

Patrones de actividad de los individuos en el escenario:

- ☒ RESIDENCIAL
- ☒ COMERCIAL/INDUSTRIAL/AGROPECUARIO
- ☒ RECREATIVO

- Acceso restringido o ilimitado al sitio por parte de la población
- Características de la población que pudieran estar determinadas por el sitio (ej. en un lugar pesquero es probable que la población local consuma más pescado y mariscos que el promedio)
- Porcentaje del tiempo que los individuos pasan dentro del escenario de exposición

**EXPOSICIÓN
AMBIENTAL**

**EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL**

Población	Niños, adultos, ancianos, enfermos	Adultos sanos
Tiempo	24 horas	8 horas/5 días/semana
Agente Químico	Mezcla, agentes desconocidos, concentraciones bajas	Agente químico único, mezclas conocidas, concentraciones altas

2. EVALUACIÓN DOSIS-RESPUESTA

¿Cuál es la relación entre la dosis y la gravedad o frecuencia del efecto?

Obtener la información cualitativa y cuantitativa sobre los distintos tipos de efectos adversos a la salud que producen las sustancias, a las que se ha determinado que la población está expuesta o pudiera llegar a estar expuesta.

Se localiza la mejor información disponible sobre la magnitud de la respuesta tóxica como una función del nivel de exposición.

DOSIS DE EXPOSICIÓN

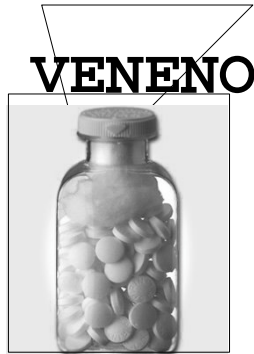
Cantidad de sustancia a la que se expone el organismo y el tiempo durante el que estuvo expuesto.

La dosis determina el tipo y magnitud de la respuesta biológica.

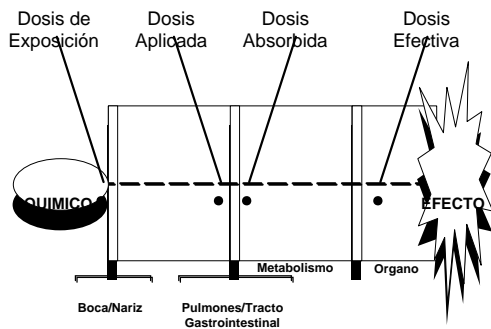
Todas las sustancias son tóxicas: es la *dosis* correcta la que diferencia un VENENO de un REMEDIO



REMEDIO



VENENO



RELACIÓN DOSIS RESPUESTA

Correspondencia entre
la cantidad de tóxico y
la magnitud del efecto.

*La magnitud y tipo de los efectos adversos
producidos dependen de la duración de la
exposición.*

TIEMPO DE EXPOSICIÓN



☒ EXPOSICIONES CRÓNICAS

Entre 10 y 100% del período de vida (para el
caso del hombre entre 7 y 70 años; para
animales más de 90 días)

☒ EXPOSICIONES SUBCRÓNICAS

Corta duración, menores que el 10% del
período vital

☒ EXPOSICIONES AGUDAS

Un día o menos y que suceden en un solo
evento

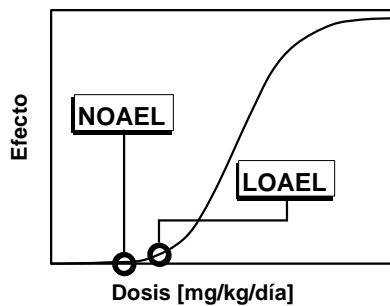
EFFECTO TÓXICO

Desviación del funcionamiento
normal del organismo que ha sido
producida por la exposición a
sustancias tóxicas.

Debe tener un valor de cero cuando la dosis es cero.

Los tóxicos se clasifican en:

- ☒ CANCERÍGENOS
- ☒ NO-CANCERÍGENOS



NOAEL (No Observed Adverse Effects Level)
LOAEL (Lowest Observed Adverse Effects Level)

EFFECTOS NO-CANCERÍGENOS

CONCEPTO DE TOLERANCIA

Existe un nivel de dosis suministrada
abajo del cual no se manifiestan los
efectos tóxicos no-cancerígenos.

DOSIS DE
REFERENCIA
(RfD)
(mg/kg·día)

Nivel de exposición diaria que
no produce un riesgo
apreciable de daño en
poblaciones humanas,
incluyendo las
subpoblaciones sensibles.

$$RfD = \frac{NOAEL}{FI \times FM}$$

FACTORES DE INCERTIDUMBRE (FI)

- 10 Diferencias interespecies (hombre y animales de estudio)
- 10 Variabilidad en la población (subpoblaciones más sensibles)
- 10 NOAEL obtenido de estudio subcrónico
- 10 LOAEL usado en lugar de NOAEL

FACTOR MODIFICADOR (FM)

- <10 Evaluación cualitativa profesional de las incertidumbres adicionales (normalmente FM=1)

Ejemplo:

NOAEL = 10 mg/kg/día
(Ratas @ 3 días)

$$RfD = \frac{10 \text{ (mg/kg/día)}}{(10 \times 10 \times 10) \times 1} = 0,01 \text{ (mg/kg/día)}$$

FACTOR MODIFICADOR
FM = 1

FACTORES DE INCERTIDUMBRE (FI)

- 10 Diferencias interespecies (hombre y animales de estudio)
- 10 Variabilidad en la población (subpoblaciones más sensibles)
- 10 NOAEL obtenido de estudio subcrónico

Consumo Diario Tolerable (TDI), por sus siglas en inglés "Tolerable Daily Intake") de la Organización Mundial de la Salud es una estimación de la cantidad de un contaminante presente en agua o en alimentos que puede ser ingerido durante el periodo de vida de una persona sin que esto signifique un riesgo para la salud.

Consumo Diario Aceptable (ADI), por sus siglas en inglés "Acceptable Daily Intake") de la Administración de Alimentos y Drogas (Food and Drug Administration, FDA) de Estados Unidos es similar al TDI pero se relaciona con residuos de productos químicos que han sido deliberadamente agregados a un producto, por ejemplo residuos de plaguicidas.

Niveles de Riesgo Mínimos (MRLs), por sus siglas en inglés "Minimal Risk Levels") de la Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR) de Estados Unidos son una estimación de la cantidad diaria de una sustancia química a la que puede estar expuesta una persona sin que esto signifique un riesgo apreciable de efectos adversos a la salud.

EFFECTOS CANCERÍGENOS

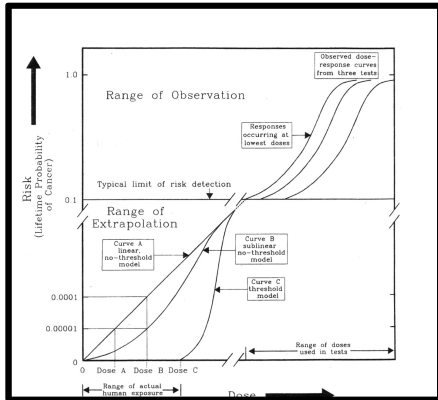
CONCEPTO DE NO-TOLERANCIA

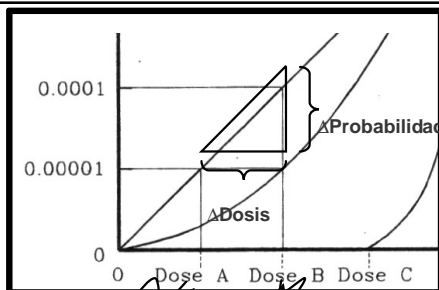
No existe un nivel de exposición en el que un cancerígeno no presente una probabilidad, no importa que tan pequeña, de originar un cáncer. Esto quiere decir que no hay dosis que se considere libre de riesgo.

**FACTOR DE PENDIENTE
(mg/kg-día)⁻¹**

La curva dosis-respuesta se construye graficando en la ordenada la probabilidad de que se produzca cáncer y en las abscisas la dosis diaria vitalicia suministrada.

La mayoría de los estudios experimentales para determinar la capacidad de una sustancia para inducir cáncer, se hace con animales de laboratorio a concentraciones del cancerígeno mucho más altas de las que se podrían presentar en las exposiciones a tóxicos ambientales.





Ejemplo:

Dosis A = 1 mg/kg/día

Dosis B = 2 mg/kg/día

$$FDP = \frac{(0,0001 - 0,00001)}{(2 - 1) \text{ (mg/kg/día)}} = 0,0009 \text{ (mg/kg/día)}^{-1}$$

3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

¿Cuál es la intensidad y la duración o frecuencia de la exposición a un agente?

Se hace una estimación de la magnitud actual y futura de las exposiciones humanas, de la frecuencia y duración de estas exposiciones y de las rutas y vías potenciales de exposición.

Los contaminantes que interesan son aquellos que tienen probabilidad de llegar a estar en contacto con poblaciones humanas, en cualquier lugar que éstas se encuentren.

No se consideran relevantes los desplazamientos de tóxicos que no dan lugar a exposiciones humanas efectivas.

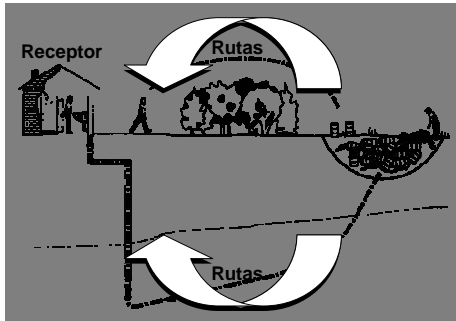
VÍA DE EXPOSICIÓN

Es el mecanismo por medio del cual el tóxico entra en el organismo.

Se consideran de importancia:

- ☒ INGESTIÓN
- ☒ RESPIRACIÓN
- ☒ CONTACTO CUTÁNEO

PELIGRO ⇒ RUTA ⇒ RECEPTOR



CUANTIFICACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Determinar la magnitud, frecuencia y duración de las exposiciones de los individuos miembros de la población por cada una de las rutas significativas.

Para cada una de las variables se toman valores dentro de determinados rangos y se seleccionan los valores cuya combinación resulte en una estimación de la **EXPOSICIÓN MÁXIMA RAZONABLE (EMR)**.

$$DOSIS = \frac{C \times T \times F \times d}{M \times P}$$

- C** = Concentración promedio durante el período de exposición
- T** = Tasa de contacto, la cantidad de medio contactado por unidad de tiempo
- F** = Frecuencia de exposición
- d** = Duración
- M** = Masa corporal
- P** = Tiempo de promediación

TASA DE CONTACTO

Representa la cantidad de medio contaminado contactado por unidad de tiempo o por evento.

Por ejemplo: la tasa de contacto para tóxicos en el agua potable es de 2 L/d.

FRECUENCIA & DURACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Estas dos variables se utilizan para calcular el tiempo total de exposición.

Por ejemplo: se puede utilizar períodos de 30 años para el caso de residentes (valor esperado del tiempo de residencia en un lugar) o 70 años (expectativa de vida).

TIEMPO DE PROMEDIACIÓN

El tiempo de promediación seleccionado depende del tipo de efecto tóxico que se esté evaluando:

Exposiciones de largo plazo a tóxicos no-cancerígenos las dosis se calculan promediando los insumos durante el período de exposición.

Exposiciones a cancerígenos, las dosis se calculan promediando la dosis total acumulada durante el período vital (efecto de la exposición a un cancerígeno es básicamente el mismo si se tiene una exposición a una alta concentración por corto tiempo a que se tenga una exposición a baja concentración por un período prolongado).

$$\text{DOSIS} = \frac{2(\text{mg/L}) \times 2(\text{L/d}) \times 365(\text{d/año}) \times 30(\text{años})}{70(\text{kg}) \times [30(\text{años}) \times 365(\text{d/año})]} =$$
$$\text{DOSIS} = 0,06 (\text{mg/kg/día})$$

Ejemplo:

C =	Concentración	2 mg/L (Contaminante "X")
T =	Tasa de contacto	2 L/día (Consumo Agua Potable - Adulto)
F =	Frecuencia de exposición	365 días/año
d =	Duración	30 años
M =	Masa corporal	70 kg (Adulto)
P =	Tiempo de promediación	30 años * 365 días/año (No Cancerígeno)

$$\text{DOSIS} = \frac{2(\text{mg/L}) \times 2(\text{L/d}) \times 365(\text{d/año}) \times 30(\text{años})}{70(\text{kg}) \times [70(\text{años}) \times 365(\text{d/año})]} =$$

$$\text{DOSIS} = 0,02(\text{mg/kg/día})$$

Ejemplo:

C = Concentración **2 mg/L**
(Contaminante "X")

T= Tasa de contacto **2 L/día**
(Consumo Agua Potable - Adulto)

F = Frecuencia de exposición **365 días/año**

d = Duración **30 años**

M = Masa corporal **70 kg**
(Adulto)

P = Tiempo de promediación **70 años** **365 días/año**
(Cancerígeno)

3/ EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

ECUACIONES PARTICULARES POR VÍA DE EXPOSICIÓN

Tabla 4.1: EXPOSICIÓN A SUELOS CONTAMINADOS SEGÚN ESCENARIO DE USO DE SUELO

VÍA DE EXPOSICIÓN	USO DE SUELO			
	RESIDENCIAL	INDUSTRIAL	RECREACIONAL	AGRÍCOLA
Ingestión Accidental	SI	SI	SI	SI
Inhalación	SI	SI	SI	SI
Contacto Dérmico	SI	SI	SI	SI
Ingestión de Vegetales	No	No	No	SI
Ingestión de Carne	No	No	No	SI
Ingestión de Leche	No	No	No	SI

3/ EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

INHALACIÓN

$$\text{Dosis} = \frac{C_{\text{suelo}} \times EF \times ED \times \left(\frac{1}{VF} + \frac{0,036 \times (1-V) \times (U_m/U_1)^3 \times F(x)}{(Q/C) \times CF_3} \right) \times IR_{\text{are}}}{CF_2 \times BW \times AT}$$

4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

¿Cómo se puede cuantificar el riesgo con los datos anteriores?

Conociendo la magnitud de las exposiciones que se han determinado como posibles y la toxicidad de las sustancias involucradas, se estiman los riesgos para la salud a los que se enfrentan las diferentes poblaciones.

La caracterización de los riesgos consiste en determinar si estos son tolerables o no.

EFFECTOS NO-CANCERÍGENOS

COCIENTE DE PELIGRO

$$HQ = \frac{DOSIS}{RfD}$$

El potencial de efectos no-cancerígenos se evalúa comparando el nivel de exposición con una dosis de referencia derivada para un período similar de exposición y la misma vía de exposición.

EFFECTOS NO-CANCERÍGENOS

COCIENTE DE PELIGRO

$$HQ = \frac{DOSIS}{RfD}$$

Ejemplo: $DOSIS = 0,06 \text{ (mg/kg/día)}$
 $RfD = 0,01 \text{ (mg/kg/día)}$
 $HQ = 6$

Para estimar el potencial total de efectos no-cancerígenos para varias rutas, se calcula por separado el Índice de Peligro para cada período de exposición (crónico/agudo):

$$HI = HQ_1 + HQ_2 + HQ_3 + \dots$$

Cuando el HI de un individuo excede la unidad se considera que el sitio puede presentar efectos adversos no-cancerígenos.

Si $HI > 1$ se debe considerar la segregación de las contribuciones de cada sustancia y/o segregar los compuestos por efecto y mecanismo de acción (y derivar HI para cada grupo).

EFFECTOS CANCERÍGENOS

Para cancerígenos, los riesgos se estiman como el incremento en la probabilidad de que un individuo desarrolle cáncer durante su período vital como resultado de la dosis suministrada por la exposición a un agente cancerígeno.

$$ELCR = FDP \times DOSIS$$

ELCR = "Excess Lifetime Cancer Risk"

EFFECTOS CANCERÍGENOS

$$ELCR = FDP \times DOSIS$$

ELCR = "Excess Lifetime Cancer Risk"

Ejemplo: **DOSIS = 0,02 (mg/kg/día)**
 FDP = 0,0009 (mg/kg/día)⁻¹
 ELCR = 0,000018
 (18 personas en 1.000.000)

Se asume que los riesgos de cáncer provenientes de la exposición a varias rutas son aditivos, siempre y cuando sean para los mismos individuos y para los mismos períodos de exposición.

$$ELCR_T = ELCR_1 + ELCR_2 + \dots$$

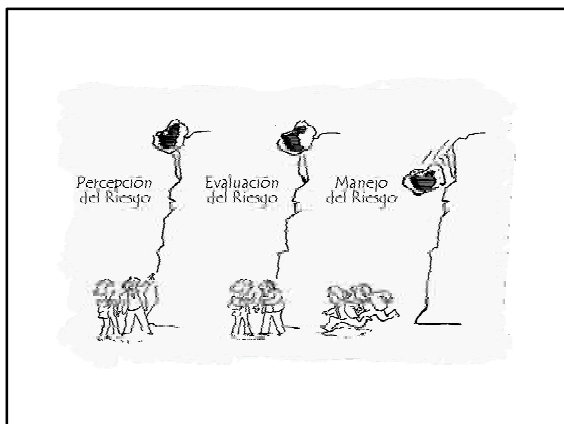
Las incertidumbres asociadas con el hecho de sumar los riesgos e índices de peligro de varias sustancias son muy importantes en el paso de caracterización de riesgos.

La suposición de que los efectos son aditivos, ignora la posibilidad de sinergismos y antagonismos entre las sustancias y, también asume que hay similitud en los mecanismos de acción y metabolismo.

Esta suposición se hace para evitar la subestimación de los riesgos de cáncer y de los índices de peligro.

INCERTEZA

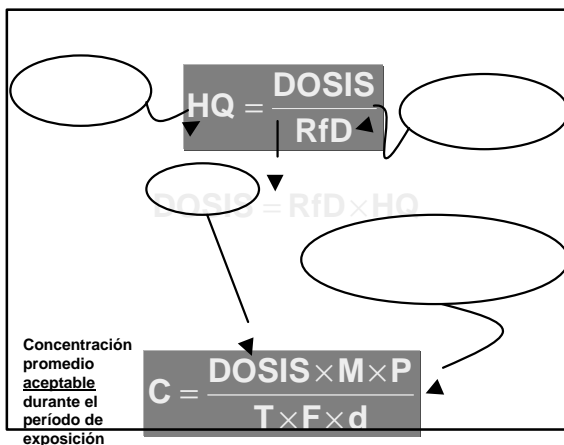
- ☒ MONTE CARLO (PROBABILISTICO)
- ☒ FUZZY (POSIBILISTICO)

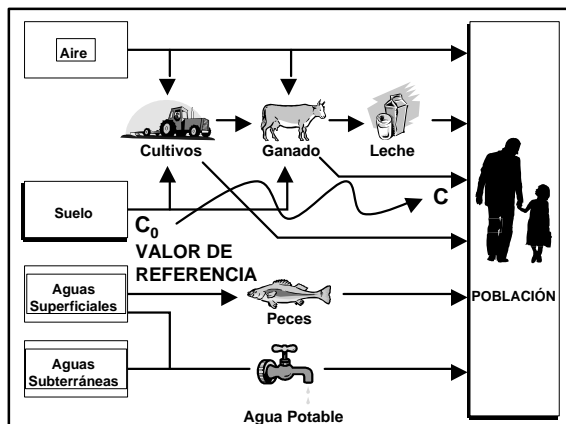


VALORES DE REFERENCIA

Los Valores de Referencia representan concentraciones en tejidos o medios (por ejemplo suelo o agua) a las cuales no se observan efectos negativos significativos tanto en los seres humanos como en la biota aplicable.

Estos Valores de Referencia son obtenidos de regulaciones existentes (en cuyo caso el Valor de Referencia es igual al nivel máximo permisible), o bien, puede ser igual a algún valor sugerido por organismos como la U.S. EPA.

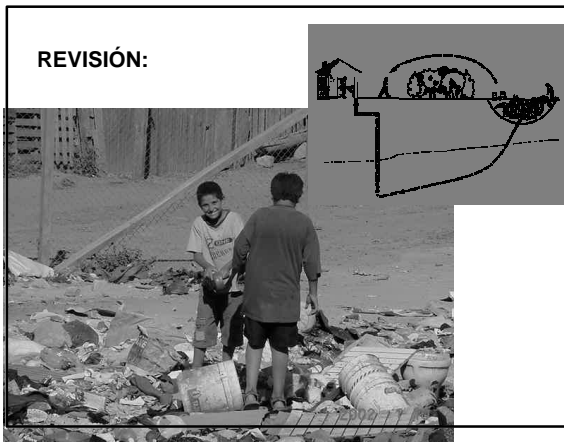




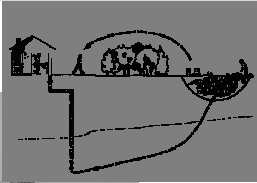
CONCLUSIONES

- Necesidad de desarrollar valores para Chile
- Dificultades logísticas
- Análisis de calidad
- Análisis de incerteza
- Economía

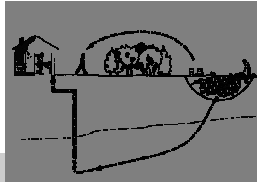
REVISIÓN:



REVISIÓN:



REVISIÓN:



***Muchas Gracias por
su Atención***
