

comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 5 b) del programa

**CX/PR 02/4
Marzo de 2002**

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

**34ª reunión
La Haya, Países Bajos, 13 – 18 de mayo de 2002**

DOCUMENTO DE EXAMEN SOBRE LA METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN DEL RIESGO ACUMULATIVO

Preparado por los Estados Unidos de América

INTRODUCCIÓN

En su reunión de abril de 2001, el CCPR convino en que había que volver a examinar el desarrollo de la evaluación del riesgo acumulativo, especialmente en lo relativo a la elaboración de una visión común sobre la metodología. Por consiguiente, se pidió a la delegación de Estados Unidos que preparara un documento sobre esta cuestión para que el Comité lo examinara en su siguiente reunión.

En este breve documento se describe la metodología que los Estados Unidos (Organismo de Protección Ambiental-EPA) ha elaborado para llevar a cabo evaluaciones del riesgo acumulativo de plaguicidas con un mecanismo de toxicidad común. Se trata de un resumen del documento de política recientemente publicado sobre la evaluación del riesgo acumulativo (USEPA, 2002): *Guidance on Cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity*, disponible en Internet en:

http://www-epa.gov/pesticides/trac/science/cumulative_guidance.pdf

Aunque este breve resumen se concentra en la exposición acumulativa a fuentes alimentarias, no debe olvidarse que puede haber otras fuentes de exposición a plaguicidas químicos, por ej., los usos domésticos o el agua potable.

En la primera sección de este documento se ofrece información de base sobre los motivos por los que los Estados Unidos han elaborado esta metodología, y en la segunda se describen las distintas fases de la evaluación del riesgo acumulativo.

ANTECEDENTES

En los Estados Unidos, para establecer la tolerancia de un plaguicida (el límite máximo de residuos, LMR) o la exención de una tolerancia, el EPA debe determinar con un margen de error razonable que el consumo de productos básicos agrícolas no elaborados y de alimentos elaborados que contienen residuos del plaguicida en cuestión no será nocivo para los seres humanos, especialmente para los lactantes y niños.

En el pasado, el EPA ha evaluado generalmente la inocuidad de los plaguicidas basándose en situaciones de **sustancia química única** y fuente de exposición única. Se trata de una situación análoga a la que existe actualmente en el Codex. No obstante, una persona puede estar expuesta a múltiples fuentes y a múltiples sustancias químicas, algunas de las cuales podrían tener el mismo mecanismo de toxicidad. Por consiguiente, la ley de protección de la calidad de los alimentos dispone que a la hora de determinar la inocuidad de un plaguicida químico, el EPA debe fundamentar su evaluación del riesgo que plantea el plaguicida químico en la exposición *global* a dicho plaguicida (es decir, a través de todos los alimentos, el agua potable, usos

domésticos y otros usos no ocupacionales). El EPA también se encarga de examinar la información disponible sobre los **efectos tóxicos combinados** (es decir, **efectos acumulativos**) en la salud humana que podría causar la exposición a productos químicos con un mecanismo común de toxicidad.

ORIENTACIÓN SOBRE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO ACUMULATIVO

El 16 de enero de 2002, el EPA publicó su orientación final sobre la evaluación del riesgo acumulativo (USEPA, 2002). Este documento describe, entre otras cosas, las distintas etapas del procedimiento para evaluar el riesgo acumulativo de un grupo de plaguicidas químicos con un mecanismo común de toxicidad. Es importante que al aplicar las fases de este procedimiento, el evaluador del riesgo tenga presente la complejidad de la tarea y el hecho de que la evaluación del riesgo combinado de un grupo de productos químicos procedentes de múltiples fuentes es muy diferente de la evaluación de riesgos tradicional referente a un único producto químico y una única fuente.

Fase 1. Identificar el grupo de mecanismo común (GMC). La evaluación del riesgo acumulativo comienza con la identificación de un grupo de productos químicos: el Grupo de Mecanismo Común o GMC. Este grupo consiste en productos químicos que, según demuestran unos datos científicos fiables, producen el mismo efecto tóxico en el mismo órgano o tejido mediante una secuencia de acontecimientos biológicos principales que es prácticamente idéntica. Por ejemplo, los plaguicidas organofosforados afectan al sistema nervioso reduciendo la capacidad de la colinesterasa para controlar la acetilcolina, por lo que pueden considerarse un GMC.

Fase 2. Identificar las posibilidades de exposición. Una vez que se ha identificado un Grupo de Mecanismo Común, el evaluador del riesgo debe valorar las posibles fuentes de exposición (es decir, alimentos, agua potable, usos domésticos) y las vías de exposición (oral, inhalación, dérmica) de cada uno de los miembros del grupo de mecanismo común. Esta fase consiste en un análisis que utiliza gran cantidad de información y se apoya en una evaluación de riesgos pormenorizada de cada plaguicida miembro del GMC, así como en un conocimiento profundo de las buenas prácticas agrícolas (BPA) correspondientes y de su aplicación efectiva. Además, el dictamen de los evaluadores de riesgos acerca de cómo una persona puede estar expuesta a varios de los plaguicidas que integran un GMC tiene una importancia crucial. En el caso de los plaguicidas utilizados en productos alimenticios, deberán examinarse las fuentes de exposición a través de alimentos y agua potable así como la vía oral. Se evaluarán los datos sobre exposición y uso proporcionados por evaluaciones químicas individuales a fin de determinar qué plaguicidas son más propensos a determinar una exposición considerable y establecer en qué casos el uso de un plaguicida se produce simultáneamente con el de otros plaguicidas del GMC. Igualmente deberán identificarse los plaguicidas cuya probabilidad de causar un riesgo acumulativo sea baja debido a que sus usos son limitados o a que su exposición o efectos previstos no se acumularán. Algunas combinaciones de fuentes y vías de exposición de plaguicidas pueden descartarse en la evaluación final debido a consideraciones de “sentido común”. Por ejemplo, aunque la etiqueta indique que el uso del plaguicida X en el cultivo Y da lugar a una exposición a través de los alimentos por la vía oral, puede excluirse de la evaluación acumulativa si los datos de seguimiento del plaguicida señalan unos niveles no detectables.

En la información sobre la exposición aportada por las evaluaciones de riesgos individuales que se utilizará para elaborar el dictamen sobre la inclusión de una combinación determinada de plaguicida/uso en la evaluación del riesgo acumulativo se precisará lo siguiente: usos registrados, tolerancias (límites máximos de residuos), porcentaje de la ingestión diaria admisible (IDA), fuentes de exposición considerables, valores medios en ensayos de campo, datos de seguimiento, porcentaje del cultivo tratado, modalidades de utilización e información similar.

En el análisis de la Fase 7 se presentan aspectos específicos de la evaluación de la exposición, especialmente para los alimentos.

Fase 3: Caracterizar y seleccionar los resultados finales del mecanismo común. En la Fase 1 se identificó un grupo de mecanismo común. En la Fase 3 el evaluador del riesgo prosigue con la evaluación de los posibles peligros que plantea cada plaguicida para caracterizar y seleccionar los efectos tóxicos comunes que deben tenerse en cuenta en la evaluación del riesgo acumulativo. Un aspecto importante de esta evaluación de peligro es la determinación de los efectos comunes asociados con el mecanismo común, la prueba de especies/sexo que proporciona la información más amplia sobre los efectos comunes, y las vías de exposición, así como la duración con las que se manifiestan los efectos tóxicos comunes. Una evaluación cualitativa inicial de los datos ayudará a orientar la selección final de los efectos tóxicos comunes y la

elección de la metodología dosis/respuesta para determinar la potencia tóxica relativa entre los productos químicos que integran el grupo, a fin de cuantificar el riesgo.

Por ejemplo, en el caso de los plaguicidas organofosforados, el efecto tóxico común para el que se dispone de los datos más apropiados es la inhibición de la colinesterasa en el cerebro de la rata. La información disponible se utilizó para clasificar los miembros del grupo de organofosforados en función de su potencia relativa.

Fase 4: Determinar la necesidad de una evaluación global del riesgo acumulativo. En la Fase 2 el evaluador del riesgo empezó a examinar las fuentes y vías de exposición lógicas. En la Fase 4, prosigue con esta tarea considerando el ámbito y el alcance necesarios de la evaluación del riesgo acumulativo; no todas las evaluaciones del riesgo acumulativo tienen que tener el mismo ámbito de aplicación o el mismo alcance. Es posible que determinados grupos de mecanismo común requieran solamente una evaluación de cribado para decidir si conviene invertir recursos en la recogida y el análisis de datos con miras a una evaluación del riesgo acumulativo más amplia. Las evaluaciones de cribado se aplicarán más probablemente a los grupos de mecanismo común integrados por pocos productos químicos y que tengan un potencial bajo de exposición, teniendo en cuenta las pautas de utilización de los plaguicidas.

Por ejemplo, una evaluación de cribado para determinar la exposición relativa a alimentos puede partir de la hipótesis de un tratamiento del 100 por cien de los cultivos con cada uno de los productos químicos del grupo de mecanismo común registrados para su utilización en un cultivo, y suponer unos residuos en el nivel de tolerancia (límites máximos de residuos) para el componente de exposición, en vez de realizar una estimación más precisa de los niveles de residuos reales basándose en datos de vigilancia. Si la evaluación indica que no hay ningún riesgo considerable, no se necesitará una evaluación más pormenorizada.

Fase 5: Determinar el posible grupo de evaluación acumulativa (GEA). En esta etapa de la evaluación, el evaluador de riesgos decide qué plaguicidas del GMC y qué combinaciones de exposición-vía serán objeto de la evaluación cuantitativa del riesgo acumulativo; este subconjunto se denomina grupo de evaluación acumulativa o GEA. A la hora de evaluar el riesgo acumulativo, el examen de un gran número de sustancias químicas puede aumentar la complejidad y la incertidumbre de la evaluación sin que se produzca un cambio sustancial de la exposición total. Además, la inclusión de un gran número de sustancias químicas en la cuantificación más precisa del riesgo puede causar también confusión sobre la interpretación y la utilidad de los resultados de la evaluación para las decisiones de gestión de riesgos.

Aunque se pueda excluir de la evaluación final del riesgo cuantitativo una sustancia química, una vía o fuente de exposición determinadas, o un segmento particular de la utilización conforme a las BPA, todas las sustancias químicas, las vías y fuentes y los usos deben ser objeto como mínimo de una evaluación cualitativa. Es fundamental que todas las sustancias químicas del grupo de mecanismo común y sus situaciones de exposición previstas se tengan en cuenta para la evaluación del riesgo acumulativo con una argumentación documentada que justifique la exclusión de determinados subconjuntos dentro del cuadro completo de los mecanismos de exposición del GMC.

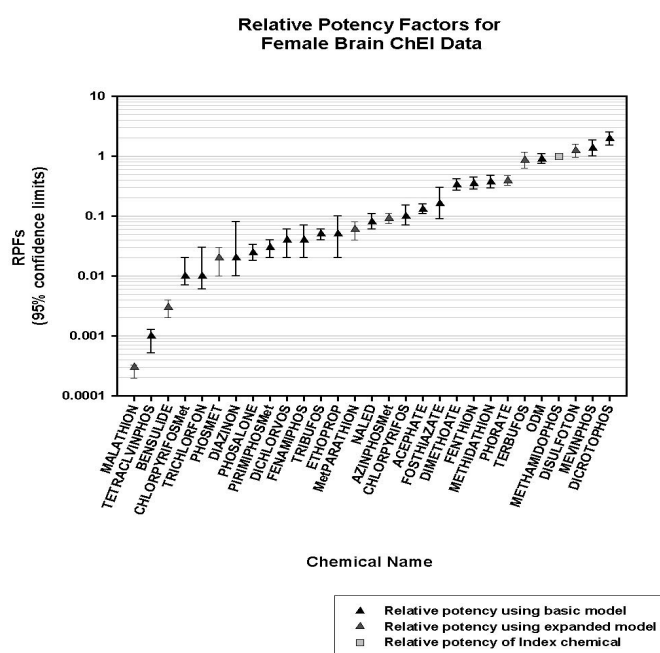
Una sustancia química puede excluirse del GEA si su contribución a la potencia tóxica para el efecto tóxico común es insignificante comparada con la de otros miembros del grupo de mecanismo común. Además, una determinada combinación de plaguicida y fuente puede descartarse si su contribución a la evaluación de la exposición es insignificante debido al uso limitado (por ej. fumigación durante el período de vida latente) o el consumo bajo de un producto tratado.

Fase 6: Realizar análisis de la relación dosis-respuesta y determinar las potencias relativas y los puntos de partida. En la Fase 6 el evaluador de riesgos elige y aplica un método apropiado de dosis-respuesta para evaluar los efectos del mecanismo común y determina las potencias tóxicas relativas del grupo de evaluación común para cada fuente de exposición y duración que revista interés. También se determina el punto de partida para extrapolar el riesgo del Grupo de Evaluación Común. Un punto de partida es una dosis que puede considerarse en la gama de las respuestas observadas sin una extrapolación significativa. El punto de partida se utiliza para marcar el comienzo de la extrapolación a fin de determinar el riesgo asociado a unas exposiciones humanas con una relevancia ambiental menor. En otras palabras, es la dosis con la que se comparan las exposiciones estimadas cuando se lleva a cabo el análisis de riesgos.

En esta Fase se ordenan los plaguicidas del grupo de evaluación común en relación a una sustancia química índice y se calculan los factores de potencia relativa. En el caso de la evaluación del riesgo acumulativo relativa a los plaguicidas organofosforados, se utilizó el metamidofos como sustancia química índice con la

que se compararon las potencias de otros miembros del GEA. Los factores de potencia relativa se basan en una relación entre el punto de partida para una sustancia química determinada y el correspondiente a la sustancia química índice. Véase el cuadro que figura más abajo, en el que se describen los factores de potencia relativa del GEA de los plaguicidas organofosforados. Los miembros del GMC con unos factores de potencia relativamente pequeños produjeron, en una dosis determinada, un efecto tóxico común menor que el de los miembros que tenían unos factores de potencia mayores.

CUADRO: Factores de potencia relativa para inhibición de la colinesterasa en cerebro de hembra
Factores de potencia relativa (límites de confianza 95%)



TETRACLORVINFOS, BENSULIDA, CLORPIRIFOSMet, TRICLORFON, FOSMET, DIAZINON, FOSALONA, PIRIMIFOSMet, DICLORVOS, FENAMIFOS, TRIBUFOS, ETOPROFOS, PARATIONMetil, NALED, AZINFOSMet, CLORPIRIFOS, ACEFATO, FOSTIAZATO, DIMETOATO, FENTION, METIDATION, FORATO, TERBUFOS, ODM, METAMIDOFOS, DISULFOTON, MEVINFOS, DICROTOFOS

Nombre de la sustancia química:

- ▲ Potencia relativa utilizando el modelo básico
- ▲ Potencia relativa utilizando el modelo ampliado
- Potencia relativa del índice químico

Fase 7: Elaborar modelos detallados de exposición para todas las vías y duraciones. Una vez que se han identificado los miembros del grupo de evaluación común, el siguiente paso en la elaboración de una evaluación del riesgo acumulativo consiste en evaluar los modelos de exposición, sobre la base de las aplicaciones de cada compuesto miembro. El evaluador del riesgo debe utilizar la información de las evaluaciones globales de las distintas sustancias químicas para elaborar la evaluación del riesgo acumulativo. No obstante, una evaluación del riesgo acumulativo más precisa, cuantitativa y relativa a múltiples

plaguicidas no debe llevarse a cabo sumando las evaluaciones globales de cada uno de ellos. La evaluación del riesgo acumulativo debe reflejar las conexiones y el uso simultáneo de plaguicidas complementarios y en competencia.

Entre los interrogantes a los que se debe responder en la Fase 7, caben señalar los siguientes:

- Quién está expuesto
- A qué productos químicos y en qué cantidades
- Cuáles son los períodos de exposición y si se sobreponen
- Si la exposición a las distintas sustancias tiene lugar en el mismo sitio, de manera que se experimentará simultáneamente
- Cuáles son las fuentes, vías y duración con las que tendrá lugar la exposición

Fase 8: Determinar los parámetros de información sobre la exposición. En la Fase 8 el evaluador del riesgo utiliza los modelos de exposición elaborados en la Fase 7 para determinar la magnitud, frecuencia y duración de todas las combinaciones de fuente/vía de exposición pertinentes. Entre las fuentes de datos para la exposición de los alimentos en los Estados Unidos se encuentran las siguientes: “Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) (1994-1996, 1998) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos; información sobre ensayos de campo comunicada al Organismo de Protección Ambiental de EE.UU. con fines de registro; datos de vigilancia provenientes del Programa de Información sobre Plaguicidas (PDP) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos; datos de vigilancia de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos; y datos de seguimiento de la cesta de la compra (Market Basket Monitoring Data).

Fase 9: Elaborar la evaluación final del riesgo acumulativo. En la Fase 9 el evaluador del riesgo combina los datos de exposición, los modelos de exposición, y las características de la relación dosis-respuesta para ofrecer una imagen coherente y realista de la diversidad de riesgos que pueden correr las poblaciones expuestas y del grado de probabilidad de los mismos.

A fin de obtener el residuo acumulativo (para la fuente alimentaria en la dieta), el residuo específico de una sustancia química en una muestra de alimento es convertido en un residuo expresado en equivalentes del compuesto índice. Los factores de elaboración responden a la siguiente fórmula:

$$\text{Residuo}_{EI} = \text{Residuo}_{\text{compuesto}} \times \text{FP} \times \text{FPR}$$

Donde: Residuo_{EI} es la concentración de residuo específica de un compuesto expresada como equivalentes del compuesto índice,

*Residuo*_{compuesto} es la concentración de residuo específica de un compuesto,

FP es el factor de elaboración específico de un compuesto, y

FPR es el factor de potencia relativa utilizado para normalizar los residuos específicos del compuesto en relación con la toxicidad del compuesto índice. Este factor convierte la concentración específica del compuesto en un equivalente tomando como referencia el compuesto índice.

Una vez que todos los residuos para una muestra de alimento o agua se han convertido en equivalentes del compuesto índice, se suman para obtener un valor de residuo acumulativo total para cada muestra:

$$\text{Residuo acumulativo: } \Sigma \text{Residuo}$$

GEA

Los datos sobre los residuos, normalizados en unos equivalentes índice y acumulados para cada muestra, están listos para ser incorporados a una evaluación de probabilidades de riesgo. Véase la figura que se presenta a continuación.

FIGURA 1. CÁLCULO DEL RESIDUO ACUMULATIVO

En este ejemplo hay tres sustancias químicas de un grupo de mecanismo común: A, B y C. La sustancia química A tiene una potencia de 5, B tiene una potencia de 10, y C tiene una potencia de 1. Cada sustancia química tiene una exposición de 10 ppm; el factor de elaboración es 1. ¿Cuál es el residuo acumulativo?

Para calcular el residuo acumulativo se necesita saber primero la “potencia relativa” que cada sustancia química aporta al residuo acumulativo. Para ello se debe elegir una “sustancia química índice” y normalizar las potencias de las otras sustancias químicas en relación a dicho índice. Si se elige la sustancia química A como índice, el FPR de A, B y C será:

Sustancia química	Potencia	Potencia relativa (FPR)*
A <i>(la sustancia química índice)</i>	5 <i>(índice)</i>	1
B	10	0,5
C	1	5

* FPR = Índice/potencia

Seguidamente, los residuos químicos individuales (Residuo_{IE}) se calculan multiplicando los FPR de cada sustancia química por el residuo medido:

Sustancia química	FPR	Residuos medidos	Residuo _{IE} corregido por potencia
A	1	10	10
B	0,5	10	5

Después se combinan los valores de residuos normalizados con los datos de consumo a fin de obtener una medida de exposición que se expresa en las unidades químicas del índice común.

El margen de exposición, una medida de riesgo (MDR) para el GEA, puede calcularse luego comparando la exposición con el punto de partida (PDP), por ej. DDR₁₀ (dosis de referencia 10; o dosis en el que el nivel de inhibición de la colinesterasa es 10 por ciento):

$$\text{MDR} = \frac{\text{PDP}_{\text{índice}} \cdot \Sigma \text{Exposición}}{\text{GEA}}$$

Fase 10: Caracterizar el riesgo acumulativo. La caracterización del riesgo es la fase de interpretación del proceso de evaluación. Se trata de un proceso integrador que reúne las evaluaciones de peligro, la relación dosis-respuesta y la exposición para caracterizar las estimaciones de riesgo de los modelos de exposición que revistan interés, y presenta los principales resultados y conclusiones de la evaluación de riesgo, así como las incertidumbres que conlleva. La caracterización del riesgo ofrece un examen dirigido a un público variado que reduce al mínimo la utilización de términos técnicos. Se trata de una valoración de base científica en que se apoya el encargado de la gestión de riesgos para adoptar sus decisiones en materia de salud pública.

EXAMEN ULTERIOR

Los Estados Unidos son conscientes de que la comunidad internacional está interesada en examinar la viabilidad de una evaluación del riesgo acumulativo. Están dispuestos a participar en la preparación de un documento sobre los planteamientos de la evaluación de riesgo acumulativo a nivel internacional a fin de que el CCPR pueda examinarlo en su próxima reunión.

REFERENCIA

Organismo de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA). 2002. "Guidance on cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity;" 14 de enero de 2002. 67 FR 2210. Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. Washington, D.C. Disponible en:

<http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2002/January/Day-16/p959.htm>