



La salud
es de todos

MinSalud

Metodología

para la evaluación de riesgos
químicos en alimentos



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD





República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Salud

Instituto Nacional de Salud
Grupo de Evaluación de Riesgos en
Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas

Metodología para la evaluación de riesgos químicos en alimentos

Bogotá D.C. 2017

Metodología para la evaluación de riesgos químicos en alimentos

Instituto Nacional de Salud (INS). Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas.

Bogotá D.C. 2017

ISSN: 2422-0965

Para citar: Instituto Nacional de Salud, Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos. Metodología para la Evaluación de Riesgos Químicos en alimentos. Bogotá, D. C., Colombia. 2017

Todos los derechos reservados. El Grupo de Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y plaguicidas, autoriza la reproducción y difusión del material contenido en esta publicación para fines educativos y otros fines NO comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor, especificando claramente la fuente. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y plaguicidas, prohíbe la reproducción del material contenido en esta publicación para venta, reventa u otros fines comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor. Estas solicitudes deben dirigirse al Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y plaguicidas.

Avenida calle 26 No 51-20, Bloque B Of 250 o al correo electrónico eria@ins.gov.co; ERIA y plaguicidas 2017

Todos los derechos reservados. Colombia 2017.



Martha Lucía Ospina Martínez

Directora General Instituto Nacional de Salud

Franklyn Edwin Prieto Alvarado
Director de Vigilancia y Análisis de
Riesgo en Salud Pública

Oscar Pacheco García
Subdirector de Prevención Vigilancia y
Control en Salud Pública

Hernán Quijada Bonilla
Subdirector de Análisis de Riesgo y
Respuesta Inmediata

Iván Camilo Sánchez Barrera
Coordinador Grupo de Evaluación de Riesgos en
Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas

Grupo de Comunicación del Riesgo



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



La salud
es de todos

MinSalud

Javier Humberto Guzmán Cruz

Director General Instituto Nacional de Vigilancia de
Medicamentos y Alimentos

Sergio Alfonso Troncoso Rico

Director de Alimentos y Bebidas

Amelia Velasco Corredor

Jefe Oficina de Laboratorios y Control de Calidad

Wilmer Humberto Fajardo Jiménez

Coordinador Grupo del Sistema de Análisis de
Riesgos Químicos en Alimentos y Bebidas

Olga Lucía López Lara

Coordinadora Laboratorio Físicoquímico de
Alimentos y Bebidas

Grupo del Sistema de Análisis de Riesgos
Químicos en Alimentos y Bebidas





Juan Pablo Uribe Restrepo

Ministro de Salud y Protección Social

Diana Isabel Cárdenas Gamboa

Viceministro de Protección Social

Iván Darío González Ortíz

Viceministro de Salud Pública y Prestación de
Servicios

Harold Mauricio Casas Cruz

Dirección de Promoción y Prevención (e)

Sandra Lorena Girón Vargas

Dirección de Epidemiología y Demografía



La salud
es de todos

MinSalud

Grupo de redacción

Ivan Camilo Sanchez Barrera
Ing. Químico, Esp. MSc, Ciencia y Tecnología de
Alimentos

Marlib Paloma Sánchez Torres
Médica Cirujana, MSc Toxicología

Amanda Carolina Mora Guzman
Ing. Química, MSc Ciencia y Tecnología de
Alimentos



Revisores científicos

Jaime Alberto Guerrero Montilla

Químico de Alimentos, Esp. Ciencia y tecnología de los alimentos, Epidemiólogo de campo FETP

Revisión de estilo

Wilson Lara
Instituto Nacional de Salud

Diagramación y montaje de contenidos

Clara Valeria Suárez Caballero
Asociación Colombiana para el Avance de la
Ciencia - ACAC

Resumen

En el presente documento se describe una metodología para realizar evaluaciones de riesgos químicos en alimentos relativas a la seguridad alimentaria. Esta metodología está en concordancia con las directrices de la FAO y la OMS.

Inicialmente se presenta un capítulo de generalidades en el cual se hace énfasis en las diferencias que existen entre las evaluaciones de riesgos microbiológicos y las evaluaciones de riesgos químicos. El grupo ERIA ya cuenta con una metodología para las evaluaciones de riesgo microbiológicas, por esto se hace necesario seguir fortaleciendo los procedimientos y el modelo institucional del grupo mediante el desarrollo de otras metodologías.

En la siguiente sección del documento se hace una descripción detallada de los componentes de la evaluación de riesgos, especificando lo que debe contener y debe hacerse en cada etapa de la evaluación. Esta guía es una herramienta útil para los profesionales que hagan parte de los grupos de redacción convocados por el grupo ERIA, ya que se unifican criterios durante el proceso de elaboración de los documentos.

Finalmente se presentan otras secciones del documento que no hacen parte de las etapas de la evaluación de riesgo, pero que son de gran importancia para el gestor en cuanto a la toma de decisiones, porque se realizan recomendaciones, se establecen las conclusiones y se identifican los vacíos de información.

Esta metodología está enfocada en las competencias y necesidades del grupo ERIA en cuanto a su misión institucional. Sin embargo puede ser utilizada por otros actores del sistema de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias - MSF.

Contenido

Resumen	9
Objetivos, alcance y definiciones	14
Objetivos	14
Alcance	14
Definiciones	15
Introducción	18
1. Generalidades	20
1.1. Principios de la Evaluación de Riesgos	24
2. Evaluación de riesgos químicos	25
2.1. Cuando Realizar una Evaluación de Riesgos Químicos	26
2.2. Identificación del Peligro	28
2.3. Caracterización del Peligro	29
2.3.1. Aspectos Toxicocinéticos	29
2.3.2. Aspectos Toxicodinámicos	31
2.3.3. Información Epidemiológica	33
2.3.4. Recuento de Límites Propuestos	33
2.4. Evaluación de la Exposición	34
2.4.1. Evaluación dosis-respuesta	35
2.4.1.1. Efectos no Cancerígenos	36
2.4.1.2. Efectos Cancerígenos	38
2.5. Caracterización del Riesgo	40
2.5.1. Efectos no Cancerígenos	41
2.5.2. Efectos Cancerígenos	43

Contenido

3. Otras secciones del documento	45
3.1. Medidas de Control y Recomendaciones	45
3.2. Conclusiones	45
3.3. Vacíos de Información	45
3.4. Documentación	45
3.5. Fuentes de Información Básicas	46
Lista de Abreviaturas	47
Acrónimos y siglas	48
Glosario	50
Referencias bibliográficas	52

Tablas

Tabla 1: Tipos de Peligros	21
Tabla 2: Diferencias entre peligros biológicos y químicos	22
Tabla 3: Sistema de clasificación de la EPA para el peso de la evidencia para la evaluación de la carcinogénesis	39

Figuras

Figura 1: Metodología de Evaluación de Riesgos.	21
Figura 2: Relación entre evaluación de riesgos y gestión del riesgo.	26



Objetivos, alcance y definiciones

Objetivos

Desarrollar la metodología para la evaluación de riesgos químicos en alimentos, aplicable a los documentos científicos elaborados por el grupo ERIA mediante la conformación de grupos de redacción, bajo el marco de lo establecido por la FAO y la OMS.

Establecer los requisitos y componentes específicos para el contenido de las evaluaciones de riesgos químicos, presentando una metodología uniforme, coherente y lógica, lo que permitirá realizar evaluaciones de riesgos químicos eficaces, precisas, oportunas y transparentes, así como una mayor consistencia en las medidas de control recomendadas para proteger la salud pública.

Alcance

Este documento proporciona un enfoque nacional para la evaluación de riesgos químicos en alimentos.

Esta metodología deberá ser aplicada por todos los profesionales del grupo ERIA y por los expertos durante la realización de las evaluaciones de riesgo en inocuidad de alimentos que adelante el grupo y que involucren las toxinas de origen natural, aditivos alimentarios, residuos de plaguicidas o medicamentos veterinarios, contaminantes inorgánicos u orgánicos y alérgenos entre otros peligros químicos.

Este documento está dirigido principalmente a las agencias de inocuidad de alimentos, a las entidades relacionadas con regulación en alimentos y a las instituciones del orden nacional que realicen evaluación de riesgos.

Definiciones

El personal científico debe adoptar el siguiente glosario común de términos de riesgo (5,6):

Aditivos alimentarios	<p>Cualquier sustancia que no se consume normalmente como alimento, ni tampoco se usa como ingrediente básico en alimentos, tenga o no valor nutritivo, y cuya adición intencionada al alimento con fines tecnológicos (incluidos los organolépticos) en sus fases de fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte o almacenamiento, resulte o pueda preverse razonablemente que resulte (directa o indirectamente) por sí o sus subproductos, en un componente del alimento o un elemento que afecte a sus características.</p> <p>Esta definición no incluye “contaminantes” o sustancias añadidas al alimento para mantener o mejorar las cualidades nutricionales.</p>
Alimento	<p>Todo producto natural o artificial, elaborado o no, que ingerido aporta al organismo humano los nutrientes y la energía necesarios para el desarrollo de los procesos biológicos. Quedan incluidas en la presente definición las bebidas no alcohólicas, y aquellas sustancias con que se sazonan algunos comestibles y que se conocen con el nombre genérico de especia.</p>
Análisis de riesgos	<p>Herramienta soporte para la formulación e implementación de políticas que garanticen al consumidor la inocuidad de los alimentos, a través de acciones estructuradas que reduzcan los riesgos a niveles aceptables. Consta de tres componentes: evaluación de riesgos, gestión de riesgos y comunicación de riesgos.</p>
Caracterización del peligro	<p>Evaluación cuantitativa o cualitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud asociados con el peligro en cuestión. Para los fines de la evaluación de riesgos químicos, se evalúa las relaciones dosis-respuesta de los efectos nocivos más críticos.</p>
Caracterización del riesgo	<p>Proceso de determinación de la estimación cualitativa o cuantitativa, incluidas las incertidumbres que conlleva, de la probabilidad de aparición y gravedad de efectos adversos conocidos o potenciales para la salud de una población dada, sobre la base de la identificación del peligro, la caracterización del mismo y la evaluación de la exposición.</p>
Comunicación del riesgo	<p>Intercambio interactivo de información y opiniones sobre el riesgo entre los evaluadores, gestores, consumidores y otros interesados.</p>



DMU	Concentración más alta de un aditivo respecto de la cual la Comisión del Codex Alimentarius ha determinado que es funcionalmente eficaz en un alimento o categoría de alimentos y ha acordado que es inocua. Por lo general se expresa como mg de aditivo por kg de alimento.
Dosis	Total de un agente administrado, tomado o absorbido por un organismo, sistema o población.
Dosis-respuesta	Caracterización matemática de la relación entre la dosis administrada y la probabilidad de la infección o enfermedad en la población expuesta.
Estimación del riesgo	Cuantificación de la probabilidad sobre la ocurrencia de efectos adversos en un organismo, sistema o población expuesta.
Evaluación cualitativa del riesgo	Una evaluación de riesgos basada en datos que, a pesar de no constituir una base suficiente para cálculos numéricos del riesgo, permiten tener en cuenta un conocimiento previo de expertos y una identificación de las incertidumbres que conllevan estableciendo una clasificación de los riesgos según su gravedad o separarlos en categorías descriptivas.
Evaluación de la exposición	Evaluación cualitativa o cuantitativa de la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos mediante los alimentos, así como de la exposición procedente de otras fuentes.
Evaluación de la relación dosis-respuesta	Determinación de la relación existente entre la magnitud de la exposición (dosis) a un agente químico, biológico o físico, y la gravedad o frecuencia de los efectos adversos para la salud (reacción) que dicho agente produce.
Evaluación de riesgo	Un proceso con base científica que consta de las siguientes etapas: i) identificación del peligro, ii) caracterización del peligro, iii) evaluación de la exposición, y iv) caracterización del riesgo.
Gestión de riesgo	El proceso de ponderar las distintas políticas posibles a la luz de los resultados de la evaluación de riesgo y, si procede, elegir y aplicar opciones de control apropiadas, incluidas las medidas reglamentarias.
Identificación del peligro	La identificación de los agentes biológicos, químicos y físicos capaces de causar efectos adversos para la salud y que pueden estar presentes en un alimento o grupo de alimentos en particular.
Incertidumbre	Imperfección en el conocimiento sobre el estado o los procesos de la naturaleza.

Ingesta Diaria Admisible (IDA)	Cantidad máxima estimada de un agente (biológico, químico o físico), expresada respecto al peso corporal que puede ser ingerido diariamente a lo largo de su vida sin presentar un riesgo apreciable para la salud que los individuos en una población.
Ingesta Diaria Tolerable (IDT)	Ingesta Diaria Tolerable (IDT) Cantidad máxima estimada de un agente (biológico, químico o físico) que no es añadido deliberadamente (contaminantes), expresada respecto al peso corporal que puede ser ingerido diariamente a lo largo de su vida sin presentar un riesgo apreciable para la salud que los individuos en una población.
LMR	Es la concentración máxima de residuos de un residuo recomendada por la Comisión del Codex Alimentarius, para que se permita legalmente su uso en la superficie o la parte interna de productos alimenticios para consumo humano y de piensos por lo general se expresa como mg / kg.
Peligro	Agente biológico, químico o físico presente en el alimento, o una propiedad de éste, que puede provocar un efecto nocivo para la salud.
Perfil del riesgo	Documento que describe el problema de inocuidad alimentaria y de su contexto.
Plaguicidas	Productos químicos utilizados para destruir las plagas o controlarlas. Se encuentran clasificados según su funcionalidad. Por ejemplo los herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas y rodenticidas.
Residuos de medicamentos veterinarios	Son los productos originales o sus metabolitos en cualquier porción comestible del producto animal, así como los residuos de impurezas relacionadas con el medicamento veterinario correspondiente.
Riesgo	Función de la probabilidad de que se produzca un efecto adverso para la salud y la gravedad de este efecto, consiguiente a uno o más peligros presentes en los alimentos.
Riesgo Teórico Cero	Enfoque de la evaluación de Riesgos en la cual es razonable suponer que los niveles bajos de exposición no van a provocar ningún daño.



Introducción

El grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) del Instituto Nacional de salud (INS) es un grupo técnico - científico que desarrolla evaluaciones de riesgos que sirven como soporte para el desarrollo del sistema de medidas sanitarias y fitosanitarias (sistema MSF) del país y para la elaboración de la reglamentación pertinente. Estas evaluaciones de riesgo se basan en el modelo internacional de Análisis de Riesgos recomendado por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS); bajo un marco definido por el Codex Alimentarius y como el aplicado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)(1).

El Análisis de Riesgos, es una herramienta que tiene por objeto contribuir con la protección de la salud humana, en este caso, por medio de la inocuidad alimentaria. Esta herramienta ha permitido a diferentes gobiernos dar cumplimiento al fundamento jurídico del sistema internacional de comercio establecido en el Acuerdo 4 de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y fortalecer el sistema de MSF, facilitando el comercio internacional de alimentos (2).

La evaluación de riesgos es una caracterización sistemática, soportada en información técnico científica de los efectos potenciales adversos en la salud humana debido a peligros biológicos, químicos o físicos. Estas son realizadas por personal calificado y competente, el cual es seleccionado y convocado por el grupo ERIA para integrar los Paneles de Expertos que deberán trabajar bajo los principios de objetividad, transparencia y honestidad, y estar equilibrados desde el punto de vista de sus perspectivas científicas, sin sesgos ni conflictos de interés financiero o personales que puedan condicionar el resultado de la opinión científica (4).

Entre los peligros químicos para la inocuidad de los alimentos, se encuentran las toxinas de origen natural, aditivos alimentarios, residuos de plaguicidas o medicamentos veterinarios, contaminantes inorgánicos u orgánicos y alérgenos. La evaluación de riesgos para los peligros químicos, a diferencia de los peligros biológicos, prevé efectos negativos para la salud ante exposición aguda, subaguda y crónica.

Los documentos que desarrolla el grupo ERIA pueden ser planteados por el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), quien actúa como gestor del riesgo y es el responsable de dirigir el proceso de toma de decisiones, reglamentar, considerar los resultados de las evaluaciones de con el fin proteger la salud pública. Sin embargo todas las entidades que

hacen parte del sistema MSF pueden solicitar documentos al grupo cuando lo consideren pertinente.

Dado que en Colombia esta metodología no ha sido completamente explorada y teniendo en cuenta la competencia del grupo ERIA para realizar evaluaciones de riesgo para la inocuidad de los alimentos a nivel nacional, se ha desarrollado este documento cuyo fin es unificar los criterios relativos a la evaluación de los riesgos químicos y su aplicación por parte del grupo y los paneles de expertos durante la elaboración de futuros documentos.



1. Generalidades

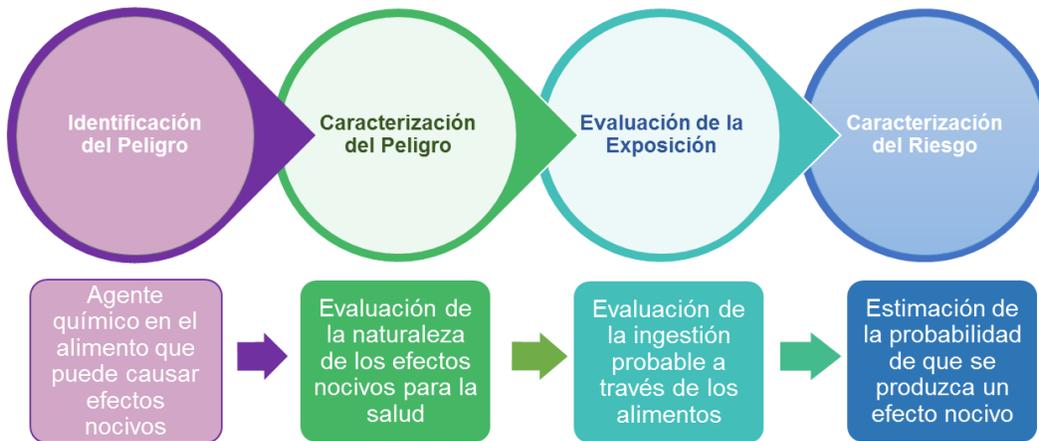
El uso de la evaluación de riesgos como herramienta en el proceso de toma de decisiones se ha vuelto cada vez más importante en las últimas décadas, debido a que las preocupaciones relacionadas con inocuidad de alimentos no pueden ser catalogadas simplemente como "seguras" o "inseguras", y la evaluación de riesgos proporciona un enfoque sistemático para caracterizar la naturaleza y magnitud de los riesgos asociados a los peligros para la salud. Debido a que todas las actividades, procesos y productos pueden tener un grado de riesgo, el objetivo último de la evaluación es proporcionar la mejor y más completa información científica y práctica a los gestores del riesgo, específicamente a los encargados de formular políticas y a los entes reguladores, de tal forma que los riesgos puedan ser discutidos de manera más amplia, para que se tomen las mejores decisiones posibles (Department of health, 2002).

Este documento abordará la metodología de evaluación de riesgos enfocada en los peligros químicos que pueden presentarse en la cadena alimenticia. Existen varios modelos de evaluación de riesgos y diversas definiciones de los términos pertinentes. Este documento utiliza un modelo desarrollado por y para los organismos de salud, compatible con el modelo de la OMS. Se compone de:

- Identificación del peligro
- Caracterización del peligro
- Evaluación de la exposición
- Caracterización del riesgo

Estas cuatro etapas se relacionan entre si y cada una depende de la etapa precedente cuando hacen parte de una evaluación de riesgos (Figura 1).

Figura 1: Metodología de Evaluación de Riesgos.



Fuente: FAO/OMS, 2007.

La metodología para la evaluación de riesgos aplicada por el grupo ERIA varía en función de la clase de peligro (Tabla 1) existiendo marcadas diferencias entre los peligros biológicos y los químicos debido principalmente a las características intrínsecas de los mismos (Tabla 2).

Tabla 1: Tipos de Peligros

Biológicos	Químicos	Físicos
Bacterias	Toxinas de origen natural	Metales, limaduras de metales y máquinas
Hongos y levaduras	Aditivos alimentarios	Vidrio
Parásitos	Residuos de plaguicidas o de medicamentos veterinarios	Joyas
Virus	Contaminantes químicos inorgánicos u orgánicos. (metales pesados, contaminantes ambientales, intermediarios tecnológicos)	Piedras
Priones	Alérgenos	Astillas de huesos
		Polvo
		Plásticos

Fuente: FAO, 2007 (2)

**Tabla 2:** Diferencias entre peligros biológicos y químicos

Peligro Biológico	Peligro Químicos
Pueden introducirse en los alimentos en muchos puntos de la cadena agroalimentaria	Normalmente se introducen en los alimentos, en ingredientes crudos o durante alguna de las fases de elaboración.
La prevalencia y la concentración del peligro cambian notablemente en los diferentes puntos a lo largo de la cadena de producción de alimentos.	El nivel de peligro no suele cambiar significativamente después del punto de introducción en el alimento.
Los riesgos para la salud suelen ser agudos y pueden deberse a una sola porción comestible de los alimentos.	Los riesgos para la salud pueden ser agudos y crónicos.
Los individuos presentan una gran variabilidad en lo que respecta a su respuesta a los diferentes niveles de peligro.	Los tipos de efectos tóxicos son en general semejantes en las distintas personas, pero la sensibilidad individual puede presentar diferencias.

Fuente: FAO, 2007 (2)

El nivel de riesgo puede ser descrito de forma cualitativa (es decir, poner los riesgos en categorías tales como "alto", "medio" o "bajo") o cuantitativa (estimación numérica o distribución de densidad de probabilidad), esto dependiendo de la cantidad de información disponible con que cuente el País. Las estimaciones numéricas del riesgo serán desarrolladas con poca frecuencia, debido a limitaciones en la disponibilidad de datos toxicológicos y de exposición, lo que se reflejará en la incertidumbre de la evaluación. Sin embargo, la cuantificación puede ser posible para algunos componentes tales como evaluación de la exposición. Es de resaltar que categorías cualitativas de riesgo claramente definidas, permiten tomar decisiones de gestión del riesgo de forma confiable y eficaz.

En este contexto, la ERIA desarrollará evaluaciones de riesgo principalmente cualitativas, en las cuales se realiza un tratamiento descriptivo o categórico de la información (siguiendo las cuatro etapas de la evaluación de riesgo) y se caracterizarán porque sus resultados se expresan en forma descriptiva (1).

Según La Organización Panamericana de la salud (OPS), los elementos fundamentales de una evaluación cualitativa comprenden (7):

- a. La elaboración de declaraciones cualitativas o escalas de puntuación para describir la evaluación de la exposición (alto, medio, bajo).
- b. La caracterización del peligro en forma de declaraciones cualitativas o de la asignación de una puntuación.
- c. El proceso a través del cual las diferentes categorías o puntuaciones de la caracterización del peligro y la exposición se combinan e integran en niveles generales de riesgo.

A su vez, pueden ser deterministas o probabilistas (2):

- a. Planteamientos deterministas (estimaciones puntuales): se utilizan valores puntuales numéricos en cada una de las etapas de la evaluación de riesgo obteniéndose como resultado final una estimación puntual del riesgo de enfermar.
- b. Planteamientos probabilistas: Se consideran todos los datos disponibles y se utilizan las pruebas científicas para generar probabilidades de eventos individuales que se combinan para determinar la probabilidad de la ocurrencia de un efecto adverso para la salud. El modelo probabilista se utiliza para crear y analizar diferentes escenarios de riesgo y suele ser el más representativo.

Adicionalmente, es importante tener en cuenta los conceptos de variabilidad e incertidumbre. La variabilidad se presenta cuando se asigna un único valor para describir una cualidad que tiene valores múltiples, variables o que cambian en el tiempo, como por ejemplo el peso corporal, la susceptibilidad a los efectos adversos y la población de un área. La incertidumbre aumenta como resultado de la ausencia de datos, en conjunto la variabilidad y la incertidumbre deben considerarse en la evaluación de riesgos.

El tratamiento de la información para cada uno de los grupos de peligros químicos (aditivos alimentarios, residuos de plaguicidas o medicamentos veterinarios, contaminantes) debe ser abordado bajo el contexto de su aplicación o presencia en el alimento. Por ejemplo: para aditivos alimentarios, la evaluación de riesgos depende de los estudios realizados como sustancia o producto de identidad, pureza y forma definidos mientras que para los residuos de medicamentos veterinarios, se debe determinar la forma y distribución del método de aplicación en cada especie y eliminación en los tejidos comestibles; igualmente se debe identificar un marcador para establecer la relación entre este y las concentraciones residuales.



11 Principios de la Evaluación de Riesgos

- Las acciones deben estar dirigidas a proteger la salud pública, poniendo esta responsabilidad por encima de cualquier consideración.
- La evaluación de riesgos debe ser un proceso coherente y transparente. Es importante que el proceso de evaluación de riesgos esté claramente documentado, ya que es una de las bases para la toma de decisiones. El registro debe ser exhaustivo, claro y conciso
- Los valores y metodologías empleados, las asunciones y juicios realizados deben estar claramente identificados.
- En la caracterización del riesgo se debe incluir un resumen con los puntos clave y las conclusiones de cada etapa de la evaluación de riesgo, así como una descripción de las fortalezas y limitaciones (incluyendo la incertidumbre) de la evaluación.
- La caracterización del riesgo debe reconocer las características únicas de cada situación específica.
- Para proteger la salud pública es recomendable adoptar un escenario conservador, lo que a su vez contribuye a escoger el escenario menos favorable que pueda causar un efecto en salud.
- Cuando se utilicen datos toxicológicos o criterios de exposición, estos deben provenir de organizaciones o entidades relevantes para el país o de las cuales Colombia haga parte, cómo la OMS.
- El conocimiento del experto y profesionales participantes en la evaluación de riesgo, así como otros aspectos prácticos, deben estar actualizados.
- Cambios en las evaluaciones de riesgo que sean consecuencia de determinados requisitos legales, limitaciones de recursos y otros factores específicos, deben ser explicados (US EPA, 1995).
- Hacer el mejor uso posible de información disponible.
- Los gestores del riesgo y los evaluadores del riesgo deben tener claras las diferencias entre evaluación y gestión del riesgo.

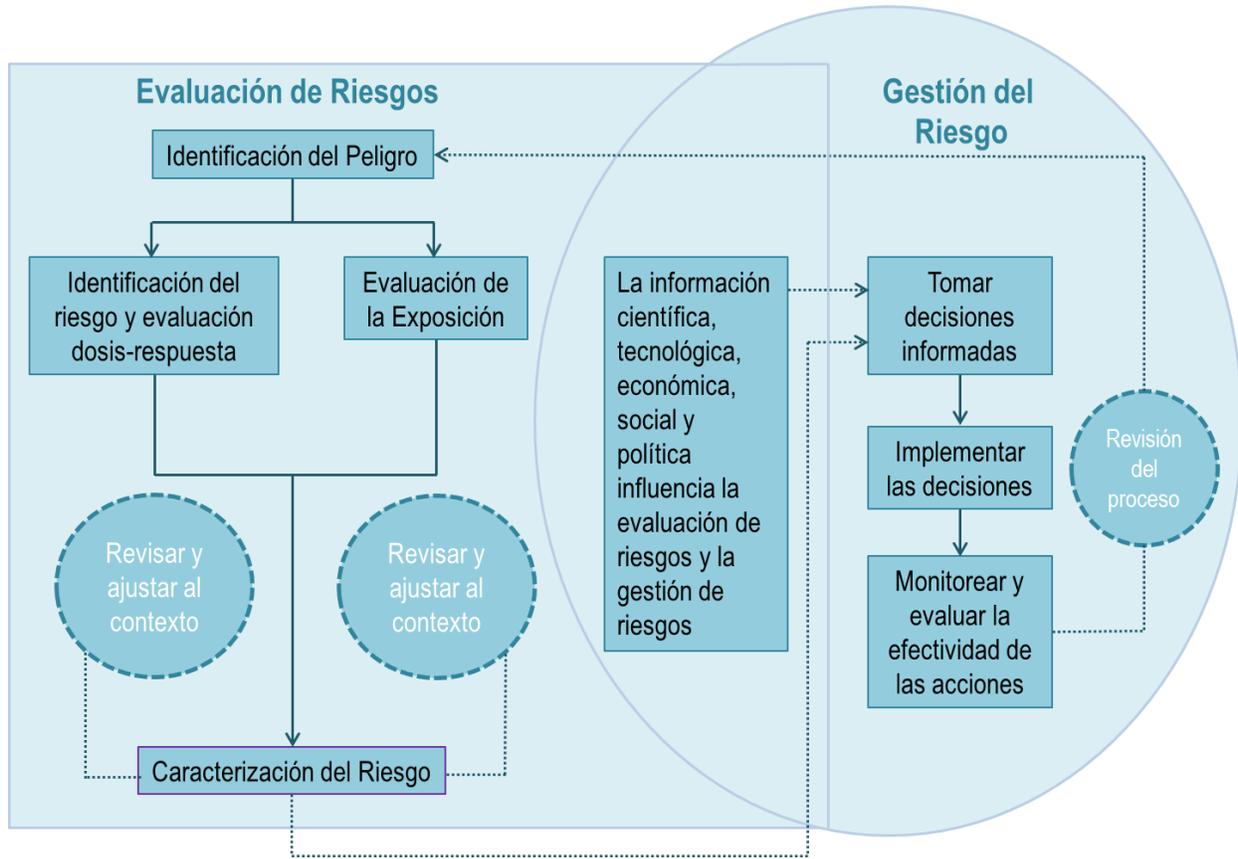
2. Evaluación de riesgos químicos

La evaluación de riesgos es el proceso de estimación del impacto potencial, en este caso, de una sustancia química, en una población específica, bajo unas condiciones establecidas y durante un determinado periodo de tiempo. La evaluación de riesgos incluye elementos como: descripción del efecto adverso potencial basado en los resultados de estudios epidemiológicos, clínicos, toxicológicos y ambientales (identificación del riesgo), extrapolación de estos resultados para predecir el tipo de efectos en salud y estimar la magnitud con que se presentarán bajo determinadas condiciones de exposición (evaluación dosis-respuesta), estimaciones sobre el número y características expuestas en diferentes escenarios de intensidad y duración (evaluación de la exposición), sumario sobre la existencia y magnitud general del problema de salud pública (caracterización del riesgo).

La evaluación de riesgos pretende proporcionar información lo más completa posible a los gestores del riesgo, específicamente a los entes reguladores, de tal forma que se puedan tomar decisiones más objetivas considerando la evidencia científica.



Figura 2: Relación entre evaluación de riesgos y gestión del riesgo.



Fuente: Tomado de (Department of health, 2002)

2.1 Cuando Realizar una Evaluación de Riesgos Químicos

La necesidad de realizar una evaluación de riesgos químicos depende de factores específicos para cada situación. En general, se requiere hacer una evaluación de riesgos para productos, procesos, situaciones y actividades en las que haya un riesgo o un aumento del riesgo plausible con consecuencias para la salud. A continuación se presentan algunos ejemplos:

- Evaluación de nuevos aditivos
- Situaciones en las cuales no hay normatividad o se considera necesario hacer una actualización o cambio.

- Cambios que tengan impacto en seguridad química, cadena alimenticia y el suministro de alimentos
- Situaciones donde hay un alto nivel de interés y/o preocupación del público en temas de inocuidad de alimentos.
- Situaciones en las cuales pueda estar implicada población susceptible o vulnerable.
- Cambios en los resultados de Inspección, Vigilancia y Control (IVC) que suscitan preocupación en salud pública.
- Ocurrencia de peligros emergentes y reemergentes.

Una evaluación de riesgos químicos, inicia con un documento denominado “solicitud de evaluación de riesgos” o “términos de referencia”, el cual ha sido preparado por el Ministerio de Salud y Protección Social (que actúa como Gestor de Riesgos) y remitido a la ERIA. En este sentido, y con el fin de que el proceso sea sistemático, completo, imparcial y transparente, y de que su resultado dé respuesta al problema de inocuidad identificado por el Gestor, se deberá proceder a valorar la solicitud haciendo énfasis en dilucidar cualquier duda existente sobre:

- a) La justificación de la realización de la evaluación de riesgos químicos.
- b) Las preguntas a las cuales deberá dar respuesta el Panel de Expertos.
- c) Los objetivos y alcance del estudio.
- d) El peligro que suscita preocupación y el alimento que se va a estudiar.

La presencia de sustancias químicas en los alimentos está relacionada con el uso o la residualidad sobre la cadena de producción. Los efectos nocivos de sustancias químicas normalmente son evaluados en exposiciones a largo plazo, pero en el caso de las micotoxinas, toxinas marinas, pesticidas y medicamentos de uso veterinario, es necesario considerar tanto los efectos agudos, subagudos y crónicos (7).

El desarrollo de la evaluación de riesgo químico debe estar basado en el escenario donde normalmente se prevén efectos negativos para la salud, tanto exposiciones agudas, subagudas o crónicas. La evaluación de riesgos debe permitir en el gestor la formulación de medidas bajo el enfoque del Riesgo teórico cero (2) asumiendo “el peor de los casos” y siendo consecuentes con las fuentes de información del CAC, OMS u otro organismo.



La evaluación de riesgos químicos es una caracterización sistemática, soportada en información técnico científica de los efectos potenciales adversos a la salud y comprende cuatro etapas sucesivas así: a) identificación del peligro, b) caracterización del peligro, c) evaluación de la exposición y d) caracterización del riesgo (1).

El documento de evaluación de riesgos inicia con un apartado de justificación y antecedentes donde se hace el recuento de lo evidenciado por el gestor del riesgo frente a un peligro químico basado en muestreos, reporte epidemiológico, una problemática de inocuidad, un contaminante emergente o un perfil de riesgo. Esta sección incluye las preguntas a responder (términos de referencia), el alcance del documento y la justificación del mismo.

22 Identificación del Peligro

El objetivo de esta etapa es identificar al peligro químico, las características del mismo que puedan ser capaces de causar efectos adversos para la salud y que pueda estar presente en un determinado alimento o grupo de alimentos. Para esto, deben ser considerados datos sobre las propiedades fisicoquímicas del agente, interacción con el medio ambiente, uso funcional y tiempo de permanencia teniendo en cuenta toda la cadena alimentaria bajo el enfoque “de la granja a la mesa”.

La información generada por la identificación del peligro es usada en la evaluación de la exposición para determinar su impacto en el procesamiento, la distribución, la preparación y el consumo del alimento.

En la identificación del peligro, se debe tener en cuenta:

- a. **Características generales:** Se incluyen los nombres del peligro, estructuras, sinónimos, número de identificación internacional, formulas químicas, propiedades físicas y químicas relevantes y el principio activo.
- b. **Uso funcional (aplicable a aditivos y residuos de medicamentos y plaguicidas):** Se debe describir sobre qué sistema de producción, especie o plaga se aplica, su funcionalidad, tiempo de permanencia y tiempo de carencia o tiempo de retiro.
- c. **Hallazgos de residuos:** Se reportan los hallazgos a nivel nacional e internacional de la presencia del peligro en el alimento de estudio o grupo de alimentos.

- d. Efecto: Se hace una descripción del efecto nocivo sobre la salud y la estimación de la población en riesgo. Se usan resultados toxicológicos en animales de laboratorio o estudios in vitro dada la poca información epidemiológica de datos disponibles en humanos.
- e. Recuento histórico: Se realiza una revisión de los posibles brotes asociados con el consumo de los alimentos. Un recuento de los niveles de la sustancia química en alimentos y en la relación entre el peligro y el alimento.
- f. Alimento: Datos de consumo del alimento implicado. Hace referencia a cantidades, patrones y hábitos de consumo del alimento. Además se realiza una revisión del proceso tecnológico y descripción de las etapas de transformación.
- g. Método de detección: Se incluyen las técnicas y métodos cualitativos o cuantitativos de análisis químico para la determinación del peligro que sean referenciadas por organismos acreditados nacionales o internacionales. Deben ser métodos validados o estandarizados.

Las fuentes de información que pueden ser consultadas se encuentran en el numeral 5.7.

23. Caracterización del Peligro

La caracterización del peligro describe y evalúan las relaciones dosis-respuesta de los efectos nocivos más críticos presentados en la identificación del peligro. Esta etapa permite conocer cuál es la relación entre el peligro químico que está siendo evaluado y su interacción con el alimento. Se describen los mecanismos de acción proporcionando bases para la evaluación del riesgo y datos que se pueden utilizar para estimar el potencial de toxicidad o de carcinogenicidad.

La caracterización del peligro debe desarrollar las siguientes secciones (8,9):

23.1 Aspectos Toxicocinéticos

¿Qué hace que una sustancia sea peligrosa? Su toxicidad. El efecto tóxico potencial en seres vivos y especialmente en humanos ha llevado al desarrollo e implementación de iniciativas regulatorias para proteger la salud. Por lo tanto, el entendimiento de la toxicología de la sustancia química es necesario para determinar si representa un problema para la salud, ya



que la dosis hace el veneno, mientras una dosis baja puede no causar ningún efecto adverso, dosis más altas pueden generar enfermedad e incluso la muerte, esta variación en la dosis depende de la sustancia química de interés. Adicionalmente, la forma en la cual la dosis impacta en la absorción, distribución, metabolismo, excreción y utilización de la sustancia por parte del cuerpo puede variar en función de la naturaleza del agente y de la dosis.

En cuanto a la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), se definen las rutas metabólicas del compuesto químico o sus productos en tracto gastrointestinal de los mamíferos, la biodisponibilidad del compuesto, la tasa de distribución en el organismo y el modo de excreción si hay lugar. Efecto en enzimas y otros parámetros bioquímicos Se debe incluir los efectos del contaminante sobre la composición bioquímica de la enzima, efectos hormonales y la expresión celular.

- a. Exposición: El primer paso para que la sustancia entre en contacto con el individuo es la exposición. En el mundo en el que vivimos es virtualmente imposible que una persona habite en un ambiente libre de sustancias tóxicas. El reto es evaluar el impacto de esa exposición en la salud.
- b. Absorción: Las sustancias químicas ingresan al organismo a través de las membranas celulares. Esencialmente todos los tejidos están rodeados y protegidos por membranas celulares, en concordancia, la absorción requiere traspasar las membranas mucosas. Todas las sustancias químicas que son lipofílicas y tienen un coeficiente de partición octanol-agua (K_{ow}) ≥ 2 penetran las membranas con facilidad, lo contrario ocurre con las moléculas de alto peso molecular. Los compuestos hidrofílicos y aquellos que tienen un $K_{wo} < 2$ no penetran las membranas mucosas, pero pueden ser llevados a través de las mismas cuando se encuentran disueltos en sustancias lipofílicas.
- c. Distribución: Los compuestos químicos son transportados en el organismo a través de la sangre, se unen a proteínas plasmáticas, en su mayoría lipoproteínas compuestas por triglicéridos, colesterol y fosfolípidos. La unión entre el químico y las proteínas puede tomar diferentes formas (iónica, covalente, Van der Waals, enlace de hidrógeno) dependiendo de la química del compuesto transportado. Es de resaltar que el transporte no está limitado a moléculas que han sido absorbidas, se transportan también metabolitos.
- d. Metabolismo: Las sustancias químicas absorbidas son metabolizadas por una amplia variedad de enzimas a compuestos polares para ser eliminados. En general el metabolismo se desarrolla en dos fases, en las reacciones de fase I se introduce un grupo

funcional en la molécula, estas reacciones incluyen oxidación, reducción, hidrólisis, epoxidación, deshidrohalogenación. Las enzimas del sistema P450 son unas de las más importantes en el metabolismo de xenobióticos. En las reacciones de fase II se introduce un grupo funcional en combinación con un compuesto endógeno para formar una especie soluble en agua que pueda ser eliminada del organismo, las reacciones son de conjugación, en las cuales el glutatión y otros compuestos relacionados se conjugan con el grupo reactivo introducido durante las reacciones de fase I. Los factores que afectan el metabolismo de sustancias químicas en el organismo son la edad, el género, el embarazo, la presencia de enfermedades de base, las hormonas, la inhibición o inducción enzimática, la dieta y la nutrición, la dosis y el tiempo y la genética.

232 Aspectos Toxicodinámicos

En esta etapa se realiza un recuento de los efectos tóxicos y el mecanismo de acción por una exposición aguda, subaguda o crónica, local o sistémica. Cuando el efecto toxico es resultado de un mecanismo que tiene un umbral, normalmente se da lugar al establecimiento de un nivel inocuo de ingesta ya bien sea una ingesta diaria aceptable (IDA) o tolerable (IDT) de dicho peligro. Los datos de dosis-respuesta pueden ser demorados y costosos, por lo cual es necesario recurrir a las bases de datos internacionales o literatura especializada y referenciar estos trabajos.

Los datos toxicológicos son derivados en gran parte de estudios experimentales en animales (principalmente ratas y ratones), los cuales son expuestos a concentraciones o dosis cada vez más altas. La respuesta o efecto puede variar ampliamente desde no observables, temporales y reversibles hasta permanentes con lesión a órgano blanco, alteración crónica de la función y muerte.

Se pueden distinguir diferentes tipos de estudios asociados con efectos tóxicos, carcinogénicos, teratogénicos, toxicidad reproductiva, neurotoxicidad entre otros

Estudios por toxicidad aguda	Estos estudios se caracterizan por presentar un tiempo de exposición muy corto (menor a un día) con una sola administración de compuestos muy tóxicos y su manifestación es inmediata.
Estudios por Toxicidad a corto plazo o subaguda	Estos estudios se caracterizan por presentar un tiempo de exposición prolongado (de 1 mes a 1 año) con una administración repetitiva del compuesto químico mostrando una evolución de la intoxicación con trastornos subclínicos.



Toxicidad a largo plazo o crónica	Estos estudios se caracterizan por presentar un tiempo de exposición prolongado (en la mayor parte de vida del organismo), con administración repetitiva del químico en concentraciones relativamente pequeñas que por si mismo no producen trastornos visibles en el inicio, pero por su acumulación pueden causar efectos patológicos.
Genotoxicidad	Estudios tanto in vivo como in vitro que pueden ser utilizados para esclarecer los efectos genotóxicos de la especie química. Estos estudios deben contener información respecto a la especie, raza y número de cada sexo por dosis administrada incluyendo los controles; vía de administración; tiempo de administración; parámetros biológico y técnicas empleadas e información relevante como diseño del estudio; hallazgos toxicológicos, niveles observados y análisis estadísticos pertinentes y el nivel de dosis sin efecto (NOAEL).
Toxicidad reproductiva	Estudios diseñados con el fin de evaluar los efectos toxicológicos de algunas sustancias sobre la sexualidad, fertilidad, efectos multi-generacionales, apareamiento, concepción, parto, lactancia, crecimiento, desarrollo de las crías malformaciones, alteraciones del crecimiento, deficiencias funcionales y muerte.
Estudios especiales	Estudios diseñados para evaluar los efectos toxicológicos específicos como neurotoxicidad, inmunotoxicidad y alergenicidad, función de la tiroides, productos de fotoisomerización, efecto no hormonal o efecto cardiovascular, entre otros.

Algunos agentes tienen efectos genotóxicos, por lo general secundarios a exposición crónica, entre los cuales se encuentran:

Carcinogenicidad	Se refiere a la capacidad de algunas sustancias químicas de aumentar la probabilidad de desarrollar cáncer en un futuro secundario a la exposición.
Mutagenicidad	Se refiere a la propiedad de algunas sustancias químicas de incrementar de desarrollar mutaciones en un futuro secundario a la exposición.
Teratogenicidad	Hace referencia a defectos de nacimiento.

Finalmente, el objetivo de la evaluación toxicológica es sopesar la evidencia disponible sobre el potencial de la sustancia química de causar efectos en los individuos expuestos y proveer, cuando sea posible, un estimado de la relación entre la magnitud de la exposición y el incremento de la probabilidad de ocurrencia y/o severidad del efecto adverso.

233 Información Epidemiológica

La epidemiología es una disciplina dentro de las ciencias de la salud que se ocupa del estudio de la aparición de la enfermedad en poblaciones humanas. El término se deriva de las palabras griegas "epi" (bajo) y "demos" (personas) o enfermedades en las personas. La epidemiología, en este caso se emplea en la identificación de la toxicidad y problemas de salud generados en humanos como resultado de la exposición a sustancias químicas. Es la única metodología que proporciona evidencia directa de los seres humanos para identificar toxicidad y efectos en salud. La epidemiología analiza la información estadística para determinar la relación entre la exposición a la sustancia y la población expuesta. Sin embargo, un análisis estadístico positivo no siempre se traduce en una relación causal, cuando la relación causa efecto ha sido establecida, se requieren más análisis que ayuden a definir el límite máximo de la respuesta tóxica y en general el riesgo de la exposición al químico.

- a. Exposición en animales domésticos/ Toxicología veterinaria; descripción de estudios epidemiológicos en especies domésticas que den respuesta a una causa-efecto.
- b. Exposición en humanos: Todos los estudios relativos a los seres humanos deben ser incluidos en esta sección, incluyendo estudios epidemiológicos, la experiencia clínica, los reportes de caso, reportes de brotes, los estudios de salud en relación con efectos de exposición profesional, los informes de abuso y estudios realizados en voluntarios para medir la intolerancia, siempre dando respuesta a una causa-efecto.

234 Recuento de Límites Propuestos

Se realiza un recuento de los Límites Máximos (LM), Límites Máximos Residuales (LMR), Dosis Máxima de Uso (DMU), Ingesta Diaria Admisible (IDA), , Ingesta Diaria Tolerable (IDT), Ingesta Diaria Tolerable Provisional (IDTP), Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP), Ingesta Mensual Tolerable Provisional (ISTP) que se encuentre reportada para la sustancia en cuestión por las diferentes agencias de referencia internacional (Codex Alimentarius, FDA, UE, entre otros) o reglamentación nacional.

Las fuentes de información que pueden ser consultadas se encuentran en el numeral 5.7.



24. Evaluación de la Exposición

La evaluación de la exposición considera todos los factores y trayectorias que intervienen bajo el enfoque “de granja a la mesa” respecto a la exposición de un alimento frente a un peligro químico y la estimación de la ingesta total. En esta etapa se debe especificar la unidad alimentaria, la contaminación inicial de la materia prima, el tamaño de la porción consumida, la frecuencia de consumo y las características sociodemográficas de la población expuesta al contaminante. Se debe describir:

- Fuentes de contaminación en el alimento: Mencionar todas las diferentes fuentes de contaminación del alimento con el agente químico teniendo en cuenta el enfoque “de la granja a la mesa”.
- Efectos de procesamiento del alimento implicado: Mostrar si el alimento al ser sometido a diferentes tratamientos durante el procesamiento disminuye o aumenta el riesgo de contaminación con el agente químico.
- Cálculo de la ingesta del contaminante : Estimar la ingesta del contaminante usando las concentraciones de la sustancia química o los modelos de formación, el consumo del alimento implicado por grupo etario o población susceptible y los indicadores antropométricos (9).

$$\text{Ingesta} = \frac{\text{Concentración} \times \text{Consumo}}{\text{Peso corporal}}$$

Los datos de evaluación de la exposición de sustancias químicas, generalmente se utilizan modelos deterministas utilizando frecuencias de la exposición en valores puntuales, pero el empleo de modelos de distribución de frecuencias también puede ser evaluado (modelos probabilistas) (2).

Los resultados de la evaluación de la exposición pueden ser comparados con la IDA o la IDT, con el fin de determinar si las exposiciones estimadas se encuentran dentro de límites inocuos. No obstante, los resultados obtenidos en la caracterización de peligros de otras evaluaciones de riesgos ejecutadas por un país, pueden ser usados por otro país; pero lo

anterior no ocurre con la evaluación de la exposición pues ésta se encuentra basada en características de la población estudiada y del contexto incluido de una región específica.

241 Evaluación dosis – respuesta

Es el proceso que caracteriza la relación entre la dosis administrada o recibida de un agente y la incidencia de efectos adversos en salud en la población expuesta (dosis del agente y respuesta biológica), así como la estimación de la incidencia de efectos como función de la exposición. Este proceso considera importantes factores como la intensidad de la exposición, edad, patrón de la exposición, género, estilo de vida y otras variables que pueden afectar la respuesta.

La magnitud de la respuesta biológica depende de la concentración del contaminante o sustancia química en el sitio de acción, mientras que la concentración del contaminante en el tejido u órgano blanco depende de la dosis, por lo tanto hay una relación causal entre la dosis y la respuesta. La información toxicológica presenta una relación dosis – respuesta si puede formularse un modelo matemático para describir la respuesta del receptor y/o órgano en términos de la dosis administrada. Esta relación usualmente se presenta como un porcentaje o como el número de receptores que responden ya sea a una dosis o a un rango específico de concentraciones durante un periodo de tiempo.

La evaluación dosis respuesta usualmente requiere la extrapolación entre dosis altas y bajas, o entre animales y humanos, por lo que se deben describir y justificar los métodos de extrapolación utilizados para predecir la incidencia y caracterizar la incertidumbre estadística y biológica de los métodos utilizados. Cuando sea posible, la incertidumbre debería ser descrita de forma cuantitativa más que cualitativa. Adicionalmente, es importante diferenciar entre efectos agudos y crónicos, la toxicidad crónica es causada por exposición a largo plazo, o por exposición repetitiva a bajas concentraciones, la toxicidad aguda es causada generalmente por exposición a concentraciones mayores de la sustancia química en un periodo de tiempo menor, y los efectos adversos son usualmente de una intensidad mayor debido a que el organismo tiene una menor oportunidad de eliminar o adaptarse a la exposición a la sustancia química.

Por diferentes razones es difícil evaluar con precisión la respuesta toxicológica a la exposición aguda a sustancias químicas (11):



- Gran variedad de efectos agudos que se pueden presentar en el ser humano (irritación, somnolencia, asfixia, sensibilización, náuseas, vómito, daño a diferentes órganos y tejidos, entre otros).
- La severidad de los efectos agudos varía con la intensidad y duración de la exposición, incluso se presenta gran variabilidad entre individuos pertenecientes a una misma población.
- Para la gran mayoría de sustancias tóxicas no existe suficiente información toxicológica en humanos que permita una evaluación exacta y precisa de los efectos potenciales en la salud.
- En algunos casos se pueden encontrar varias sustancias.
- No hay protocolos en toxicología para estudiar exposiciones esporádicas en animales.

En general los peligros no necesariamente se definen por la presencia de una sustancia en particular, sino por la concentración de la sustancia a la cual se está expuesto: la dosis. La dosis generalmente se expresa en términos de cantidad administrada por unidad de peso corporal, por el tiempo durante el cual la dosis es administrada (día, semana, etc): mg/kg de peso corporal día, g/kg de peso corporal día, μ /kg de peso corporal día o ng/kg de peso corporal día.

Se deben tener en cuenta además de los efectos cancerígenos, los efectos no cancerígenos en los diferentes órganos y tejidos secundarios a exposición a bajas dosis. Muchos documentos científicos se enfocan en el uso de un factor de seguridad o un factor aproximado de incertidumbre, debido a que se asume que todos los efectos adversos diferentes a cáncer y los efectos en el desarrollo tienen un umbral de concentración (dosis por debajo de la cual no debe ocurrir un efecto adverso)(10). Para sustancias cancerígenas no hay límite y en consecuencia se asume que puede producir cáncer en cualquier concentración. Es vital establecer la asociación con cáncer y determinar si el riesgo es aceptable. Para las sustancias no cancerígenas, el límite de dosis debe ser excedido antes de que ocurra un efecto adverso en salud (12).

24.1.1 Efectos no Cancerígenos

La RfD, dosis de referencia desarrollado por la EPA, es el cálculo de dosis ingeridas de una sustancia química que probablemente no producirán efectos no cancerígenos, es el valor

toxicológico más utilizado para evaluar efectos no carcinogénicos. Diferentes tipos de RfDs están disponibles dependiendo de la ruta de exposición (en este caso es oral), el efecto evaluado y la duración de la exposición.

La RfD crónica se define como la estimación del nivel de exposición diaria para la población humana, incluyendo subpoblaciones sensibles, que es probable que no represente un riesgo apreciable de efectos deletéreos durante toda la vida. La RfD se calcula para proteger de la exposición a largo plazo a un compuesto. Las RfDs crónicas generalmente se utilizan para evaluar los potenciales efectos no cancerígenos asociados con períodos de exposición entre los 7 años (aproximadamente el 10% de toda la vida humana) y toda la vida. La EPA también ha desarrollado RfDs subcrónicas, (RfDss), las cuales se utilizan para evaluar los posibles efectos no carcinogénicos que se pudiera presentar por una exposición entre 2 semanas y 7 años. Tales exposiciones a corto plazo pueden resultar cuando se lleva a cabo una actividad en particular por un número limitado de años, o cuando una sustancia química con una vida media corta se degrada a concentraciones insignificantes dentro de varios meses a varios años (13).

Para la determinación de una RfDs oral, todos los estudios disponibles que examinen la toxicidad a una sustancia química tras la exposición por la vía oral deben ser recopilados y evaluados por sus méritos científicos. Si se dispone de datos suficientes en humanos, esta información se utiliza como base para la RfD, de lo contrario, se utilizan los datos del estudio de los animales. Se deben identificar primero los modelos animales más relevantes para los humanos (con base en un fundamento biológico y fisiológico), si no se encuentran disponibles este tipo de estudios se asume que los seres humanos son por lo menos tan susceptibles a la sustancia como las especies animales más sensibles (la especie que muestre un efecto tóxico a la dosis más baja administrada). El efecto caracterizado por el LOAEL después de realizar las conversiones precisa, para ajustar las diferencias de especies, se conoce como el efecto tóxico crítico. Después de que el estudio crítico y el efecto tóxico se han seleccionado, se identifica el nivel de exposición experimental que representa el nivel más alto probado en el que no se demostraron efectos adversos (incluyendo el efecto tóxico crítico), este se denomina NOAEL, que es el dato clave obtenido a partir del estudio de la relación dosis-respuesta. El NOAEL se selecciona en parte con base en el supuesto de que si el efecto tóxico crítico se previene, se evitan todos los demás efectos tóxicos. La dosis de referencia se deriva del NOAEL (o un LOAEL) para el efecto tóxico crítico y requiere la aplicación de un factor de incertidumbre y factores de modificación (género, estilos de vida, edad, etc.).

A continuación se presentan algunos ejemplos de cómo utilizar los factores de incertidumbre:



- Un factor de incertidumbre de 10 se utiliza para tomar en cuenta la variación en la población general y las normas están destinadas a proteger a las subpoblaciones sensibles.
- Un factor de incertidumbre de 10 se utiliza cuando se realiza la extrapolación de animales a humanos. Esto para tomar en consideración la variabilidad inter especies
- Un factor de incertidumbre de 10 se usa cuando el NOAEL se obtiene de un estudio de toxicidad subcrónico en vez de uno crónico.
- Un factor de incertidumbre de 10 se emplea cuando se usa el LOAEL en lugar del NOAEL, para tener en cuenta esta extrapolación.

El valor predeterminado para los factores de modificación es de 1.0.

Para calcular la RfD el NOAEL o LOAEL se divide por el producto de todos los factores de incertidumbre y se expresa en mg/kg-día

$$RfD = \frac{\text{NOAEL o LOAEL}}{UF_1 \times UF_2 \times \dots \times MF}$$

24.12 Efectos Cancerígenos

Una relación dosis-respuesta se presenta entre una sustancia química y un efecto (respuesta) cuando, a medida que la concentración del químico aumenta en el sitio de acción, la probabilidad de que el efecto o la respuesta se presente en el receptor también aumenta. Un umbral existiría si hubiera un nivel de dosis para la que ningún efecto adverso aparente se presentara a partir de la exposición, este concepto de umbral es ampliamente debatido en el caso de los efectos carcinogénicos, en general para proteger la salud pública se asume que no debe existir un umbral para los productos cancerígenos. Se asume que pequeño número de eventos moleculares puede generar cambios en una única célula que pueden conducir a la proliferación celular incontrolada y, finalmente, a un estado clínico de la enfermedad.

Para saber si una sustancia química es cancerígena se revisan las clasificaciones establecidas a nivel internacional. Usualmente las agencias como la EPA y la IARC realizan

una ponderación de la evidencia científica disponible, se evalúan los estudios publicados para determinar la probabilidad de que un agente sea un carcinógeno en los humanos. La evidencia se caracteriza por separado para los estudios en humanos y estudios en animales como: suficiente, limitada e inadecuada, sin datos, o ningún efecto. La caracterización de los estudios en humanos y en animales se combina y se le asigna al agente una clasificación que corresponde con el peso de la evidencia revisada (13).

Tabla 3: Sistema de clasificación de la EPA para el peso de la evidencia para la evaluación de la carcinogénesis

Clase	Descripción
A	Cancerígeno en humanos
B1 o B2	Probable cancerígeno en humanos
B1	Indica que los datos disponibles en humanos son limitados
B2	Indica evidencia suficiente en animales e inadecuada o no evidencia en humanos
C	Posible cancerígeno en humanos
D	No se clasifica como cancerígeno en humanos
E	Evidencia de que no es cancerígeno en humanos

$$\text{Factor de respuesta} = \text{riesgo por unidad de dosis} = \frac{\text{mg}}{\text{kg día}}$$

Una vez se conoce la clasificación de la sustancia, se debe calcular el factor de pendiente: un valor de toxicidad que define cuantitativamente la relación entre la dosis y la respuesta. En general, el factor de pendiente es una estimación del límite superior plausible de la probabilidad de una respuesta por unidad de consumida de la sustancia química durante un tiempo de vida media. El factor de pendiente se utiliza en las evaluaciones de riesgo para estimar la probabilidad de un individuo a lo largo de la vida de desarrollar cáncer como resultado de la exposición a un nivel particular de un potencial carcinógeno. Para calcular el factor de pendiente se evalúa la información disponible sobre la sustancia y se selecciona el conjunto de datos más apropiado, preferiblemente datos en humanos, en animales que



respondan de forma similar a los humanos (metabolismo, fisiología, toxicocinética) o en última instancia en los animales más sensibles (13).

En general, una vez los datos se ajustan al modelo matemático apropiado, se calcula el límite de confianza del 95% de la pendiente de la curva dosis-respuesta y se expresa como $(\text{mg}/\text{kg-día})^{-1}$. Este valor se conoce como el factor de la pendiente y representa un límite de confianza del 95% en la probabilidad de una respuesta por cantidad de la sustancia química ingerida a lo largo de la vida (es decir, sólo hay una posibilidad del 5% de que la probabilidad de una respuesta fuera mayor que el valor estimado sobre la base de los datos experimentales y el modelo utilizado).

Para predecir el resultado probable de la exposición humana a sustancias químicas cancerígenas, se requiere la elaboración de una relación dosis-respuesta, para realizar la curva dosis-respuesta usualmente se depende de los datos en animales, la dosis (abscisa) casi siempre se representan como la dosis administrada diariamente por unidad de peso corporal ($\text{mg} / \text{kg-día}$), la dosis se representa frente a la respuesta (la ordenada), que es la incidencia del número total de animales ensayados con tumores (adimensional). Se debe tener en cuenta que la ordenada se reporta como el exceso de incidencias de cáncer o la incidencia en los animales expuestos menos la incidencia normal espontánea (antecedente) en la población control.

Al evaluar el riesgo de cáncer a lo largo de la vida en los seres humanos, la curva dosis-respuesta es asintótica a la incidencia de "cero", debido a que no existe un umbral, no existe un nivel seguro, sólo "niveles aceptables". En otras palabras, el riesgo de cáncer en las personas se incrementa incluso a dosis muy bajas.

25. Caracterización del Riesgo

La caracterización del riesgo es la última etapa en el desarrollo de una evaluación de riesgos, en la cual se integra la información de la caracterización del peligro, la evaluación de la exposición y la evaluación dosis-respuesta, logrando el asesoramiento científico que requieren los gestores de riesgos. Según el Codex Alimentarius, la caracterización del riesgo se define como la estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres, la probabilidad de ocurrencia y la severidad de los efectos adversos para la salud conocidos o potenciales, en una población determinada con base en la identificación del peligro, su caracterización y la evaluación exposición (14).

Se han considerado diferentes enfoques para realizar la caracterización del riesgo, se han utilizado unos enfoques para la caracterización del riesgo de efectos tóxicos que se asume tienen un umbral y para las sustancias que se consideran que no tienen umbral. En la caracterización del riesgo de las sustancias que presentan efectos de umbral, valores de referencia basados en la salud se comparan con las estimaciones de la exposición alimentaria (14).

Otros aspectos que deben tenerse en cuenta corresponden a las limitaciones de la evaluación, las incertidumbres del proceso y la variabilidad de los elementos inherentes a la exposición o a la respuesta al peligro químico. Pese a que la incertidumbre se puede reducir con mayor cantidad de datos, la variabilidad puede incluir el modelamiento empleando estadística descriptiva (9). El riesgo puede ser calculado como riesgo por día, por año, número de enfermos por año, entre otros.

Para el caso en el cual la exposición es crónica, no suelen incluirse estimaciones sobre la probabilidad y gravedad; se limita la exposición a los niveles que según las estimaciones probablemente no cause ningún efecto negativo (7).

251 Efectos no Cancerígenos

Para sustancias no cancerígenas, existe un umbral por debajo del cual no se observan efectos. La evaluación preliminar del riesgo para efectos no cancerígenos se calcula normalmente en cuatro pasos principales:

- Identificar las siguientes condiciones (frecuencia y duración de la exposición y la dosis administrada)
- Obtener las dosis de referencia apropiadas para cada condición. La evaluación dosis-respuesta requiere la estimación de este umbral y la determinación del NOAEL a partir de animales o humanos expuestos.
- Calcular el riesgo para efectos no cancerígenos como la relación entre la dosis de exposición y la dosis de referencia. Se estima la IDA o la IDT (Ingesta diaria tolerable) dividiendo el NOAEL por un factor de seguridad.
- Agregar el peligro de múltiples agentes químicos como un índice de peligrosidad (HI) cuando sea apropiado.



La relación entre la exposición y la dosis de referencia es utilizada para cuantificar el riesgo. El HI para sustancias químicas individuales puede sumarse en el caso de agentes que afectan un mismo órgano diana o para aquellos que tienen un mecanismo de acción común, esto con el fin de proporcionar una medida final de riesgo no carcinogénico general o acumulativa. Si la suma de los HI es menor que 1, entonces el riesgo de efectos adversos para la salud se considera aceptable (13):

$$HI = \frac{DE}{IDA_1} + \frac{DE}{IDA_2} + \frac{DE}{IDA_3} + \frac{DE}{IDA_5}$$

Se puede emplear la IDA u otra dosis de referencia, como por ejemplo la RfD.

Comparar los valores de referencia de la evaluación del peligro con la exposición:

$$\frac{\text{Ingesta estimada}}{IDA}$$

- Exposición < IDA: Efecto improbable
- Exposición > IDA: Probable daño para la salud

Coefficiente de peligro HQ:

$$HQ = \frac{DE \text{ (mg/kg pc} \cdot \text{ día)}}{DDA \text{ (mg/kg pc} \cdot \text{ día)}}$$

- Si $HQ < 1$: No existe amenaza para la salud pública
- Si $HQ > 1$: Existe una probabilidad de que se dé un efecto adverso. No supone que exista probabilidad estadística de que ocurra un efecto en salud.

Otra alternativa es el margen de seguridad MOE. El JECFA ha adoptado un enfoque MOE en la caracterización de los riesgos asociados a determinados contaminantes en los alimentos, para los que los datos disponibles eran insuficientes para establecer un valor de referencia basado en la salud (9):

$$MOE = \frac{NOAEL}{DE}$$

- Si $MOE > 100$: Se considera seguro.

252 Efectos Cancerígenos

El cálculo del riesgo carcinogénico implica el uso del factor de pendiente de cáncer (CSF), el CSF es el factor de pendiente de la curva de dosis-respuesta a exposiciones muy bajas. Las dimensiones de un CSF, se expresan como la inversa de la dosis diaria ($mg / kg\text{-día}$)-1. Después de haber derivado un factor de pendiente, el cálculo del riesgo carcinogénico es sencillo. La cuantificación del riesgo por exposición a un agente carcinogénico requiere simplemente la conversión de la dosis a los términos apropiados ($mg / kg\text{-día}$) y multiplicarla por el factor de pendiente (13).

Riesgo de cáncer = dosis de exposición ($mg/kg\text{ pc/día}$) X factor de pendiente ($mg/kg/día$)⁻¹

Riesgo de cáncer = CFS × DE (dosis de exposición)



Con la CSF y la DE se puede calcular el riesgo de cáncer. Fijando el riesgo de cáncer también se puede hacer a la inversa y fijar la DE

$$DE \text{ (mg/kg/día)} = \frac{C \times TI \times FE \times FA}{\text{Peso (kg)}}$$

- DE= Dosis de exposición (mg/kg/día)
- C= Concentración del contaminante (mg/kg, mg/L)
- TI= Tasa de Ingestión diaria (kg/día, L/día)
- FE= Factor de Exposición (frecuencia y duración)
- FA= Factor de Absorción (≤ 1)
- P= Peso corporal (kg)

Otra alternativa es utilizar el margen de seguridad MOE (9):

$$MOE = \frac{BMD10}{DE}$$

- Si MOE < 10000: Riesgo preocupante
- Si MOE entre 10000-100000: Riesgo no preocupante
- Si MOE > 100000: Riesgo despreciable

3. Otras secciones del documento

Como resultado de la evaluación de riesgos, el documento final deberá contener, además de las secciones de identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del riesgo, los siguientes apartes:

3.1 Medidas de Control y Recomendaciones

En esta sección se deben describir las posibles acciones que puedan aplicarse para prevenir o eliminar el agente químico o reducirlo a un nivel aceptable, así como proporcionar sugerencias encaminadas a solucionar el problema de salud pública planteado en los términos de referencia o en la elaboración de normas por parte del gestor de riesgos.

3.2 Conclusiones

Presenta los resultados más relevantes derivados del desarrollo de la evaluación de riesgos en función a los términos de referencia proporcionados por el gestor.

3.3 Vacíos de Información

Se describen los vacíos de información que los expertos identificaron durante el desarrollo de la evaluación de riesgos y pueden plantear temáticas para posibles investigaciones, estudios, planes de muestreo entre otros. Esto con el fin de generar nueva información respecto al problema.

3.4 Documentación

Toda la información relacionada con el desarrollo de la Evaluación de Riesgos deberá estar documentada en forma completa y sistemática. Los documentos finales deberán indicar todas las variables, incertidumbres, restricciones y supuestos así como sus consecuencias para la evaluación de riesgos.



35. Fuentes de Información Básicas

Las informaciones que se empleen en la evaluación de riesgos preferiblemente deben ser obtenidas de revistas científicas, sin embargo como aún existen muchos vacíos, los evaluadores pueden consultar, a manera de referencia, trabajos no publicados como resúmenes de congresos, documentos de la industria, informaciones de investigación de eventos, entre otros (2,7). Las fuentes de información que pueden ser consultadas en el proceso de evaluación de riesgo comprenden entre otras:

- a. Estudios científicos publicados, inéditos o específicos de investigación.
- b. Encuestas nacionales de consumo de alimentos y dietas regionales y encuestas realizadas por la industria.
- c. Datos procedentes de las actividades nacionales de vigilancia y control de los alimentos, de la salud humana y diagnósticos de laboratorio.
- d. Uso de grupos de expertos para conocer opiniones especializadas cuando no se dispone de conjuntos de datos específicos.
- e. Evaluaciones de riesgo realizadas por otros Países.
- f. Bases de datos internacionales sobre la inocuidad de los alimentos.
- g. Investigaciones epidemiológicas relacionadas con la presencia residual del químico.
- h. Estudios sobre la interacción entre el agente químico y su entorno a lo largo de la cadena que va desde la producción hasta el consumo de los alimentos.
- i. Revisiones Sistemáticas de Literatura.
- j. Otros que el panel de expertos consideren importantes.

Los evaluadores deben registrar las fuentes de información y el propósito del estudio original, así como evaluar la calidad de las informaciones recolectadas (3)

Lista de Abreviaturas

DNP	Departamento Nacional de Planeación
ICA	Instituto Colombiano Agropecuario
IICA	Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura
INS	Instituto Nacional de Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MADR	Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural
MADS	Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible
MCIT	Ministerio de Comercio Industria y Turismo
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
MSF	Medidas Sanitarias y Fitosanitarias
ERIA	Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos
ER	Evaluación de riesgos
PQ	Peligros Químicos



Acrónimos y siglas

BMDL	Benchmark Dose (Lower Confidence Limit)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el control de enfermedades de los Estados Unidos)
CEPA	Chinese Environmental Protecting Administration (Ministerio de Protección del Medio Ambiente de China)
EFSA	European Food Safety Authority
EPA	Environmental Protection Agency
ETA	Enfermedad Transmitida por Alimentos
FAO	Food and Agriculture Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura)
FDA	U.S. Food and Drugs Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos)
IARC	International Agency for Research on Cancer (Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer)
ICA	Instituto Colombiano Agropecuario
INVIMA	Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Colombia)
IUPAC	Union of Pure and Applied Chemistry
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
MOE	Margen de exposición
NOx	Óxidos de nitrógeno
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PTWI/ISTP	Provisional tolerable weekly intake / Ingesta semanal Tolerable provisional

PTMI o IMTP Provisional Tolerable Month Intake / Ingesta Mensual Tolerable Provisional

SIVIGILA Sistema de Vigilancia en Salud Pública

SO_x Óxidos de Azufre

WHO/OMS World Health Organization/Organización Mundial de la Salud



Glosario

BMDL: El inferior de un límite de confianza de la dosis de referencia (BMD) para un nivel predeterminado de respuesta, llamada la respuesta de referencia (BMR), tal como una incidencia 5 o 10% de un efecto. Se determina por el modelado de dosis-respuesta de los datos toxicológicos.

Contaminante: cualquier sustancia no añadida intencionalmente y que se encuentre presente como resultado de la producción (incluidas las operaciones realizadas en agricultura, zootecnia y medicina veterinaria), fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empacado, transporte o almacenamiento del alimento, o como resultado de la contaminación ambiental.

Ingesta Diaria Admisible (IDA): Estimación de la cantidad de una sustancia presente en un alimento o en el agua potable, expresada en función del peso corporal, que puede ser ingerida diariamente durante toda la vida sin que se aprecie un riesgo sobre la salud del consumidor y teniendo en cuenta el nivel de conocimiento en el momento de la evaluación. Se emplea para sustancias susceptibles de encontrarse en los alimentos ejemplo: aditivos, residuos de plaguicidas y medicamentos veterinarios.

Ingesta Diaria Tolerable (IDT): Cantidad de una sustancia presente en los alimentos o el agua potable, expresada en función del peso corporal, que puede ingerirse diariamente a lo largo de la vida sin riesgos visibles en la salud. Se emplea en sustancias que no tienen por qué encontrarse en los alimentos. Ejemplo: contaminantes ambientales, metales pesados.

Ingesta Diaria Tolerable Provisional (IDTP o PTDI): Concentración máxima provisional de la sustancia presente en los alimentos o el agua potable, expresada en función del peso corporal, que puede ingerirse diariamente a lo largo de la vida sin riesgos visibles en la salud.

Ingesta Mensual Tolerable Provisional (IMTP o PTMI): Concentración máxima provisional de la sustancia presente en los alimentos o el agua potable, expresada en función del peso corporal, que puede ingerirse mensualmente a lo largo de la vida sin riesgos visibles en la salud.

Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP o PTWI): Concentración máxima provisional de la sustancia presente en los alimentos o el agua potable, expresada en función del peso corporal, que puede ingerirse semanalmente a lo largo de la vida sin riesgos visibles en la salud.

LOAEL: Concentración más baja a partir del cual se han observado efectos adversos.

Nivel máximo: es la máxima concentración de una determinada sustancia en un alimento que se permita legalmente.

Nivel Máximo de Residuos (LMR): Concentración máxima de residuos de un plaguicida (expresada en mg/kg), recomendada por la Comisión del Codex Alimentarius, para que se permita legalmente su uso en la superficie o la parte interna de productos alimenticios para consumo humano y de piensos.

NOAEL: Concentración más elevada para el que no se han observado efectos adversos.



Referencias bibliográficas

1. European Commission: First Report on the Harmonization of Risk Assessment Procedures. 2000.
2. OMS/FAO. Análisis de riesgos relativos a la inocuidad de los alimentos. Guía para las autoridades nacionales de inocuidad de los alimentos. 2007.
3. Koivisto R, Wessberg N, Eerola A, Ahlqvist T, Kivisaari S, Myllyoja J, et al. Integrating future-oriented technology analysis and risk assessment methodologies. *Technological Forecasting and Social Change*. 2009;76(9):1163-76.
4. FAO/OMS. Marco FAO/OMS para la prestación de asesoramiento científico sobre inocuidad de los alimentos y nutrición. Roma/Ginebra. 2007.
5. IPCS/OMS. Part I. Key Generic Terms used in Chemical Hazard/Risk Assessment. In: IPCS Risk assessment terminology. Harmonization protect document No. 1. Geneva. 2004
6. Valle P, Florentino BL. Toxicología de Alimentos. Instituto Nacional de Salud Publica. Centro Nacional de Salud Ambiental. Mexico. 2000. p. 6-32.
7. OPAS/OMS. Perspectiva sobre el análisis de riesgo en la seguridad alimentaria. coruzo de sensibilización. Rio de Janeiro: Área de Vigilância Sanitária, Prevenção e Controle de Doenças - OPAS/OMS, 2008.
8. FAO/WHO. Residues of veterinary drugs in food. Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. IPCS/96.30. Geneva. 1996
9. FAO/WHO. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health criteria 240. Stuttgart
10. Paustenbach D, editor. The risk assessment of environmental and human health hazards: A textbook of case studies. Nueva York: John Wiley & Sons; 1989.
11. Bethea R. Incorporation of occupational safety and health into unit operations laboratory courses. Cincinnati, Ohio: National Institute of Occupational Safety and Health; 1991.

12. Burke G, Singh B, Theodore L. Handbook of environmental management and technology. Segunda edición. Nueva York: John Wiley & Sons; 2000.
13. Theodore L y Dupont R. Environmental Health and Hazard Risk Assessment. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2012.
14. FAO/WHO. Codex Alimentarius Commission procedural manual, 18th ed. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Codex Alimentarius Commission. Rome: 2008.