Una pequeña dosis de evaluación de riesgos
O
Una introducción a la evaluación de riesgos

Un capítulo del libro
Una pequeña dosis de toxicología – Efectos a la salud de químicos comunes

Por
Steven G. Gilbert, PhD, DABT
Institute of Neurotoxicology & Neurological Disorders (INND)
Seattle, WA 98115

E-mail: sgilbert@innd.org

Sitios web de apoyo
web: www.asmalldoseof.org - "A Small Dose of Toxicology"
web: www.toxipedia.org - Connecting Science and People

Introducción e historia

La evaluación del riesgo es antigua y nueva. Antigua en el sentido de que los seres humanos y los animales sobreviven mediante la evaluación del riesgo de daño versus los beneficios de la acción. Para los primeros seres humanos la caza de alimentos o comer una nueva planta implicaba riesgo de daño, pero sin hacer nada el riesgo era el hambre. En nuestra sociedad actual, este tipo de evaluación informal de los riesgos ahora se dirige más hacia el riesgo de comer hamburguesas mal cocidas o andar en bicicleta sin casco. Más formalmente, la evaluación de riesgos ahora se refiere a un cálculo matemático del riesgo basado en la toxicidad y la exposición.

> " Si alguien hubiera evaluado el riesgo del fuego justo después de haber sido inventado, bien podrían haber decidido comer sus alimentos crudos ".
>
> **Julian Morris del Instituto de Asuntos Económicos en Londres**

La preocupación por el riesgo de exposiciones químicas también tiene una larga historia. Durante un período de tiempo, los venenos alimentarios eran una preocupación para los que estaban en el poder.

> "Lo que es comida para un hombre puede ser un veneno feroz para otros."
> **Lucrecio (c. 99 a.C.–c. 55 a.C.)**

Percivall Pott hizo una de las primeras observaciones de un riesgo para la salud relacionado con la exposición ocupacional. En 1775, señaló que los barredores de chimeneas tenían una incidencia elevada de cáncer del escroto. Un siglo más tarde, en 1895, se observó que los trabajadores de la industria del tinte de anilina eran más propensos a desarrollar cáncer de vejiga.

> " Debemos recordar que los datos de la evaluación de riesgos pueden ser como el espía capturado: Si lo torturas lo suficiente, te dirá cualquier cosa que quieras saber"
>
> **(William Ruckelshaus –Primer administrador de la U.S. EPA 1984.)**

El número de trabajadores expuestos a los productos químicos creció rápidamente con el inicio de la revolución industrial y los avances en la ingeniería química. Uno de los primeros esfuerzos para evaluar sistemáticamente el riesgo de exposición a sustancias químicas comenzó en 1938 cuando un grupo se reunió en Washington D.C, este grupo posteriormente se convirtió en la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH). En 1941 se estableció el Comité de Sustancias Químicas de la ACGIH encargado de investigar y recomendar los límites de exposición para las sustancias químicas. Establecieron los límites de exposición o Valores límite umbral (TLV) para 148 productos químicos. La ACGIH publica ahora una lista de TLVs para 642 sustancias químicas y agentes físicos y 38 índices de exposición biológica para productos químicos seleccionados.

En 1958, en respuesta a la creciente conciencia de que las sustancias químicas pueden causar cáncer, el Congreso de Estados Unidos aprobó la cláusula Delaney, que prohibía la adición al suministro de alimentos de cualquier sustancia conocida como causante de cáncer en animales o seres humanos. En comparación con los estándares de hoy, los métodos analíticos para detectar una sustancia potencialmente dañina eran muy pobres. A medida que los métodos analíticos mejoraron, se hizo evidente que el suministro de alimentos tenía niveles bajos de sustancias que se sabe que causan cáncer en los animales o los seres humanos. La pregunta obvia fue: ¿Es una pequeña cantidad de una sustancia "segura" para consumir? Esta pregunta a su vez planteó muchos otras acerca de cómo interpretar los datos o extrapolar los datos a dosis muy bajas. Los años setenta vieron un florecimiento de actividades para desarrollar y refinar metodologías de evaluación de riesgos.

El enfoque inicial fue desarrollar procedimientos de evaluación de riesgos para establecer los límites de exposición para las sustancias que causan cáncer, las principales preocupaciones son el suministro de alimentos y el lugar de trabajo. Estos esfuerzos se ampliaron gradualmente para incluir criterios de valoración no relacionados con el cáncer, como el desarrollo del sistema nervioso, los efectos reproductivos y los efectos en el sistema inmunitario. Los investigadores de las agencias nacionales e internacionales están desarrollando mejores enfoques para lidiar con la incertidumbre en los datos de efectos sobre la salud y la consiguiente necesidad de aplicar juicio al interpretar los resultados. El área de juicio es un aspecto crítico de la evaluación de riesgos. El proceso de interpretación y comunicación de los resultados de la evaluación de riesgos requiere una comprensión y divulgación completas de los supuestos, lagunas de datos y posibles intereses financieros que pueden desempeñar un papel.

> “Para proteger al medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente el enfoque precautorio de acuerdo con sus capacidades. Cuando existan amenazas de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica no se utilizará como una razón para aplazar medidas rentables para prevenir la degradación ambiental.”
>
> **Principio 15: Declaración de Rio 1992**

Preocupados por las deficiencias de la evaluación de riesgos, un creciente número de científicos aboga por un enfoque preventivo de los riesgos que no se comprenden completamente. El principio de precaución se ha aplicado a cuestiones relacionadas con la toxicología, la salud pública y el desarrollo sostenible y el uso del medio ambiente (Cairns (2003; Goldstein (2001) y es un principio global establecido (Declaración de Rio, 1992).

Evaluación de riesgos

Peligro x Exposición x Sensibilidad individual = Riesgo

La evaluación de riesgos es un proceso de múltiples pasos para relacionar la asociación de la exposición a un agente químico o físico con un resultado adverso. La relación entre peligro, exposición y sensibilidad individual nunca es exacta. Por ejemplo, comprender el peligro depende del parámetro de evaluación, como el cáncer o los efectos en el sistema inmunológico o en el sistema nervioso. La exposición depende de la ruta y la duración. La sensibilidad individual podría estar influenciada por la genética, la edad (joven o viejo), el género u otras variables. Inicialmente, el enfoque era la salud humana, pero ahora se ha ampliado para incluir preocupaciones medioambientales y ecológicas más amplias. La gestión de riesgos es un proceso más abiertamente político dirigido a determinar una acción basada en metas, costos, asuntos sociales y otras cuestiones relacionados o incluso no relacionados con la salud pública y ambiental. Una parte importante de la gestión de riesgos es equilibrar los riesgos, los costos y los beneficios, lo cual nunca es una tarea fácil.

La evaluación de riesgos es el proceso de estimación de la asociación entre la exposición a un agente químico o físico y la incidencia de algún resultado adverso.

Pasos en la evaluación de riesgos

- Identificación de los peligros
- Evaluación de exposición
- Evaluación de la dosis-respuesta
- Caracterización del riesgo

El primer paso en la evaluación de riesgos es recopilar información relacionada con la salud asociada con una exposición. Idealmente, la identificación del peligro comienza antes de que haya un uso significativo del agente. La estructura del compuesto se compara con la de compuestos con perfiles de toxicidad conocidos. Los estudios basados en células a menudo se realizan para detectar toxicidad. Finalmente, se realizan bioensayos animales y estudios en humanos para caracterizar y desarrollar un perfil de toxicidad. Se evalúan múltiples parámetros relacionados con la salud para determinar si el compuesto está asociado con efectos adversos. Las ventajas de los estudios en animales incluyen el control experimental y el conocimiento exacto de la dosis.

Utilizando el conocimiento obtenido a partir de estudios en animales u observaciones de poblaciones humanas, se puede realizar un estudio más formal de epidemiología humana. Los estudios en humanos tienen la ventaja evidente de haberse hecho sobre el tema de mayor interés, pero son costosos y requieren mucho tiempo, y a menudo tienen muchas variables que son difíciles de controlar.

Variables de toxicidad comunes para la identificación de peligros

- Carcinogenicidad
- Mutaciones
- Funciones inmunes alteradas
- Teratogenicidad
- Función reproductiva alterada
- Toxicidad neuro-conductual
- Efectos órgano específicos
- Efectos ecológicos (vida silvestre, persistencia ambiental)

Si la evaluación de peligros indica que el compuesto es potencialmente peligroso, el siguiente paso es evaluar las diversas posibilidades de exposición. ¿Cuál es la ruta más probable de exposición: oral, inhalación o piel? ¿Cuánta absorción se espera por las diferentes vías de exposición? También se necesita información sobre cantidad, duración y frecuencia de exposición. ¿Se produce la exposición en el hogar, el lugar de trabajo, la escuela u otras áreas? Esta información ayuda a definir la población de interés. La información de exposición también puede ser importante para diseñar estudios apropiados sobre evaluación de riesgos y, ciertamente, para el siguiente paso de establecer relaciones de dosis / respuesta.

Evaluación de exposición

- Vía de exposición (piel, oral, inhalación)
- Cantidad de exposición (dosis)
- Duración y frequencia de exposición
- A quién (animales, humanos, ambiente)

A continuación, es importante caracterizar la relación de dosis / respuesta para el agente. Los datos de la evaluación de riesgos inicial, combinados con la información de evaluación de la exposición, se utilizan para determinar el criterio de evaluación más sensible. Los datos disponibles se utilizan para definir la dosis a la que no hay efecto observado (NOEL - nivel de efecto no observado) y la forma de la curva dosis / respuesta. Puede ser necesario realizar estudios adicionales para definir la curva dosis / respuesta. La DE_{50} se define como la dosis efectiva a la que responde el 50% de los sujetos.

El último paso es tomar toda la información de la evaluación de riesgos, la evaluación de la exposición y la evaluación dosis / respuesta y resumirla en una caracterización de riesgo para la sustancia química. Cualquier incertidumbre en el conjunto de datos o información faltante debe ser evaluada. Si bien todos los esfuerzos se hacen para minimizar el juicio profesional al contar con datos sólidos, a menudo ocurre que no se

dispone de suficiente información adecuada. Aún se deben hacer recomendaciones sobre un nivel de exposición aceptable para una población determinada, con el objetivo de garantizar que incluso las personas más sensibles estén protegidas de cualquier efecto adverso. La dosis pensada para asegurar la protección se llama dosis de referencia (RfD) o ingesta diaria aceptable (IDA). Tenga en cuenta que la palabra seguridad NO se utiliza, solo la prevención de los efectos adversos.

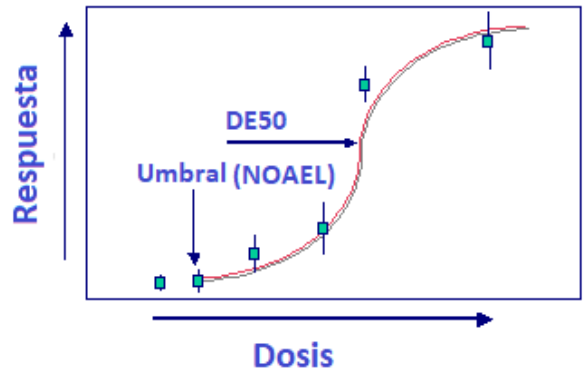


Figura 22.1 Dosis respuesta

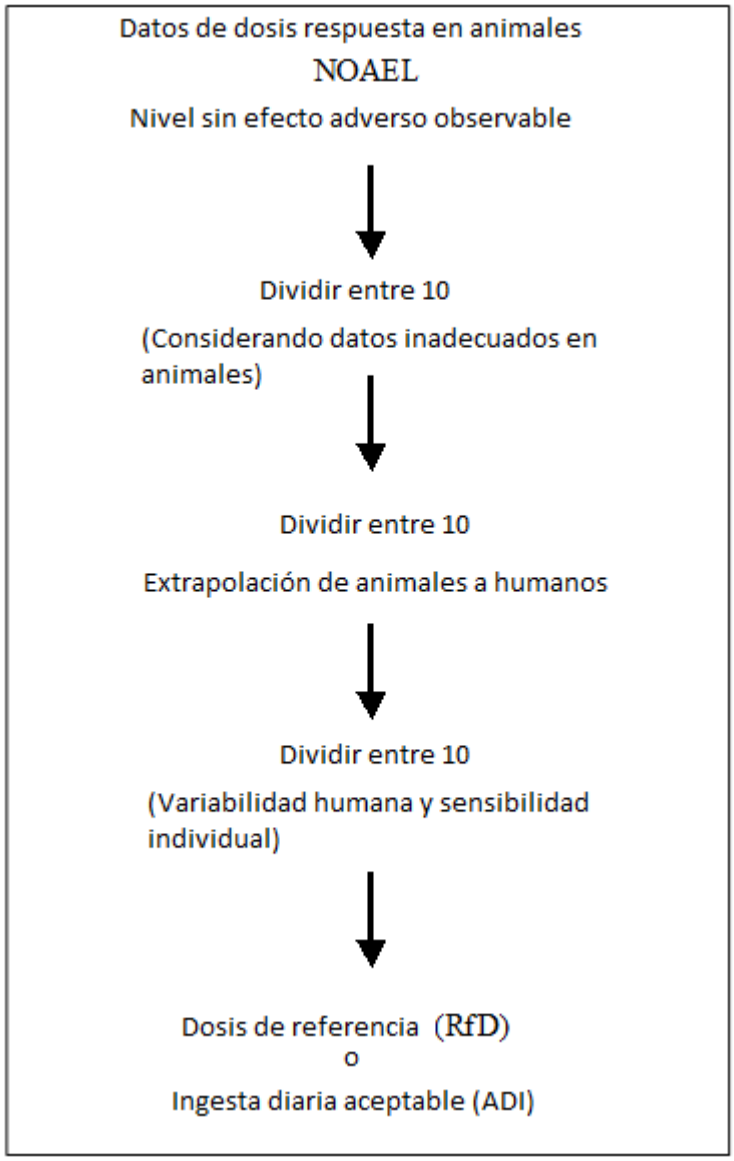
Ingesta diaria admisible (IDA)

"La ingesta diaria de un producto químico, que durante toda una vida parece no tener un riesgo apreciable sobre la base de todos los hechos conocidos en el momento."

OMS (1962)

Por supuesto, existen muchas formas matemáticamente complejas para realizar una evaluación de riesgos, pero las primeras preguntas clave sobre los datos biológicos deben resolverse. El punto extremo más sensible debe definirse junto con los datos relevantes de toxicidad y dosis / respuesta. Un enfoque estándar de evaluación de riesgos que se utiliza a menudo es la llamada "regla de dividir por 10". La división de la dosis por 10 aplica un factor de seguridad para cerciorarse de que incluso las personas más sensibles están protegidas. Los estudios en animales se utilizan normalmente para establecer una curva de respuesta a la dosis y el parámetro de evaluación más sensible. A partir de la curva de respuesta a la dosis, se obtiene la dosis NOAEL o nivel sin efecto adverso observable. Esta es la dosis a la que parece no haber efectos adversos en los estudios en animales para un parámetro de evaluación particular que podría ser cáncer, daño hepático o un efecto neuroconductual. Esta dosis se divide por 10 si los datos de los animales de alguna manera se consideran insuficientes. Por ejemplo, puede haber una gran variabilidad, o hubo efectos adversos a la dosis más baja, o solo hubo pruebas de exposición a corto plazo a la sustancia química. Se usa un factor adicional de 10 cuando se extrapola de animales a humanos. Por último, se utiliza un factor de 10 para tener en cuenta la variabilidad en la población humana o para dar considerar las personas sensibles, como

niños o ancianos. El número final es la dosis de referencia (RfD) o ingesta diaria aceptable (IDA). Este proceso se resume a continuación.



Los factores de seguridad se utilizan normalmente en una evaluación de riesgos para definir una dosis aceptable para los aditivos alimentarios y los plaguicidas. Obviamente, es muy importante asegurarse de que un edulcorante artificial como el aspartame, que se usa comúnmente en los refrescos endulzados artificialmente, tenga un gran margen de seguridad. Todos los grupos de edad, así como las mujeres embarazadas, consumen edulcorantes artificiales, por lo que debe tener un amplio margen de seguridad. Por otro lado, considere un compuesto como el plomo. El riesgo de exposición al plomo para los

niño en desarrollo es bien conocido, pero no se ha aplicado ningún factor de seguridad al nivel de preocupación de plomo en la sangre.

Tabla 22.1 Factores a considerar

Vía de exposición	
Ingestion	Concentración del tóxico en el material ingerido, cantidad consumida, frecuencia de ingestión, factor de absorción.
Piel	Concentración del tóxico en el material aplicado, área de la piel expuesta, factor de absorción.
Inhalación	Concentración de tóxico en el aire, ritmo respiratorio, tiempo de exposición, factor de absorción.

Manejo del riesgo

La gestión de riesgos es el proceso de decidir qué hacer para reducir un riesgo conocido o sospechado. La gestión de riesgos equilibra las diversas demandas de la comunidad con la información científica generada a partir de la evaluación de riesgos. La percepción pública del riesgo también se considera. La siguiente tabla caracteriza algunos de los factores que influyen en la percepción del riesgo.

Tabla 22.2 Característica del riesgo

Característica	Nivel	Ejemplos
Conocimiento	Poco conocido	Aditivos alimentarios
	Muy conocido	Bebidas alcohólicas
Novedad	Viejo	Armas
	Nuevo	Viajes al espacio
Voluntariedad	No voluntario	Crimen
	Voluntario	Escalar rocas
Control	No controlable	Desastres naturales
	Controlable	Fumado
Inspira temor	Poco temor	Vacunación
	Gran temor	Gas nervioso
Potencial catastrófico	No es probable	Baños de sol
	Probable	Guerra
Equidad	Distribuido	Esquiar
	No distribuido	Vertedero peligroso

(Adaptado de Kraus and Slovic (1988))

La percepción del riesgo de un individuo a veces es muy diferente de una evaluación de riesgo basada en un análisis más objetivo de los datos. Por ejemplo, las personas a menudo clasifican la energía nuclear como un alto riesgo, pero la mayoría de los expertos le dan un rango de riesgo bajo.

La evaluación temprana de los riesgos a menudo se limitaba a considerar la muerte como el parámetro de evaluación principal, preguntando si una acción o exposición particular conlleva un aumento de la muerte o un número reducido de años de trabajo. Los avances en las ciencias biológicas han requerido que se realicen análisis de riesgos más complejos para evaluar los problemas de calidad de vida y no solo la muerte como parámetro de evaluación. El desafío tanto para la evaluación de riesgos como para la gestión de riesgos será tomar en consideración la calidad de vida y los valores individuales en el proceso de toma de decisiones.

Principio de precaución

> " Cuando una actividad genera amenazas de daño al medio ambiente o a la salud humana, se deben tomar medidas cautelares incluso si algunas relaciones de causa y efecto no están plenamente establecidas científicamente."
>
> **- Declaración de Wingspread sobre el principio de precaución, Jan. 1998**

Otro enfoque para la toma de decisiones basada en el riesgo es el principio de precaución. El enfoque de evaluación de riesgos y gestión de riesgos utilizado en Estados Unidos depende mucho de la certeza de los datos. El principio de precaución enfatiza que siempre hay cierta incertidumbre y que las decisiones deben basarse en reconocer la posibilidad de daño. En caso de duda, tenga cuidado hasta que se disponga de datos adecuados para demostrar que hay poco potencial de daño. Las acciones para reducir la exposición a agentes peligrosos deberían comenzar incluso si hay cierta incertidumbre en los datos. En otras palabras, cierta incertidumbre en los datos no debe usarse como una excusa para la inacción. Este enfoque se está considerando más en Europa que en los Estados Unidos. El enfoque gana credibilidad cuando se considera cómo su aplicación años atrás habría evitado los trágicos efectos del plomo en la gasolina y la pintura.

Evaluación preventiva

El objetivo de la evaluación preventiva (EP) es ir más allá de la evaluación de riesgos y permitir que las comunidades y los individuos incorporen sus conocimientos, valores y ética en una evaluación más completa de una condición peligrosa. La EP combina la filosofía y la ética del principio de precaución con la evaluación científica estándar de los peligros. La evaluación preventiva contiene tres elementos básicos: a) problemas comunitarios y sociales, b) exposición, y c) peligro y toxicidad. Cada elemento se divide

en una serie de preguntas que se anotan numéricamente y se suman para producir un puntaje de resumen para cada elemento. La EP está diseñada para ayudar a poner el conocimiento disponible dentro del contexto de la comunidad. A diferencia de la evaluación de riesgos tradicional, la EP es un enfoque más completo para evaluar los riesgos para la salud humana y ambiental. En general, la EP puede considerarse un enfoque más razonable, racional y responsable para evaluar el riesgo de los productos químicos. Una discusión detallada de la EP y la hoja de cálculo están disponibles en línea (Gilbert, 2006). Otros autores también han discutido enfoques alternativos de toma de decisiones para la evaluación de riesgos, por ejemplo, O'Brien (2000).

Más información y referencias

Diapositivas

A Small Dose of Risk Assessment presentation material Toxipedia. Online: http://www.toxipedia.org or http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Risk+Assessment+and+Risk+Management

El sitio web contiene material de presentación relacionado con la evaluación de riesgos.

Agencias europeas, asiáticas e internacionales

- England – Department of Health – Guidance on a strategy for the risk assessment of chemical carcinogens. Online: <http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4091206> (accessed: 24 August 2009).
  El Departamento de Salud ha publicado información y resultados de investigación sobre riesgos y salud pública.

- World Health Organization - The International Programme on Chemical Safety (IPCS) – Chemicals Assessment. Online: <http://www.who.int/ipcs/assessment/en/> (accessed: 24 August 2009).
  Información sobre cuestiones de evaluación de riesgos globales.

- EnviroLink – The Online Environmental Community. Online: <http://www.envirolink.org/> (accessed: 24 August 2009).
  "The EnviroLink Network is a non-profit organization founded in 1991.
  EnviroLink mantiene una base de datos de miles de recursos ambientales y brinda servicios de internet a organizaciones sin fines de lucro.

World Health Organization - Chemicals Hazard/Risk Assessment

- Organization for Economic Co-operation and Development – Chemicals Assessment. Online: <http://www.oecd.org/department/0,3355,en_2649_34373_1_1_1_1_1,00.html> (accessed: 24 August 2009).
  "La OCDE ayuda a los países miembros a desarrollar y armonizar métodos para evaluar dicho riesgo."

- National Institute for Environmental Studies, Tsukuba-City, Ibaraki, Japan - Research Center for Environmental Risk (English and Japanese) Online: <http://www.nies.go.jp/gaiyo/bunya/risk-e.html> (accessed: 24 August 2009).
  El centro tiene como objetivo proporcionar una investigación sensible a las políticas sobre la mejora de los métodos de evaluación para el riesgo ambiental.

Agencias norteamericanas

- U.S. Environmental Protection Agencies - National Center for Environmental Assessment (NCEA). Online: <http://cfpub.epa.gov/ncea/> (accessed: 24 August 2009).
  Los objetivos de NCEA son aplicar "ciencia para mejorar la evaluación de riesgos y la toma de decisiones ambientales".

- U.S. Environmental Protection Agencies - Risk Assessment Portal. Online: < http://www.epa.gov/risk/> (accessed: 24 August 2009).
  Los objetivos de NCEA son aplicar "ciencia para mejorar la evaluación de riesgos y la toma de decisiones ambientales".

- U.S. National Cancer Institute (NCI) - Breast Cancer Risk Assessment Tool. Online: < http://www.cancer.gov/bcrisktool/ > (accessed: 24 August 2009).

  Una herramienta interactiva diseñada por científicos del National Cancer Institute (NCI) para estimar el riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de mama invasivo.

- California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). Risk Assessment - Online: <http://www.oehha.org/risk.html> (accessed: 24 August 2009).
  "OEHHA es responsable de desarrollar y proporcionar a los gerentes de riesgo en las agencias gubernamentales locales y estatales información toxicológica y médica relevante para decisiones que involucren la salud pública."

Organizaciones no gubernamentales

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Online: <http://www.acgih.org/> (accessed: 24 August 2009).
  "La comunidad de profesionales de ACGIH promueve la salud y la seguridad de los trabajadores a través de la educación, el desarrollo y la difusión del conocimiento científico y técnico."

- Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA). Online: <http://www.tera.org/> (accessed: 24 August 2009).
  TERA es una corporación sin fines de lucro [501 (c) (3)] que trabaja para "proteger la salud pública desarrollando, revisando y comunicando valores y análisis de evaluación de riesgos".

- Society for Risk Analysis (SRA). Online: <http://www.sra.org/> (accessed: 24 August 2009).
  "SRA brinda un foro abierto para todos aquellos que estén interesados en el análisis de riesgos. El análisis de riesgos está ampliamente definido para incluir la evaluación de riesgos, la caracterización de riesgos, la comunicación de riesgos, la gestión de riesgos y la política relacionada con el riesgo ".

- Harvard Center for Risk Analysis. Online: <http://www.hcra.harvard.edu/> (accessed: 24 August 2009).
  "Este Centro se enfoca en "usar la ciencia de la decisión para potenciar las elecciones informadas sobre los riesgos para la salud, la seguridad y el medio ambiente".

- The Hampshire Research Institute (HRI). Online: <http://www.hampshire.org/> (accessed: 24 August 2009).
  "HRI utiliza la experiencia científica, en informática e ingeniería para hacer una diferencia en cuestiones ambientales".

- The Science & Environmental Health Network – Precautionary Principle. Online: <http://www.sehn.org/precaution.html> (accessed: 24 August 2009).
  SEHN aboga por la sabia aplicación de la ciencia a la protección del medio ambiente y la salud pública.

Referencias

A Guide to Health Risk Assessment. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment. Available as a pdf file. Online: <http://www.oehha.org/risk/layperson/index.html> (accessed: 24 August 2009).

The Precautionary Principle In Action a Handbook. Science and Enviornental Health Network, Joel Tickner, Carolyn Raffensperger, and Nancy Myers. Online: <http://www.biotech-info.net/precautionary.html> (accessed: 10 April 2003).

Cairns, John, Jr. (2003). Interrelationships between the Precautionary Principle, Prediction Strategies, and Sustainable Use of the Planet. by Environmental Health Perspectives Volume 111, Number 7, June 2003

Goldstein, Bernard D. (2001). The Precautionary Principle and Public Health - The Precautionary Principle Also Applies to Public Health Actions. September 2001, Vol 91, No. 9. American Journal of Public Health 1358-1361.

Rio Declaration on Environment and Development. Stockholm, Sweden: United Nations; 1992. Publication E.73.II.A.14. Online: < http://www.un.org/documents/ga/conf151/aconf15126-1annex1.htm> (accessed: 6 July 2003).

Nielsen, E., Ostergaard, G. and Larsen, J.C. Toxicological Risk Assessment of Chemicals: A Practical Guide. Informa HealthCare, 2008.

O'Brien, M. Making Better Environmental Decisions: An Alternative to Risk Assessment. The MIT Press, 2000.

Gilbert, S.G. (2006) Precautionary Assessment: Getting Out of the Risk Assessment Box. Online: http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Precautionary+Assessment. (accessed: 24 August 2009).