinéticos para fundamentar el escalamiento de dosis entre especies, si corresponde y si se dispone de datos adecuados.
- De lo contrario, utilice el enfoque por defecto: escale la dosis única (estudios agudos) o la dosis diaria aplicada (estudios crónicos) en proporción al peso corporal (mg/kg).

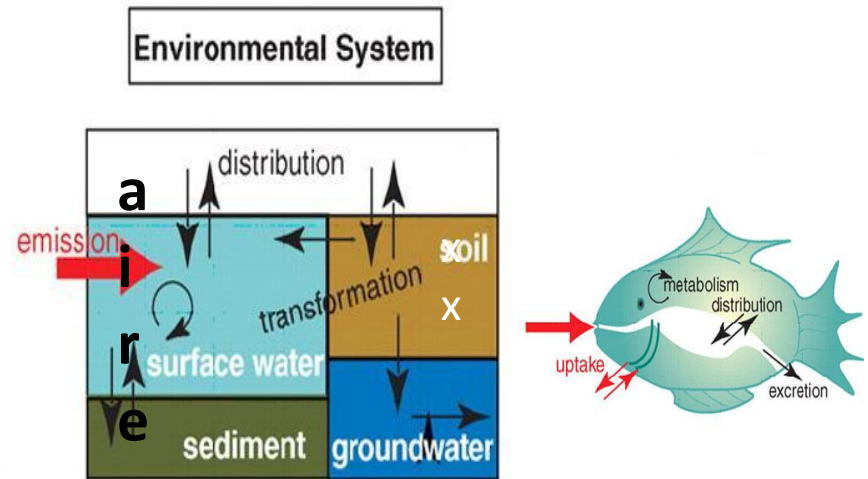
Paradigma de evaluación de riesgos de cuatro pasos



* Consejo Nacional de Investigación. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*, 1983

Evaluación de la exposición

- La evaluación de la exposición es el paso en el proceso de evaluación de riesgos que cuantifica la absorción de un agente resultante del contacto con diversos medios ambientales.
- Las evaluaciones de exposición pueden abordar exposiciones anteriores, actuales o previstas.



Conceptos de exposición, ingesta, captación y dosis

El proceso mediante el cual una sustancia química ingresa al organismo se puede describir en dos pasos: contacto (exposición), seguido de la entrada real (cruce de la barrera).

La absorción (cruce de la barrera) da lugar a la disponibilidad de una cantidad de la sustancia química en sitios biológicamente significativos dentro del organismo (dosis en el tejido objetivo).

Riesgo: Marco conceptual

