



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Caracterización del riesgo

Descripción de incertidumbres asociadas,  
Análisis de sensibilidad

Fcta. Esp. María Gabriela Carrillo  
Dpto. Contaminantes Químicos en Alimentos

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Caracterización de los riesgos

Toma en cuenta los resultados de los pasos anteriores de la ER  
Históricamente han existido dos formas para caracterizar los riesgos:

En caso de compuestos que actúan a partir de un umbral, el riesgo para la población se caracteriza comparando la IDA (u otros parámetros) y la exposición, la probabilidad de aparición de efectos adversos para la salud es teóricamente cero cuando la exposición es inferior a la IDA.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Caracterización de los riesgos

Para los compuestos de actividad sin umbral, como las sustancias genotóxicas y cancerígenas, a cualquier nivel de exposición, el riesgo para la población puede existir por lo que no es sencillo establecer valores de referencia,

El tipo de caracterización de riesgos que ha sido desarrollados para este tipo de sustancias incluye:

- 1) Recomendación de que la exposición sea baja como sea razonablemente posible
- 2) Cuantificación del riesgo a diferentes niveles de exposición y
- 3) la clasificación de los compuestos por su capacidad de producir riesgos similares .



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Caracterización de los riesgos

Se reconoce el alcance limitado del enfoque 1 debido a que no incluye la exposición humana o el potencial cancerígeno de la sustancia química y no permite priorizar a los gestores de riesgos las acciones hacia los distintos contaminantes, para focalizar la gestión de riesgos.

El enfoque 2 puede proporcionar asesoramiento para la gestión de riesgos sobre una sustancia específica, aunque no proporcione la información necesaria para priorizar los distintos contaminantes.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Caracterización de los riesgos

El enfoque 3 ofrece asesoramiento para informar a los gestores de riesgos sobre la exposición humana prevista para producir un efecto medible en animales de laboratorio o seres humanos. Además, los márgenes de exposición para diferentes sustancias pueden ser comparados para ayudar a los gestores de riesgos a priorizar las acciones de la gestión del riesgo (75).

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos a los niveles estimados de la exposición

### a) Consideraciones generales.

En la caracterización del riesgo de las sustancias que presentan efectos de umbral, las dosis o valores de referencia basados en la salud de la población, se comparan con las estimaciones de la exposición alimentaria. Si están por debajo, entonces no es necesario proporcionar más información sobre la caracterización del riesgo.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos a los niveles estimados de la exposición

### a) Consideraciones generales.

Cuando las exposiciones exceden los valores de orientación, esta situación no proporciona por si misma información al gestor de riesgos, sobre la magnitud del riesgo para las personas expuestas a estas cantidades mayores.

Si se requiere más información sobre las posibles consecuencias a la salud para las personas expuestas a cantidades mayores que las dosis de referencia, deben tomarse en cuenta los niveles mínimos de efectos adversos observados (NOAEL), la naturaleza y la gravedad de los efectos observados, la forma de la curva dosis-respuesta en el rango observado y si la toxicidad aguda, (incluyendo la toxicidad desarrollada), es un problema.



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos a los niveles estimados de la exposición

### a) Consideraciones generales.

En el caso de toxicidad aguda, las posibles consecuencias de una exposición alimentaria estimada en más de la dosis de referencia aguda (ARfD) también deben ser consideradas caso por caso.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud





Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## **Incertidumbre y variabilidad en el análisis**

En el paso de caracterización de los riesgos deben describirse las incertidumbres asociadas a cada paso del proceso de evaluación de riesgos.

La incertidumbre en la caracterización reflejará las incertidumbres asociadas a los pasos precedentes.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## **Incertidumbre y variabilidad en el análisis**

La extrapolación de los resultados en estudios realizados con animales al hombre puede generar dos tipos de incertidumbres: las incertidumbres relacionadas con la pertinencia de los datos experimentales para la especie humana y las incertidumbres relativas a la sensibilidad específicamente humana a los efectos de productos químicos que no se pueden estudiar en animales experimentales.

Estas incertidumbres se refieren a las limitaciones en el conocimiento del evaluador de riesgos sobre los datos y modelos utilizados.

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## **Incertidumbre y variabilidad en el análisis**

Por su parte la variabilidad refleja la heterogeneidad biológica inherente, ya sea en la exposición o en la respuesta. Así, aunque la incertidumbre y la variabilidad puedan ser caracterizadas utilizando distribuciones de probabilidad, son conceptos diferentes.

La incertidumbre puede disminuirse aumentando la cantidad y calidad de los datos disponibles, contrariamente la variabilidad de los datos solo puede mejorarse extrapolando un modelo poblacional a uno individual mediante un ejercicio de estadística descriptiva, pero nunca puede eliminarse.

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Incertidumbre y variabilidad en el análisis

La incertidumbre puede aplicarse a los datos de la exposición y a los efectos a la salud, pero nunca ha sido aplicada a la estimación propia de la exposición.

En un análisis de incertidumbre, cada componente de un modelo puede tener sus propias incertidumbres y estas forman parte importante de los modelos probabilísticos, representando los límites del conocimiento y generando estimaciones que cubran el rango de las posibles interpretaciones.

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## **Incertidumbre y variabilidad en el análisis**

Esto da a los tomadores de decisiones una idea del nivel de confianza asociada al proceso de estimación y facilita la planificación de la investigación, dando a los investigadores un objetivo formal.

Sin embargo, esto no es siempre necesario, existe dos buenas razones para omitir este paso, la primera es cuando las incertidumbres son relativamente muy pequeñas y la segunda cuando se sabe con anticipación que será escenario del "caso mas probable" o del "peor caso" el que impulse una decisión. Sin embargo, esto debe estar justificado y debe demostrarse.

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Análisis de sensibilidad

Se refiere a las técnicas cuantitativas que pueden ser utilizadas para identificar aquellos aspectos de los datos de entrada (concentración o consumo de alimentos) que contribuyen mayormente con la incertidumbre.

Los análisis de sensibilidad más usados son los que evalúan las entradas identificadas como las fuentes más importantes de incertidumbre.



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos por exposición a múltiples sustancias

En los últimos años los implicados en la realización de evaluaciones de riesgo principalmente, se han visto en la necesidad de considerar los riesgos asociados con la exposición combinada a las mezclas de sustancias, añadidas a los alimentos tanto por el hombre como por su origen natural.

Número de sustancias químicas artificiales y naturales a los que están expuestos los humanos, y las posibles combinaciones de su presencia en alimentos son infinitas, en consecuencia, la experimentación directa no puede resolver los problemas de evaluación de riesgo y las investigaciones se han enfocado a comprender la ciencia de las combinaciones toxicológicas.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos por exposición a múltiples sustancias

Hay cuatro tipos de efectos combinados o interacciones:

- 1) Adición de la dosis, cuando las sustancias producen toxicidad por el mismo mecanismo de acción;
- 2) Adición de la respuesta, cuando los efectos producidos por las sustancias son idénticos por diferentes mecanismos de acción;
- 3) 3) Sinergia, cuando el efecto de la combinación, es mayor que lo predicho por la actividad sumada de cada componente por separado, al mismo nivel de exposición que se presenta en la mezcla;



# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Riesgos por exposición a múltiples sustancias

- 4) Antagonismo, las sustancias producen efectos contrarios en el organismo, esta interacción podría reducir la toxicidad del componente activo y por lo tanto no daría lugar a un problema de salud posible.

Una de las principales lecciones aprendidas de estas investigaciones hasta la fecha es que la exposición a mezclas de productos químicos a niveles que no son tóxicos de forma individual en cada alimento por lo general no representan un riesgo para la salud cuando se encuentran combinados.



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Formulación de orientaciones sobre compuestos carcinogénicos y genotóxicos

Se han establecido procedimientos para la determinación de valores de referencia para sustancias químicas que producen efectos adversos a partir de un umbral de sus relaciones dosis-respuesta. Entre estos los carcinogénicos no genotóxicos, Sin embargo, para sustancias genotóxicas y cancerígenas, estos niveles no pueden ser fijados mas allá de los límite de detección en los bioensayos y no es posible fijar ningún nivel de umbral debido a que no deben estar presentes o deben ser no detectados.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Subpoblaciones de riesgo

Se recomienda basar la gestión de riesgos y el alcance de su aplicación, sobre valores de referencia de una sustancia que pueda cubrir a toda la población como el caso del IDA, la IDMT, ARfD, etc. Estos valores se establecen normalmente para proteger a las subpoblaciones más sensibles, basados en el uso de factores de seguridad o incertidumbre general, para así tener en cuenta las diferencias de sensibilidad en las poblaciones humanas y en particular las debidas a las variaciones genotípicas y fenotípicas.

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

## Subpoblaciones de riesgo

Se reconoce que no siempre pueden ser aplicados a algunos subgrupos de población, como por ejemplo, en fetos o embriones en útero, en cuyo caso, deberían aplicarse valores específicos para ellos a las mujeres en edad reproductiva. Los bebés recién nacidos también son un subgrupo particularmente sensible debido a que sus capacidades metabólicas aún no están completamente desarrolladas.

Debe considerarse particularmente cada caso en la caracterización del riesgo de exposición de lactantes a los productos químicos (como por ejemplo, contaminantes presentes en fórmulas infantiles).

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

# EVALUACIÓN DE RIESGO QUÍMICO

¿Preguntas?

Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud