



MINSALUD



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

**PROPUESTA DE LINEAMIENTOS Y REQUISITOS TÉCNICOS PARA
ELABORAR LAS EVALUACIONES DE RIESGO A LA SALUD DE LAS
SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL, POR PARTE DE LOS
USUARIOS**

**Gloria Marina Guevara Jaramillo.
Subdirección de Salud Ambiental
CPS-063 de 2017**

Dirección de Promoción y Prevención
Subdirección de Salud Ambiental

**PROPUESTA DE LINEAMIENTOS Y REQUISITOS TÉCNICOS PARA ELABORAR LAS
EVALUACIONES DE RIESGO A LA SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO
INDUSTRIAL, POR PARTE DE LOS USUARIOS**

**RESPONSABLE:
GLORIA MARINA GUEVARA JARAMILLO**

**BOGOTÁ D.C
Noviembre de 2017**

Elaboró: Gloria Marina Guevara Jaramillo	Revisó:	Aprobó:
Firma	Firma	Firma
Fecha: Noviembre de 2017	Fecha: Noviembre de 2017	Fecha: Noviembre de 2017

CONTENIDO

	Pág.
SIGLAS Y ABREVIATURAS	8
GLOSARIO.....	10
INTRODUCCIÓN	13
JUSTIFICACIÓN	15
1. METODOLOGÍA.....	17
2. OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3. MARCO NORMATIVO	19
4. MARCO CONCEPTUAL	25
4.1 EVALUACIÓN DE RIESGOS EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL.....	26
4.1.1 Identificación del peligro.....	29
4.1.2 Evaluación del riesgo o de la dosis-respuesta	30
4.1.3 Evaluación de la exposición	32
4.1.4 Métodos para determinar la exposición total	34
4.1.5 Factores que influyen en el alcance de exposición.....	37
4.1.6 Otras características a incluir en evaluaciones de exposición.....	37
4.1.7 Identificación de poblaciones expuestas	37
4.1.8 Problemas recurrentes en la evaluación de exposición.....	38
4.1.9 Información disponible para la evaluación de riesgo.....	38
4.1.10 Inclusión en convenios, tratados, acuerdos u otros de índole ambiental o de interés en salud	39
4.1.11 Caracterización del riesgo	40
4.1.12 Manejo del riesgo	42
4.2 EFECTOS DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS EN LA SALUD HUMANA.....	43
4.2.1 Efectos en la piel	44
4.2.2 Efectos sistémicos en órganos específicos	46

4.2.3	Exposición a agentes cancerígenos y mutagénicos.....	46
4.2.4	Efectos tóxicos para la reproducción humana.....	47
4.3	TOXICIDAD DE LAS SUSTANCIAS QUIMICAS.....	48
4.4	SISTEMAS DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA EN COLOMBIA.....	50
5.	LINEAMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL.....	54
5.1	IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO.....	54
5.1.1	Identificación de la sustancia química.....	55
5.1.2	Propiedades físicas y químicas de la sustancia tóxica.....	57
5.1.3	Propiedades Toxicológicas.....	59
5.1.4	Propiedades corrosivas.....	61
5.1.5	Estudios epidemiológicos.....	61
5.1.6	Estudios toxicológicos.....	62
5.2	EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DOSIS-EFECTO / DOSIS – RESPUESTA.....	62
5.2.1	Calcular la relación dosis-efecto.....	62
5.2.2	Determinar la relación dosis-respuesta.....	63
5.2.3	Incorporar el factor de seguridad.....	63
5.3	EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN.....	63
5.3.1	Formulación, empaque y reenvase.....	64
5.3.2	Instalaciones donde se realizan las actividades.....	64
5.3.3	Envases, embalajes y aspectos relacionados.....	64
5.3.4	Almacenamiento, distribución de la sustancia química.....	64
5.3.5	Tratamiento y disposición de desechos o residuos.....	65
5.3.6	Fuentes de exposición.....	65
5.3.7	Vías de exposición y destino en el ambiente.....	65
5.3.8	Poblaciones humanas expuestas.....	65
5.3.9	Área geográfica.....	66
5.3.10	Efecto en la salud de la población susceptible.....	66
5.3.11	Hábitos de la población.....	66
5.3.12	Análisis integrado de la exposición (medición de la exposición).....	66
5.4	CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO.....	67

5.5 PASOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL	69
5.6 ENLACES DE INTERÉS.....	70
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	73
7. REFERENCIAS	74

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 3.1 Normativa nacional relacionada con las sustancias químicas de uso industrial.....	20
Cuadro 3.2 Proyectos Normativos nacionales relacionados con las sustancias químicas de uso industrial.....	22
Cuadro 3.3 Participación de Colombia en acuerdos e iniciativas internacionales relacionados con la gestión de sustancias químicas	22

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 4.1 Evaluación de riesgo	28
Figura 5.1 Pasos para la elaboración de la evaluación de riesgo en salud de las sustancias químicas de uso industrial	70

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Register</i> (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades)
CE	Concentración de exposición (mg/Kg) o (mg/L)
CEB	Concentración con una probabilidad de efecto tóxico bajo
CPC	Clasificación Central de Productos
CIIU	Clasificación Industrial Internacional Uniforme
DdR	Dosis de Referencia (mg/Kg-día)
DE	Dosis de Exposición (mg/Kg-día)
Di	Coefficiente de difusión en aire (cm ² /seg)
DuE	Duración de la exposición (años)
DW	Coefficiente de difusión en agua (cm ² /seg)
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i> (Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas)
EPA	Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos
FAP	Factor de adherencia a la piel (mg /cm ²)
FCE	Factor de exposición (-)
FPC	Factor de pendiente de cáncer (<i>Cancer Slope Factor</i>)
Fr	Frecuencia de exposición (días/año)
FV	Factor de volatilización (m ³ /Kg)
FVC	Factor volumétrico de conversión =1 x10 ⁻⁶
I	Tasa de infiltración (mm/año)
IE	Intervalo de exposición (s)
IOMC	Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de los Productos Químicos
IPCS	Programa Internacional sobre Seguridad de las Sustancias Químicas
IP	Índice de peligro no cancerígeno
IR	Índice de riesgo cancerígeno
IRi	Índice de riesgo individual de la sustancia i
IRIS	<i>Integrated Risk Information System</i> (banco de información de la EPA)
IRT	Índice de riesgo total
IDOPP	Investigación y desarrollo orientados a productos y procesos
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)

LMR	Dosis de riesgo mínimo
LOAEL	Dosis mínima en la cual ya se observó algún tipo de efecto adverso
MD	Muestreo detallado
MI	Muestreo de Identificación (o Exploratorio)
NAS	<i>National Academy of Sciences</i>
NOAEL	Nivel de efecto adverso no observado (<i>Non Observed Adverse Effect Level</i>)
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
pH	Potencial de hidrógeno (-)
P0	Presión de vapor el punto de saturación (Pa)
PC	Peso corporal (Kg)
PM	Peso molecular
PPE	Porcentaje de área de la piel expuesta (%)
PTEM	Promedio del tiempo de exposición (d)
R	Constante general de gases (J/(mol.K))
RfD	Dosis de referencia
REACH	Reglamento de la Unión Europea
RECV	Riesgo Extra de Cáncer de por Vida
RC	Riesgo crónico
RSC	Riesgo subcrónico
S	Solubilidad en agua (mol/L)
SP	Superficie de la piel del grupo poblacional (cm ² /evento)
T	Temperatura (K)
TI	Tasa de ingestión (mg/d)
TIING	Tasa de ingestión de suelos (.mg/d)
TIINH	Tasa de inhalación de vapores o gases (m ³ /h)
VRT	Valor de Referencia de Toxicidad

GLOSARIO

Dosis: cantidad de una sustancia disponible que interactúa con el proceso metabólico o biológico de los receptores una vez que ha cruzado las barreras externas del organismo

Dosis de exposición (DE): cantidad de sustancia a la que se expone el organismo y el tiempo durante el que estuvo expuesto. La dosis de exposición determina el tipo y magnitud de la respuesta biológica.

Dosis de referencia (DdR): es el índice de toxicidad que más se utiliza en la evaluación de riesgos por exposición a sustancias no-cancerígenas. Es el nivel de exposición diaria que no produce un riesgo apreciable de daño en poblaciones humanas, incluyendo las subpoblaciones sensibles.

Efecto agudo: efecto adverso sobre la salud, manifestado tras un tiempo de exposición corto (horas).

Efecto cancerígeno: efecto adverso sobre órganos o tejidos, plasmado en alteraciones del material genético que originan procesos tumorales e incluso cáncer. Se considera que no existe ningún umbral de exposición por debajo del cual no se produzcan efectos cancerígenos.

Efecto crónico: efecto adverso sobre la salud, manifestado tras un tiempo de exposición extenso (años).

Efecto mutagénico: efecto adverso sobre la salud, plasmado en alteraciones de la estructura o número de genes o de cromosomas de un organismo transmisible por herencia.

Efecto sistémico: efecto tóxico que se produce en tejidos alejados de la ruta de absorción.

Evaluación de exposición: medición o estimación de la dosis o concentración de exposición incluyendo la calificación de las incertidumbres.

Evaluación de la toxicidad: selección de los valores adecuados de los parámetros que miden la peligrosidad de las sustancias tóxicas presentes en el sitio, acompañados por la calificación de la calidad de esa información. El parámetro que se usa en evaluación de riesgos es el índice de toxicidad.

Ingestión: tragar (como cuando se come o se bebe). Las sustancias químicas pueden ser ingeridas en el alimento, la bebida, utensilios, manos, suelo. Luego de la ingestión, las sustancias químicas pueden ser absorbidas en la sangre y distribuidas en todas partes del cuerpo.

Inhalación: respiración. La exposición puede ocurrir por inhalación de los contaminantes, porque éstos se pueden depositar en los pulmones, transportarse en la sangre o ambos.

Medio de contacto: en análisis de riesgos, cualquier medio afectado por la contaminación que, en un determinado escenario de exposición, se encuentra accesible para que un receptor entre en contacto con el mismo e incorpore contaminantes a su organismo a través de una o varias vías.

Perfil toxicológico: conjunto de informaciones toxicológicas de una sustancia a partir de estudios de laboratorio o campo por medio de los cuales se generaron los parámetros de toxicidad característicos de dicha sustancia.

Puntos de Exposición: lugares donde es posible encontrar presencia de contaminantes y donde los receptores, a través de alguna vía, pueden entrar en contacto con los medios contaminados (medios de contacto)

Riesgo (R): probabilidad o posibilidad de que un contaminante pueda ocasionar efectos adversos a la salud humana, en los organismos que constituyen los ecosistemas o en la calidad de los suelos y del agua, en función de las características y de la cantidad que entra en contacto con los receptores potenciales, incluyendo la consideración de la magnitud o intensidad de los efectos asociados y el número de individuos, ecosistemas o bienes que, como consecuencia de la presencia del contaminante, podrían ser afectados tanto en el presente como en escenarios futuros dentro del uso actual o previsto del sitio. Es el producto de la exposición (E) de la población o los individuos expuestos por el peligro (P) de la sustancia química, siendo directamente proporcionales, $R = P \times E$.

Ruta de exposición: es el camino que recorre un agente químico en el ambiente desde el lugar en donde es emitido hasta que entra en contacto con la población o los individuos expuestos

Toxicidad: capacidad de una sustancia, una vez incorporada en un ser vivo, de producir un efecto adverso sobre su organismo.

Toxicocinética: es la cuantificación y la determinación de la evolución temporal de la absorción, distribución, biotransformación y excreción de las sustancias químicas.

Toxicodinamia: es el estudio del mecanismo de acción de una sustancia por interacción molecular con los sistemas biológicos de un organismo. Es la tercera fase de la acción tóxica de las sustancias químicas y se refiere al modo de acción o mecanismos de interacción molecular de la sustancia original o de sus metabolitos, con los sistemas biológicos del huésped, a partir de las cuáles se producen efectos tóxicos.

Vía de exposición: manera en que la sustancia entra al cuerpo. La vía de exposición puede ser oral –ingestión de comida, agua o suelo–, respiratoria –inhalación de aire o polvo–, o dérmica –contacto con la piel.

INTRODUCCIÓN

Los temas relacionados con información y gestión del conocimiento han sido reconocidos como uno de los problemas estructurales que afectan la salud ambiental en Colombia, acompañados de aspectos relacionados con la institucionalidad, el marco normativo, el manejo social del riesgo y la capacidad técnica y científica (DNP, 2008).

En el mes de mayo de 2013, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) aceptó formalmente la solicitud del Gobierno de Colombia para iniciar el proceso de adhesión a dicha organización, el cual incluye la aplicación por parte de Colombia, de las políticas, las prácticas y los instrumentos legales de la OCDE. Durante la preparación del Memorando Inicial por parte del Gobierno Nacional, como primer paso de este proceso de adhesión, se desarrolló el análisis de los 71 instrumentos con que cuenta la OCDE en aspectos ambientales; entre los que se destacan 22 Decisiones y Recomendaciones que conciernen a distintos aspectos relacionados con la Gestión de Sustancias Químicas (OCDE, 2013).

El Ministerio de Salud y Protección Social, ente regulador y encargado de la Vigilancia Sanitaria y Vigilancia Epidemiológica de las poblaciones expuestas a contaminantes ambientales, relacionada con exposición a sustancias químicas en cualquiera de sus etapas del ciclo de vida, deberá adecuar su infraestructura y metodologías para cumplir directamente, o en conjunto con los demás ministerios, las Decisiones/Recomendaciones de la OCDE en cuanto a Seguridad Química.

Un número considerable de sustancias químicas ya sea por sí solas o como componentes de alguna mezcla, forman parte del ambiente y por tanto, de la vida diaria. Apenas una fracción de estas sustancias ha sido evaluada a fondo para conocer los riesgos que entrañan para la salud humana, a pesar de que algunas de ellas contribuyen a ciertas condiciones perjudiciales para la salud. La vulnerabilidad a las sustancias químicas presenta diferencias que dependen del grado de exposición, de la susceptibilidad del individuo a los efectos nocivos causados por la sustancia y de la capacidad para afrontar y mitigar los riesgos químicos (CCA, 2014)

Es importante saber que el uso de estas sustancias químicas implica un riesgo para la salud de diversos sectores de la población. En primer término, para quienes trabajan en la fabricación,

manipulación y aplicación de estos productos y, en segundo término, para la comunidad, por el uso de ellos a nivel del hogar, por la contaminación de las fuentes de agua, por el consumo de residuos de plaguicidas en la dieta diaria, entre otros (Soissa H., 2005)

En este documento se presenta una propuesta de lineamientos para la elaboración de las evaluaciones de riesgo a la salud a proveer por parte de los importadores y fabricantes de sustancias químicas de uso industrial que se deseen importar o fabricar en el país. Pretende ofrecer una ruta clara para la identificación de los aspectos a considerar para definir un nivel de riesgo a la salud por el uso de estas sustancias, con el fin de disponer de información de carácter técnico que permita orientar los procesos de toma de decisiones y establecer prioridades.

Los términos tienen un carácter genérico y, en consecuencia, deben ser adaptados a la magnitud y otras particularidades del fabricante o importador, así como a las características de los productos que se pretenden importar o fabricar.

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, se ha producido un notable aumento en el uso de productos químicos, muchos de los cuales son compuestos nuevos y mezclas cuyas propiedades toxicológicas no han sido estudiadas y que pueden resultar perjudiciales para los seres humanos. Durante los últimos cincuenta años se ha demostrado que diversas sustancias antes concebidas como inertes o inocuas para los seres humanos son carcinógenas, mutagénicas o tóxicas para el proceso reproductivo. En estudios con animales, se ha demostrado que una amplia gama de compuestos son mutagénicos, carcinógenos o tóxicos para la reproducción -CMR. (PNUMA/ IPCS, 1999).

En los últimos veinte años Colombia ha venido realizando esfuerzos para gestionar las sustancias químicas mediante las expediciones de políticas, guías y normativa, encaminadas a controlar aspectos ambientales, comerciales, laborales o de salud sobre una sustancia o grupos de sustancias químicas. A pesar de lo anterior, persisten vacíos en la implementación de los procesos de gestión del riesgo para cada una de las etapas del ciclo de vida de las sustancias químicas (CONPES 3868, 2016).

Si bien el país ha dado algunos pasos en este sentido, queda mucho por hacer para contar con un sistema efectivo, comparable con los de los países de la OCDE. Una prioridad debería ser el establecimiento de un marco sistémico para garantizar que los químicos industriales producidos y utilizados en Colombia se sometan a ensayos y evaluaciones, y que los riesgos se gestionen adecuadamente. Esto requerirá mejor información y el fortalecimiento de la capacidad para realizar análisis químicos y evaluar los riesgos (OCDE/ ONU/ CEPAL, 2014).

Aunado a lo anterior, la meta 7.1.3.2.3 del Plan Decenal de Salud Pública – PDSP establece: “A 2017 se habrá formulado y estará en desarrollo la Política Nacional para la Gestión Integral de Sustancias Químicas que involucre todas las etapas del ciclo de vida de las mismas”, para lo cual, en el año 2016, en trabajo coordinado por el Departamento Nacional de Planeación, y con la participación del Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio del Trabajo, Ministerio de Comercio, Industria y Turismo y el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, entre otros, se

emitió el documento CONPES 3868, Política de gestión del riesgo asociado al uso de sustancias químicas.

Teniendo en cuenta el peso que tienen los determinantes sanitarios y ambientales en la prevalencia de enfermedades en la población, la Subdirección de Salud Ambiental, en el marco de la Dimensión de Salud Ambiental del Plan Decenal de Salud Pública, ha promovido el trabajo conjunto del abordaje de la atención integral de los determinantes ambientales de la salud.

Para esto, es importante en este proceso, la definición de lineamientos para la elaboración de las evaluaciones de riesgo de las sustancias químicas de uso industrial por parte de los usuarios, con el fin de conocer la situación real de la problemática, facilitando la identificación de intervenciones de manera integral y articulada con otros sectores competentes, en aras de mitigar, prevenir y controlar los daños en salud y contribuir en el mejoramiento de las condiciones de vida de los individuos, las familias y la comunidad en general.

1. METODOLOGÍA

Este documento se ha preparado con el propósito de elaborar una propuesta de lineamientos y requisitos técnicos para elaborar las evaluaciones de riesgo a la salud de las sustancias químicas de uso industrial, por parte de los usuarios.

La construcción del documento se inició con una revisión bibliográfica de literatura y normatividad relacionada con el uso, manejo, almacenamiento de sustancias químicas, tanto a nivel nacional como internacional, complementándose con la revisión de documentos institucionales.

La revisión bibliográfica que se llevó a cabo para su elaboración se realizó partiendo de las siguientes preguntas orientadoras:

- ✓ ¿Cuáles son las competencias del sector salud en Colombia en la evaluación del riesgo de las sustancias químicas?
- ✓ ¿Qué consideraciones deben tenerse en cuenta en las evaluaciones del riesgo de las sustancias químicas industriales?
- ✓ ¿Cómo debe ser la articulación entre los diferentes sectores del país a nivel nacional y regional?
- ✓ ¿Cuáles acciones deben desarrollarse en coordinación con las entidades competentes, relacionadas con el uso de sustancias químicas de uso industrial nuevas para implementar en Colombia?

Como resultado se presenta esta propuesta teniendo en cuenta las condiciones y necesidades del país.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Presentar una propuesta de lineamientos y requisitos técnicos para elaborar las evaluaciones de riesgo a la salud de las sustancias químicas de uso industrial, por parte de los usuarios.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar las fuentes de información disponibles a nivel nacional e internacional para realizar las evaluaciones de riesgo.
- ✓ Plantear propuesta de lineamientos y requisitos técnicos para elaborar las evaluaciones de riesgo a la salud de las sustancias químicas de uso industrial, por parte de los usuarios.

3. MARCO NORMATIVO

Los impactos ocasionados por las actividades humanas e industriales sobre el ambiente traen como consecuencias afectaciones en la salud, por ende, debe garantizarse en primera medida la protección al ambiente para no ser un factor que incida en la generación de enfermedades en la población. Lo anterior se fundamenta en el primer código de la protección de los recursos naturales en el país (Decreto 2811 de 1974) que, en su contenido, presentaba algunos parámetros de calidad de los recursos que se debían cumplir en pro de su uso y afectación en el ser humano. Posteriormente con la Ley 9 de 1979 se establecieron parámetros y clarificaron acciones desde el punto de vista de salud.

Desde 1993, el cuerpo normativo de temas ambientales se ha expandido considerablemente. El desarrollo de la legislación ambiental ha ido acompañado del establecimiento de un marco integral y progresivo para su observancia y cumplimiento. Ahora es preciso que este sistema se implemente de modo más efectivo y consistente, sobre todo en los sectores más decisivos para el crecimiento (OCDE/ ONU/ CEPAL, 2014).

En relación con las sustancias químicas, Colombia elaboró un detallado Perfil Nacional de Sustancias Químicas en 2012, que brindó un claro panorama de la situación en el ámbito de la gestión de estos productos y facilitó el desarrollo del Plan de Acción Nacional para la Gestión de Sustancias Químicas en Colombia (2013-2020). Además, se preparó una lista de 140 productos para definir futuras acciones prioritarias al respecto (OCDE/ ONU/ CEPAL, 2014).

Posteriormente, el CONPES 3868 de 2016 establece la política de gestión del riesgo asociado al uso de sustancias químicas, con el fin de integrar de manera coherente los procesos de gestión del riesgo y las etapas del ciclo de vida de las sustancias químicas para cubrir el amplio espectro de los problemas asociados con su uso, visto desde la óptica de dos objetos de interés: (i) la sustancia química y (ii) las instalaciones donde se usan; al tiempo que se fortalece la articulación y el compromiso de las entidades responsables del proceso de gestión.

En el siguiente cuadro se describen las principales normas relacionadas con sustancias químicas de uso industrial.

Cuadro 3.1 Normativa nacional relacionada con las sustancias químicas de uso industrial

Norma	Contenido/ Artículos de interés	Temática
Constitución Política Colombiana reformada en el año 1991	Carta magna de la República de Colombia.	Agrupada con carácter supremo y global los enunciados sobre el manejo y conservación del medio ambiente, las leyes del Congreso de la República, decretos con fuerza de ley y decretos-ley del Gobierno Nacional. Incluye disposiciones sobre el derecho a la información ambiental y sobre la participación pública y el acceso a la justicia en lo que respecta a las decisiones sobre esta materia.
Ley 09 de 1990	Por la cual se dictan Medidas Sanitarias. (Protección de la salud y la seguridad de las personas contra los riesgos que se deriven de la fabricación, almacenamiento, transporte, comercio, uso o disposición de sustancias químicas).	Código Sanitario Nacional. Se establecen las disposiciones y reglamentaciones necesarias para preservar, restaurar y mejorar las condiciones sanitarias en lo que se relaciona a la salud humana.
Ley 55 de 1993	Se aprueba el "Convenio No. 170 y la Recomendación número 177 sobre la Seguridad en la Utilización de los Productos Químicos en el trabajo", adoptados por la 77ª Reunión de la Conferencia General de la OIT, Ginebra, 1990.	Seguridad en la utilización de los productos químicos en el trabajo.
CONPES 3550 de 2008	Lineamientos para la formulación de la Política Integral de Salud Ambiental - PISA, con énfasis en los componentes de calidad de agua, calidad de aire y seguridad química, con el fin de fortalecer la gestión integral de la salud ambiental orientada a la prevención, manejo y control de los efectos adversos en la salud resultado de los factores ambientales.	Lineamientos para la formulación de la Política Integral de Salud Ambiental - PISA
CONPES 3868 de 2016	Establece la política de gestión del riesgo asociado al uso de sustancias químicas, con el fin de integrar de manera coherente los procesos de gestión del riesgo y las etapas del ciclo de vida de las sustancias químicas.	Política de gestión del riesgo asociado al uso de sustancias químicas
Presidencia de la República		
Decreto 2811 de 1974	En el artículo 32 hace mención especial a los productos químicos, sustancias tóxicas y radioactivas, identificando la necesidad de establecer requisitos para la importación, fabricación, transporte, almacenamiento, comercialización, manejo, empleo y disposición de sustancias y productos tóxicos o peligrosos.	Código Nacional de Recursos Renovables y de protección al Medio Ambiente.
Decreto 1575	Por el cual se establece el Sistema para la	Sistema para la Protección y Control

Norma	Contenido/ Artículos de interés	Temática
de 2007	Protección y Control de la Calidad del Agua para Consumo Humano.	de la Calidad del Agua para Consumo Humano.
Decreto 3930 de 2010	Por el cual se reglamenta parcialmente el Título I de la Ley 9ª de 1979, así como el Capítulo II del Título VI -Parte III- Libro II del Decreto-ley 2811 de 1974 en cuanto a usos del agua y residuos líquidos y se dictan otras disposiciones.	Usos del agua y residuos líquidos.
Ministerio de Salud y Protección Social		
Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021	Entre las estrategias de la Dimensión de Salud Ambiental se contempla: la gestión racional de los productos químicos en su ciclo de vida, fundamental para la protección de la salud humana y el ambiente, a todos los niveles, que responda de manera efectiva, eficiente, coherente y coordinada a las cuestiones y problemas nuevos y emergentes.	Incluye la gestión racional de los productos químicos en su ciclo de vida como una de las estrategias de la Dimensión de Salud Ambiental.
Decreto 780 de 2016	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social	Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social
Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible		
Resolución 1402 de 2006	Por la cual se desarrolla parcialmente el Decreto 4741 de 2005, en materia de residuos o desechos peligrosos	Residuos o desechos peligrosos
Decreto 1076 de 2015	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Ambiente y Desarrollo Sostenible.	Decreto Único Reglamentario del Sector Ambiente y Desarrollo Sostenible
Ministerio de Transporte		
Decreto 1609 de 2002	Por el cual se reglamenta el manejo y transporte terrestre automotor de mercancías peligrosas por carretera.	Compilado en el Decreto Único Reglamentario 1079 de 2015 del Sector Transporte
Decreto 1079 de 2015	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Transporte	Decreto Único Reglamentario del Sector Transporte
Ministerio del Trabajo		
Resolución 2400 de 1979	Por la cual se establecen algunas disposiciones sobre vivienda, higiene y seguridad en los establecimientos de trabajo.	Título III. Normas generales sobre riesgos físicos, químicos y biológicos en los establecimientos de trabajo
Decreto 1443 de 2014	Por el cual se dictan disposiciones para la implementación del Sistema de Gestión de la Seguridad y Salud en el Trabajo (SG-SST)	Compilado en el Decreto Único Reglamentario 1072 de 2015 del Sector Trabajo
Decreto 1072 de 2015	Artículo 2.2.4.6.15. Identificación de peligros, evaluación y valoración de los riesgos	Decreto Único Reglamentario del Sector Trabajo

Fuente: (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, ONUDI, 2012) adaptado.

Cuadro 3.2 Proyectos Normativos nacionales relacionados con las sustancias químicas de uso industrial

Norma	Contenido/ Artículos de interés	Temática
Ministerios de Agricultura y Desarrollo Rural, Salud y Protección Social, del Trabajo, de Comercio, Industria y Turismo, y de Transporte		
Proyecto de Decreto en curso 2017	Por el cual se adopta el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos y se dictan otras disposiciones	Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos.
Ministerios Salud y Protección Social, del Trabajo, de Comercio, Industria y Turismo, y de Ambiente y Desarrollo Sostenible		
Proyecto de Decreto en curso 2017	Por el cual se reglamenta la gestión integral de las sustancias químicas de uso industrial y se toman otras determinaciones	Gestión Integral de Sustancias Químicas de Uso Industrial
Ministerios de Comercio, Industria y Turismo		
Proyecto de Resolución en curso 2017	Por la cual se adoptan los Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), y la aplicación voluntaria de este sistema para los productos o sustancias susceptibles de registro en el país que requieran realizar estudios de seguridad no clínicos	Adopción voluntaria a los productores e importadores que requieran hacer estudios de seguridad no clínicos y que opten por aplicar los Principios de las BPL de la OCDE.

Fuente: Autora

En relación con la participación de Colombia en los acuerdos internacionales referidos a la gestión de productos químicos, se destaca principalmente la ratificación y aplicación de acuerdos internacionales resumidos en el siguiente cuadro.

Cuadro 3.3 Participación de Colombia en acuerdos e iniciativas internacionales relacionados con la gestión de sustancias químicas

Convenio	Objeto	Competencia
Evaluación y Recomendaciones OCDE II.6	Incluye: Crear un marco legal e institucional amplio para gestionar los riesgos sanitarios y ambientales relacionados con los productos químicos industriales.	Gestión de productos químicos
Convenio de Rotterdam	Procedimiento Fundamentado Previo para Ciertos Productos Químicos Peligrosos y Plaguicidas en el Comercio Internacional.	Ratificado con base en la Ley aprobatoria 1159 de 2007.

Convenio	Objeto	Competencia
Convenio de Estocolmo	Sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP), que incluye una serie de compromisos y mecanismos de asistencia técnica y financiera aplicable a algunos plaguicidas químicos de uso agrícola y sus residuos.	Mediante la Ley 1196 de 2008, Colombia se acoge al convenio de Estocolmo.
Convenio de Minamata	Hace un llamado a proteger la salud humana y el medio ambiente de las emisiones y liberaciones antropogénicas de mercurio y compuestos de mercurio.	Por medio de la Ley 1658 de 2013 se establecen disposiciones para la comercialización y el uso de mercurio en las diferentes actividades industriales del país y se fijan requisitos e incentivos para su reducción y eliminación.
Enfoque Estratégico para la Gestión Internacional de Sustancias Químicas (SAICM por sus siglas en inglés)	En el Capítulo 19 de la Agenda 21, que establece el acuerdo adoptado en la Cumbre para la Tierra de 1992, en Río de Janeiro, "Gestión Ecológicamente Racional de los Productos Químicos Tóxicos, incluida la Prevención del Tráfico Internacional Ilícito de Productos Tóxicos y Peligrosos", se establecen seis áreas de trabajo: <ul style="list-style-type: none"> - La evaluación de riesgos de los productos químicos, - La armonización de la clasificación y el etiquetado, - El intercambio de la información sobre los productos químicos y sus riesgos, - El desarrollo de programas de reducción de riesgos, - El fomento de la capacidad para la gestión de los productos químicos y - La prevención del tráfico internacional ilícito. 	Es parte fundamental del proceso de adhesión de Colombia a la OCDE, en lo que respecta al comité de químicos de ésta organización, aceptado en el mes de febrero de 2017.

Fuente: (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, ONUDI, 2012) adaptado.

Entre los referentes internacionales relacionados con la elaboración de la Evaluación del Riesgo a la Salud por el uso de sustancias químicas se mencionan:

- ✓ **Legislación Canadiense.** En 2014, se publica en línea web el Enfoque para la Identificación de Riesgos Prioridades de Evaluación (IRAP), en el que se describe el enfoque para compilar y evaluar nueva Información sobre las sustancias para determinar si está justificada y realiza una revisión de la información de forma cíclica. Desde 2006, la

mayor parte del trabajo de evaluación de riesgos realizado por el Plan de Gestión de los Productos Químicos (PMC) es basado en aproximadamente 4.300 sustancias identificadas como prioritarias durante la categorización. De 1999 a 2006, se examinó la Lista de Sustancias Domésticas (DSL) - persistencia, bioacumulación, toxicidad inherente (PBiT), y el mayor potencial para Exposición humana.

- ✓ **Legislación europea.** La nueva legislación europea sobre sustancias y mezclas químicas es aplicable a todos los sectores de la industria que tratan con estos productos y a toda la cadena de suministro. Responsabiliza a las empresas de la seguridad de las sustancias químicas que comercializan.

REACH es un Reglamento de la Unión Europea, adoptado con el fin de mejorar la protección de la salud humana y el medio ambiente contra los riesgos que pueden presentar los productos químicos, a la vez que se potencia la competitividad de la industria química de la UE. El Reglamento fomenta igualmente métodos alternativos para la valoración del peligro de las sustancias con el fin de reducir el número de ensayos realizados con animales. (ECHA, 2016). A partir del 20 de enero de 2016, la información sobre un total de 120 000 productos químicos ha estructurado en tres niveles: la tarjeta informativa, el perfil breve y la fuente de datos detallados. (ECHA, 2016).

Reglamento del consentimiento fundamentado previo - PIC (Reglamento (UE) N° 649/2012) regula la importación y exportación de determinadas sustancias químicas e impone obligaciones a las empresas que desean exportarlas a países terceros. Este reglamento PIC entró en vigor el 1 de marzo de 2014, fecha en que la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas - ECHA asumió la responsabilidad de las labores administrativas y técnicas. La principal labor de la ECHA consiste en tramitar y enviar las notificaciones de exportación a los países terceros importadores y mantener una base de datos de dichas notificaciones y de los consentimientos expresos otorgados por dichos países.

4. MARCO CONCEPTUAL

La relación entre salud y ambiente es una de las preocupaciones mundiales más relevantes, tanto de estados como de organismos internacionales encargados de velar por la calidad de vida integral de la población. Una de las principales responsabilidades del sector salud es contribuir a la protección del bienestar público, que posibilite el desarrollo humano sostenible y que proteja a las personas más vulnerables de la sociedad. El sector salud se articula con otros sectores para lograr este fin.

En los últimos decenios se ha incrementado la disponibilidad y el uso de sustancias químicas potencialmente tóxicas en la industria, el sector agrícola, farmacéutico y en los hogares (Universidad Nacional / MSPS, 2008).

Según la Organización Mundial de Salud -OMS (2006), la exposición a sustancias químicas ocasiona más del 25% de las intoxicaciones y el 5% de los casos de enfermedades como cáncer, desórdenes neuropsiquiátricos y enfermedades vasculares a nivel mundial.

Se estima que la carga de enfermedad atribuida a exposición ambiental y manejo de ciertas sustancias químicas asciende a 4.9 millones de muertes (8,3% de la carga global de enfermedad) y 86 millones de años de vida ajustados por discapacidad - AVADs (5,7% del total). Adicionalmente un estudio reporta que las intoxicaciones por partículas y fibras a nivel ocupacional (asbestos), los productos químicos implicados en las intoxicaciones agudas y los plaguicidas involucrados en las intoxicaciones intencionales contribuyen con 375.000, 240.000 y 186.000 muertes anuales, respectivamente (Prüss-Ustün, 2011).

Debido a la complejidad de las estimaciones, sólo se dispone de información relativa a la carga de enfermedad relacionada con la exposición a muy pocas sustancias químicas, y que las personas están expuestas a muchas más sustancias químicas en su vida diaria (Organización Mundial de la Salud, 2016)

4.1 EVALUACIÓN DE RIESGOS EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL

Las sustancias químicas hacen parte de un gran número actividades diarias del hombre, lo cual implica que pueden producirse varias formas de exposición durante las diferentes etapas del ciclo de vida de un producto o sustancia química incluyendo: exposición ocupacional durante su manufactura, exposición del consumidor durante su uso, disposición y exposición ambiental a productos contaminados a sus residuos tóxicos (INS, 2016).

La Organización de las Naciones Unidas ha trabajado durante varios años promoviendo el Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado para los productos químicos – SGA.

Según SGA, dentro de las sustancias químicas que ofrecen peligros para la salud están los siguientes tipos:

1. Toxicidad aguda
2. Corrosión / irritación cutánea
3. Lesiones oculares graves / irritación ocular
4. Sensibilización respiratoria o cutánea
5. Mutagenicidad en células germinales
6. Carcinogenicidad
7. Toxicidad para la reproducción
8. Toxicidad sistémica específica de órganos diana – Exposición única
9. Toxicidad sistémica específica de órganos diana - Exposiciones repetidas
10. Peligro por aspiración

Estas sustancias pueden subdividirse en una o varias categorías, de acuerdo con unos criterios establecidos para cada tipo de sustancia, en el llamado “Libro púrpura”¹.

¹ Para mayor información, puede consultarse el siguiente link:
https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev06/Spanish/ST-SG-AC10-30-Rev6sp.pdf

Una sustancia puede poseer propiedades de alta inflamabilidad y al mismo tiempo ser irritante sobre la piel y tóxica para el sistema nervioso (Parra M. / OIT, 2003).

Los efectos en la salud de las sustancias químicas peligrosas dependen de la vía de administración, del tiempo de exposición, del número de exposiciones (sólo una dosis o múltiples dosis a lo largo del tiempo), de la forma física de la toxina (sólida, líquida o gaseosa), y de la sensibilidad o susceptibilidad de las personas a esas sustancias tóxicas (capacidad de detoxificarlas, eliminarlas, o reparar el daño que producen en su organismo). Esta capacidad o vulnerabilidad a las sustancias tóxicas, depende de varios factores como características genéticas, edad, estado fisiológico, nutricional y de salud. Los niños, niñas, mujeres en etapa de gestación, lactantes y adultos mayores son especialmente vulnerables (Ecología y Desarrollo, Noviembre 2007).

En la evaluación de riesgos se hace una recopilación de información sobre los efectos tóxicos de una sustancia química y se evalúa esta información para determinar los posibles riesgos asociados con la exposición.

La evaluación de riesgos químicos para la salud humana puede efectuarse para analizar exposiciones pasadas, presentes e incluso futuras a cualquier producto químico que se encuentre en aire, suelo, agua, alimentos, productos de consumo u otros materiales. Puede tener carácter cuantitativo o cualitativo. Suele verse limitada por la ausencia de información completa. Para la protección de la salud pública, la evaluación de riesgos habitualmente se realiza de un modo en que sea poco probable subestimar el riesgo real. Independientemente, la evaluación de riesgos químicos se basa en el conocimiento científico de la conducta contaminante, la exposición, la dosis y la toxicidad. A grandes rasgos, el riesgo depende de los factores siguientes (OMS / IOMC, 2017):

- ✓ La peligrosidad del producto químico
- ✓ La cantidad de una sustancia química presente en un compartimiento ambiental (suelo, agua, aire), alimento y/o producto.

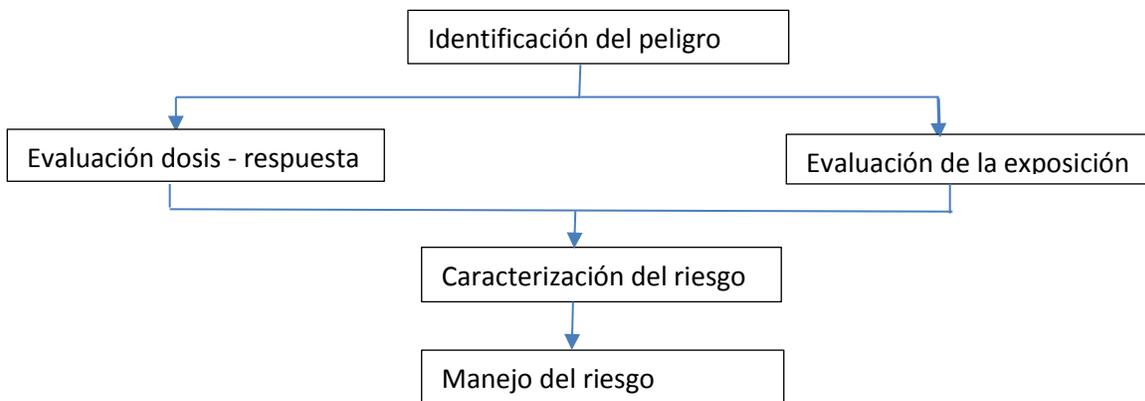
- ✓ El tiempo de contacto (exposición) que tiene una persona con el contaminante en el medio y la dosis del mismo

La Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos sugiere que la evaluación de riesgos se divida en los cuatro pasos siguientes (NAS, 1983):

- ✓ Identificación del peligro
- ✓ Evaluación del peligro o de la dosis-respuesta
- ✓ Evaluación de la exposición
- ✓ Caracterización del riesgo

Estos cuatro elementos se relacionan entre sí como se muestra en la siguiente figura.

Figura 4.1 Evaluación de riesgo



Fuente: (NAS, 1983)

Este proceso concebido para calcular el riesgo para un determinado organismo, sistema o población objetivo, incluye la identificación de incertidumbres consiguientes, la exposición resultante a un agente concreto, considerando las características inherentes del agente de interés, así como las características del sistema objetivo concreto. Es el primer componente en un proceso de análisis de riesgo que también incluye la gestión de riesgos y la comunicación de riesgos. La evaluación de riesgos de los productos químicos para la salud humana se remite a métodos y técnicas aplicables a la evaluación de peligros, exposición y daños que suponen los productos químicos, los cuales, en algunos casos, pueden diferir de los planteamientos empleados para evaluar los riesgos vinculados a los agentes biológicos y físicos (OMS / IOMC, 2017).

La evaluación de riesgos químicos para la salud humana puede ayudar a resolver preguntas básicas acerca de los peligros potenciales de la exposición a productos químicos, tales como (OMS / IOMC, 2017):

- ✓ ¿Qué exposiciones químicas suponen los mayores riesgos?
- ✓ ¿Pueden clasificarse los riesgos para permitir que un país emplee sus recursos del modo más eficiente?
- ✓ ¿Cuál es la respuesta adecuada ante emergencias?
- ✓ ¿Qué límites deberían establecerse, si fuera el caso, en los ámbitos laborales, en los productos de consumo, en el ambiente y en los alimentos?
- ✓ ¿Deberían ponerse límites a las emisiones químicas derivadas de actividades industriales, agrícolas u otras actividades humanas?

4.1.1 Identificación del peligro

La peligrosidad de una sustancia química es inherente a la misma y es una constante, característica de la misma. La identificación de peligros suele ser el primer paso en una evaluación de riesgos y es el proceso que se emplea para identificar el peligro químico específico. La identificación de peligros implica establecer la identidad de la sustancia química de interés y determinar si las organizaciones internacionales han considerado peligrosa la sustancia química y, si así lo han hecho, en qué grado (OMS / IOMC, 2017).

Este proceso determina si una sustancia química está vinculada con ciertos efectos en la salud, como el desarrollo de cáncer o de algún defecto congénito (NAS, 1983).

La identificación del peligro no contempla su cuantificación, sino que se basa en la revisión de datos sobre la sustancia química, de varias fuentes y de estudios de toxicología y epidemiología (en población humana), disponibles para determinar si la exposición a una sustancia química puede causar consecuencias negativas a la salud (Lema, 2003).

Dado el tiempo y los recursos suficientes, el modo más seguro para identificar los productos químicos potencialmente peligrosos es la toma de muestras y el análisis químico. Sin embargo, la toma y el análisis de muestras requiere una identificación preliminar del producto químico de

interés, dado que el método de recolección y de análisis de laboratorio dependerá del producto químico específico. Por tanto, incluso cuando los análisis químicos están programados, es necesaria la identificación preliminar del producto químico. En los casos en que no es posible hacer un análisis químico, esta identificación preliminar podrá constituir todo el paso de identificación de peligros (OMS / IOMC, 2017).

El objetivo de la caracterización del peligro/identificación del valor orientativo o de referencia es obtener una descripción cualitativa o cuantitativa de las propiedades inherentes del agente que tiene el potencial para causar efectos sanitarios adversos como resultado de la exposición. No obstante, existen productos químicos que son fundamentales para el cuerpo humano. Pueden observarse efectos sanitarios adversos si la exposición a estos está por debajo del nivel establecido, así como por encima de un nivel superior de tolerancia (OMS / IOMC, 2017).

4.1.2 Evaluación del riesgo o de la dosis-respuesta

Una vez identificado el peligro, es necesario cuantificarlo; es decir, determinar en qué concentración la sustancia podrá tener un efecto adverso o tóxico. Los efectos físicos, como un incendio o una explosión, son relativamente fáciles de identificar; los toxicológicos resultan mucho más difíciles de determinar, particularmente en el ser humano, pues, por razones obvias, los datos son más limitados. También es necesario considerar los efectos de la duración y la frecuencia de la exposición: ¿es ésta continua o solo intermitente? (PNUMA/ IPCS, 1999).

Diversos enfoques se han usado para determinar esta relación, como los siguientes:

- ✓ Observación humana, incluidos informes de casos, estudios epidemiológicos
- ✓ En ocasiones, exámenes realizados directamente en seres humanos
- ✓ Estudios toxicológicos realizados en animales
- ✓ Evaluación de la relación estructura-actividad.

El propósito de la evaluación del riesgo es:

- ✓ Calcular la dosis-efecto de la sustancia química para determinar cuál dosis causa una respuesta.

- ✓ Incluir el “factor de seguridad”

A través de diferentes investigaciones, la EPA (Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos) ha definido una serie de dosis de referencia (RfD) para diferentes sustancias químicas. De la misma manera, la ATSDR (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades) ha definido las dosis de riesgo mínimo (LMR). Ambas clasificaciones de dosis implican que las sustancias químicas a estos niveles no son nocivas, es decir, un xenobiótico a una dosis similar a la RfD o LMR, no deberá representar un riesgo para la gran mayoría de los individuos (Díaz Barriga F., 1999).

La RfD y la LMR son dosis teóricas que han sido generadas a través de curvas dosis respuestas. Tanto la RfD como la LMR se han obtenido a partir de la dosis de exposición en la que se presenta el primer efecto adverso. Si una sustancia causa varios efectos adversos, sólo el que se presenta a la menor dosis es considerado para el cálculo de la RfD o del LMR (Díaz Barriga F., 1999).

Tomando como base la forma de la curva dosis-respuesta, pueden dividirse las sustancias tóxicas en dos categorías generales (Lema, 2003):

- ✓ Sustancias tóxicas con umbral o punto a partir del cual se observa un efecto.
- ✓ Sustancias tóxicas sin un umbral definido para iniciar un efecto.

Por lo limitado de los estudios científicos, para algunas sustancias no se han calculado las RfD o LMR. La información se obtiene de la RfD a partir del banco de datos IRIS (banco de información de la EPA) y del LMR a partir del banco de datos de la ATSDR. La información numérica generalmente acompaña a los estudios que originaron la dosis de referencia o de riesgo mínimo. Es decir, junto al valor de la dosis puede obtenerse información sobre el efecto seleccionado para su cálculo (Díaz Barriga F., 1999).

Una vez que cuente con estos datos, debe obtenerse la NOAEL (la máxima dosis experimental en la cual no se ha observado efecto adverso alguno para el padecimiento seleccionado) y la LOAEL (mínima dosis experimental en la cual se observa un efecto adverso). La NOAEL y LOAEL pueden

obtenerse revisando la literatura científica (los “perfiles toxicológicos” de la ATSDR y el banco de datos IRIS, cuentan con información útil) (Díaz Barriga F., 1999).

Al final, se tienen tres tipos de dosis en mg/kg/día, las que siempre deberán ser consideradas para la misma vía (oral, dérmica o inhalatoria) y para el mismo efecto o padecimiento:

- ✓ La RfD y/o LMR= Dosis de seguridad en la cual no debe haber efecto alguno
- ✓ La NOAEL = Dosis máxima en la que no se ha observado efecto adverso alguno
- ✓ La LOAEL = Dosis mínima en la cual ya se observó algún tipo de efecto adverso

Algunas sustancias químicas pueden causar efectos aun a dosis extremadamente bajas, aunque la probabilidad de ocurrencia de estos efectos sea baja. Para este tipo de sustancias no existe un nivel de seguridad. Cuando el nivel de exposición aumenta, también aumenta el riesgo. A niveles de dosis muy bajas, la relación dosis-respuesta es con frecuencia lineal. Esto quiere decir que si el nivel de exposición aumenta dos veces, se espera que el riesgo aumente en la misma proporción. Muchas de las sustancias que inducen cáncer y algunos otros compuestos pertenecen a esta categoría y se les denomina tóxicos sin umbral (Lema, 2003).

4.1.3 Evaluación de la exposición

La exposición significa contacto a una sustancia tóxica específica, por un periodo de tiempo especificado, en el borde entre un humano y el medio de exposición.

La exposición es el evento en el que una persona entra en contacto con una sustancia tóxica. La dosis, ocurre sólo si esta sustancia cruza las barreras naturales del cuerpo, como son: la piel, las membranas de los alvéolos pulmonares, o las paredes del tracto intestinal (NAS, 1983). De esta manera, el objetivo fundamental de una evaluación dosis-respuesta es obtener una relación matemática entra la cantidad de sustancia tóxica a la cual un ser humano está expuesto y el riesgo de desarrollar una respuesta negativa a esa dosis (Lema, 2003).

Se emplea la evaluación de exposición para determinar si las personas están en contacto con una sustancia química o con un producto químico potencialmente peligroso y, si así es, hasta qué

punto, mediante qué ruta, a través de qué medio y durante cuánto tiempo. Dado que la caracterización del peligro y la caracterización del riesgo dependen de la ruta (oral, inhalación, cutánea) y de la duración (corto plazo, medio plazo, largo plazo) de la exposición, el conocimiento sobre cómo y cuándo pueden estar expuestas las personas es fundamental para la determinación de un valor orientativo o de referencia adecuado. Al combinarse con información sobre la caracterización del peligro o un valor orientativo o de referencia, la información sobre la exposición se emplea para caracterizar los riesgos sanitarios (OMS / IOMC, 2017).

La evaluación del riesgo tiene dos componentes: la toxicidad o la peligrosidad de la sustancia involucrada y el grado de exposición a esa sustancia. Si no existe exposición a una sustancia (contacto con ella), por más tóxica que ésta sea, no existe riesgo. La evaluación de la exposición es el proceso de medir o estimar la intensidad, frecuencia y duración de la exposición, o la estimación de la exposición potencial que pudiera ocurrir por la liberación al ambiente de nuevas sustancias tóxicas (Lema, 2003).

La estructura de la evaluación a la exposición incluye:

- ✓ Propiedades químicas y físicas
- ✓ Información general para cada sustancia química
 - Cómo es transportada
 - Dónde se acumula en el ambiente, en el sitio de trabajo o en el lugar que se pretenda evaluar y en los tejidos
 - Cómo se transforma cuando es liberada
- ✓ Fuentes de exposición
- ✓ Rutas de exposición y destino en el ambiente, en el sitio de trabajo o lugar que se pretenda evaluar
- ✓ Concentraciones medidas o estimadas
 - Las concentraciones medidas se obtienen de las muestras reales de la fuente de exposición.
 - Las concentraciones estimadas se utilizan cuando no hay muestras disponibles. Están basadas en un modelo matemático.
- ✓ Medida de la exposición

Cuestionarios, encuestas, expedientes de empleos, evaluación de datos de la contaminación del ambiente, del sitio de trabajo o del lugar que se pretenda evaluar.

La información debe contestar los siguientes interrogantes:

- ✓ ¿Se conoce la identidad de la sustancia química?
- ✓ ¿La sustancia química es potencialmente peligrosa para los humanos?
- ✓ ¿Produce efectos nocivos la exposición a la sustancia?
- ✓ ¿Cuáles son las circunstancias asociadas a la exposición?

Si no se conoce la identidad de un producto químico, el asesor debe reunir información de varias fuentes e inferir los tipos de productos químicos de interés. Los documentos sobre escenarios de emisión publicados por la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) contienen descripciones de fuentes, procesos de producción, vías y patrones de uso de varias operaciones comerciales industriales con el objetivo de cuantificar la liberación de sustancias químicas en agua, suelo o residuos sólidos. Pueden emplearse los documentos sobre escenarios de emisión para generar hipótesis acerca de los contaminantes de interés que pueden estar vinculados con una fuente concreta, como una operación de producción, un laboratorio, una zona de eliminación o un vertedero. Además del trabajo de la OCDE en dicho campo, la Unión Europea (UE) publica documentos sobre los escenarios de emisión como apoyo a las evaluaciones de riesgos para sustancias nuevas y existentes. Los documentos sobre los escenarios de emisión describen las liberaciones al medio ambiente para las diferentes categorías industriales y los productos biocidas (OMS / IOMC, 2017).

4.1.4 Métodos para determinar la exposición total

La evaluación de la exposición puede hacerse por métodos directos o por métodos indirectos (Lema, 2003).

- ✓ **Métodos directos:** en los cuales se obtienen mediciones de exposición personal. Se utilizan dispositivos de monitoreo personales que miden la exposición directa personal a la sustancia tóxica.

- ✓ **Métodos indirectos:** combinan la información sobre las concentraciones de la sustancia tóxica en el ambiente o en el sitio de trabajo o del lugar que se pretenda evaluar, con la información sobre patrones de actividad de los grupos humanos o poblaciones de interés. Requiere observación del ambiente, modelos de computadora de destino y transporte (migración), cuestionarios / encuestas a personas residentes o a trabajadores, según el lugar que se pretenda evaluar, entre otras. Esta combinación de datos permite hacer una estimación de la exposición con un modelo matemático.

Todos requieren que se determinen las exposiciones durante periodos de tiempo relevantes para los resultados de salud adversos. Por ejemplo, si el peligro para la salud relevante tiene un carácter crónico, la exposición también deberá ser a largo plazo. Estimar las exposiciones a partir de datos existentes a menudo puede resultar el planteamiento más simple. No obstante, dichos datos no suelen estar disponibles o ser del todo pertinentes para la evaluación de riesgos en cuestión. Por otro lado, las mediciones por lo general ofrecen los datos más precisos y relevantes, aunque al necesitarse mucho tiempo y consultar múltiples recursos se obvia su empleo para muchas evaluaciones de riesgos (OMS / IOMC, 2017).

La estimación se fundamenta en la obtención de datos utilizados para alimentar fórmulas matemáticas, con el fin de calcular una dosis aproximada de exposición. Este camino asume un comportamiento estandarizado para toda la población. Las incertidumbres en cuanto a toxicidad, biodisponibilidad y otros factores, se resuelven asumiendo máximo riesgo (Díaz Barriga F., 1999).

La relación entre la concentración de la sustancia tóxica y la exposición humana se determina por medio de factores de rutas de exposición. Estos factores son expresiones matemáticas que incorporan información sobre la fisiología y las actividades humanas, y que traducen una concentración. Dependiendo de la sustancia de interés, puede ser necesario realizar mediciones en diferentes microambientes o en sitios específicos en donde las personas pasan alguna parte del tiempo realizando ciertas actividades (hogar, sitio de trabajo, escuela, oficina, medio de transporte, entre otros). Estas mediciones son especialmente importantes en caso de sustancias tóxicas cuyas principales fuentes generadoras están asociadas de manera diferente en cada uno de los microambientes (Lema, 2003).

Para estimar la exposición se siguen algunas reglas simples:

- ✓ Considerar sólo los medios para los que se cuenta con datos analíticos confiables.
- ✓ Anotar la concentración mínima, máxima y promedio del contaminante crítico para el medio seleccionado.
- ✓ Analizar la vía de exposición para la ruta crítica (ingesta de suelo, polvo, alimento y agua; inhalación por aire; dérmica para orgánicos; entre otros).
- ✓ Definir el grupo poblacional de mayor riesgo en el sitio.

Es importante establecer tres dosis: la dosis mínima, para la cual se emplea el valor mínimo de concentración de la sustancia química; la dosis máxima, que se obtiene con el nivel máximo y la dosis promedio, para la que se utilizan medidas como la media aritmética de la concentración de la sustancia química en el medio (Díaz Barriga F., 1999).

La evaluación de la exposición implica la cuantificación de biomarcadores para certificar la absorción de los contaminantes en la población expuesta. Un biomarcador por lo general es la propia sustancia química o alguno de sus metabolitos, capaz de ser cuantificado en tejidos (adiposo, pelo, placenta, etc.) y/o fluidos biológicos (sangre, saliva, orina, leche materna, entre otros). Los biomarcadores indican exposición y absorción, pero además algunos también pueden señalar efectos (por ejemplo, disminución de actividad colinesterásica en la sangre) o carga corporal del metal (por ejemplo, cadmio en el riñón, plomo en hueso o sangre) (Díaz Barriga F., 1999).

Deben considerarse factores propios del individuo y del contaminante para definir cuál de los biomarcadores, tejidos o fluidos están más relacionados con la exposición. Además, debe tomarse en cuenta siempre los factores toxicocinéticos del biomarcador. Por lo tanto, a la selección del biomarcador debe preceder un ejercicio de análisis de la literatura para seleccionar el indicador biológico más adecuado (Díaz Barriga F., 1999).

Deben tenerse en cuenta los siguientes parámetros para la estimación de la exposición (Díaz Barriga F., 1999).

Dosis: Dosis de exposición que está estimándose

Conc: Concentración de la sustancia química en ambiente seleccionado (agua, suelo, aire)

TI: tasa de ingestión diaria

PC: Peso corporal

FE: Factor de exposición; incluye datos de biodisponibilidad, absorción y/o temporalidad
Los datos pueden provenir de la literatura científica y de estudios efectuados

$$Dosis (mg/ kg/día) = \frac{Conc \times TI \times FE}{PC}$$

4.1.5 Factores que influyen el alcance de exposición

- ✓ Tamaño de la población
- ✓ Cercanía de la comunidad a la fuente de la sustancia química potencialmente peligrosa
- ✓ Grado de contacto personal con el lugar
- ✓ Alcance de las emisiones de sustancias

4.1.6 Otras características a incluir en evaluaciones de exposición

- ✓ Posibles efectos de salud de la exposición a mezclas simples y complejas
- ✓ Impacto a la salud en poblaciones susceptibles
- ✓ Área geográfica

4.1.7 Identificación de poblaciones expuestas

Identificación y caracterización de:

- ✓ Sexo
- ✓ Edad
- ✓ Número de niños y niñas
- ✓ Número de mujeres en estado de gestación.
- ✓ Número de individuos crónicamente enfermos
- ✓ Número de individuos con riesgos más altos
- ✓ Hábitos personales

4.1.8 Problemas recurrentes en la evaluación de exposición

- ✓ Falta de datos reales.
- ✓ Carencia de observaciones individuales.
- ✓ Evaluaciones de exposición imprecisas.
- ✓ Carencia de documentación que indique la cantidad y dosis de exposición.
- ✓ Determinación de relaciones causales: exposición y consecuencia para la salud, desigualdades en estado de salud.
- ✓ Carencia de publicaciones de investigación: datos inconsistentes relacionados a exposición y salud.
- ✓ Determinación de relaciones causales: exposición y consecuencia para la salud, desigualdades en estado de salud.
- ✓ Carencia de publicaciones de investigación: datos inconsistentes relacionados a exposición y salud
- ✓ Uso limitado de métodos epidemiológicos: asociación de la exposición de nivel bajo a la enfermedad, estudios de efectos nocivos, diferenciación de poblaciones.

4.1.9 Información disponible para la evaluación de riesgo

La evaluación del riesgo es una forma de examinar un peligro a fin de evitarlo o reducirlo. Para una evaluación del riesgo se requiere información de una variedad de disciplinas como son la toxicología, la epidemiología, la ecología, la química, la física, las matemáticas, entre otras (Lema, 2003).

La evaluación del riesgo es el uso de los datos y observaciones científicas para definir los efectos a la salud causados por la exposición a materiales peligrosos. Las preguntas en este sentido son: ¿Existe un riesgo por exposición a una sustancia química?, ¿Qué se sabe de ese riesgo?, ¿Quién puede verse más afectado por ese riesgo? Implica la recolección de datos para relacionar una respuesta a una dosis. Estos datos de dosis-respuesta pueden entonces ser combinados con estimaciones de la exposición de humanos u otros organismos para obtener una evaluación completa del riesgo (Lema, 2003).

Otro concepto importante para la evaluación del riesgo es la distinción entre efectos agudos y efectos crónicos. Los efectos agudos pueden manifestarse en cuestión de minutos, horas o días, mientras que los efectos crónicos aparecen solamente después de semanas, meses o años del contacto con la sustancia tóxica (Extension Toxicology Network, 2002). La toxicidad aguda es en general más fácil de identificar y la evidencia científica obtenida de los estudios a corto plazo es más confiable. La determinación de la toxicidad aguda de las sustancias es la base de la regulación y del manejo de las sustancias químicas, sobre todo para los casos de exposición ocupacional (Lema, 2003).

La toxicidad crónica es mucho más difícil de evaluar. Los estudios de toxicidad crónica se diseñan en grupos pequeños de animales (por lo general, algunos cientos) que son expuestos a niveles relativamente elevados de la sustancia tóxica. Los resultados, sin embargo tendrán que ser extrapolados hacia dosis más bajas, es decir, las dosis presentes, lo que introduce un cierto grado de incertidumbre en el cálculo del riesgo final. Esta incertidumbre, así como las suposiciones hechas en las evaluaciones de la exposición dosis-respuesta, tiene que ser explicada cuando se realiza la etapa de caracterización del riesgo (Lema, 2003).

4.1.10 Inclusión en convenios, tratados, acuerdos u otros de índole ambiental o de interés en salud

Muchas sustancias químicas, cuando se utilizan adecuadamente, pueden contribuir significativamente al mejoramiento de la calidad de vida, salud y bienestar. Pero otras sustancias químicas son muy peligrosas y pueden incidir negativamente en la salud y en el ambiente cuando no se usan de forma adecuada. La seguridad de las sustancias químicas se logra realizando todas las actividades que tengan que ver con estas sustancias de manera tal que se garantice la seguridad de la salud humana y el medio ambiente (Organización Mundial de la Salud, 2016).

Por lo anterior, es importante verificar si la sustancia se encuentra en algún proceso de inclusión en algún convenio, tratado, acuerdo u otro de índole ambiental, realizando un breve resumen de las motivaciones y los estudios soporte.

De igual manera se identifica y se define si la sustancia posee o se encuentra en algún proceso de emisión de directrices internacionales sobre la seguridad en la salud humana, laboral o al ambiente, principalmente por aquellas organizaciones reconocidas internacionalmente, tales como la OMS, FAO, EPA, OCDE, entre otros.

4.1.11 Caracterización del riesgo

La caracterización del riesgo es la última etapa de la evaluación de riesgos en la cual se integra la información sobre la toxicidad obtenida de la evaluación dosis-respuesta y la información obtenida sobre la exposición a la sustancia tóxica. De esta manera se obtiene una base de discusión sobre la naturaleza y alcance del riesgo (Lema, 2003).

La Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos sugiere considerar las siguientes preguntas para la caracterización final del riesgo (NAS, 1983):

- ✓ ¿Cuáles son las incertidumbres estadísticas producto de las estimaciones de los efectos a la salud?; ¿cómo deben calcularse y presentarse esas incertidumbres?
- ✓ ¿Cuáles son las incertidumbres biológicas?; ¿cuál es su origen?; ¿cómo se van a estimar?; ¿qué efectos tienen en las estimaciones cuantitativas?; ¿cómo se van a describir estas incertidumbres a las entidades tomadoras de decisiones?
- ✓ ¿Qué evaluaciones dosis-respuesta y exposición deben utilizarse?
- ✓ ¿En qué grupos poblacionales existe mayor riesgo y por lo tanto son de atención prioritaria?

La caracterización del riesgo puede calcularse para efectos cancerígenos y para efectos no cancerígenos. En ambos casos, primero se calcula el riesgo individual y después se procede a estimar el riesgo poblacional (Díaz Barriga F., 1999).

- Caracterización del riesgo cancerígeno

Se utiliza un factor denominado Factor de Potencia Carcinogénica (FPC) y otro factor denominado Unidad de Riesgo (UR) (Díaz Barriga F., 1999).

El FPC es una dosis $(\text{mg/kg/día})^{-1}$ y la UR es una concentración $(\mu\text{g/L o } \mu\text{g/m}^3)^{-1}$.

Para calcular el riesgo de cáncer asumiendo dosis:

- ✓ Se estima la dosis de exposición para adulto y se obtiene un valor en mg/kg/día .
- ✓ La dosis se multiplica por el FPC de la sustancia cancerígena y así se obtiene el riesgo individual (considerar los factores de exposición; por ejemplo si un trabajador solamente estuvo expuesto por dos años al cancerígeno, el producto de la multiplicación dosis x FPC se multiplica luego por 2/70) (dos años de exposición dividido en 70 años de vida promedio).
- ✓ El riesgo individual se multiplica por el total de la población (incidencia de cáncer).

Para caracterizar el riesgo cancerígeno utilizando la UR, se procede de la misma forma, sólo que en lugar de utilizar la dosis se empleará la concentración ambiental del contaminante.

- **Caracterización del riesgo no cancerígeno**

En la práctica no todos los contaminantes son cancerígenos. Por lo tanto, para este tipo de contaminantes la caracterización del riesgo consiste en tres elementos:

- ✓ Severidad del efecto en salud
- ✓ Relación dosis estimada/ RfD o MRL = riesgo individual
- ✓ Población expuesta

La severidad del efecto puede clasificarse como catastrófico, serio o adverso (Díaz Barriga F., 1999).

El efecto catastrófico es el que pone en riesgo la vida (por ejemplo, efecto letal, daño cardíaco, invalidez, retardo mental, desorden hereditario, osificación anormal).

El efecto serio es aquél que sin poner en riesgo la vida sí causa un problema de salud (por ejemplo, función alterada de órganos, daño neurológico, efecto en el comportamiento, aborto, infertilidad, entre otros).

El efecto adverso es el que no se puede definir directamente como una enfermedad, pero sí como una alteración (por ejemplo, bajo peso al nacer, actividad enzimática disminuida, hiperplasia o hipertrofia de tejidos, irritación de ojos o piel, alteración reversible del funcionamiento orgánico, entre otros).

La relación dosis/RfD (o MRL) es un factor que resulta de dividir la dosis estimada entre la dosis de referencia (EPA) o la dosis de riesgo mínimo (ATSDR). Significa que entre más alto sea este factor, mayor será el riesgo individual de desarrollar un efecto adverso; la EPA denomina Índice de Riesgo a esta relación.

Además, la dosis estimada se puede comparar también con la NOAEL o LOAEL.

A diferencia de la caracterización del riesgo cancerígeno, aquí el riesgo individual no se multiplica por el tamaño de la población expuesta, ya que la relación dosis-respuesta no es lineal para todas las sustancias. Por lo tanto, en la caracterización de riesgo no cancerígeno el tamaño de la población sólo se apunta como un factor a considerar en la evaluación final (Díaz Barriga F., 1999).

4.1.12 Manejo del riesgo

El manejo del riesgo es el proceso que permite evaluar diferentes políticas alternativas y seleccionar la acción reguladora más apropiada tomando en cuenta los resultados obtenidos de la evaluación de riesgo y los aspectos sociales, económicos y políticos necesarios para la toma de decisiones (NAS, 1983).

El manejo del riesgo consiste en la toma de decisiones para la asignación de recursos de una forma que optimice la protección a la salud y al ambiente. Es necesario tomar en cuenta, además

de los criterios de salud y ambientales, las consideraciones sociales, económicas y políticas más relevantes (Lema, 2003).

4.2 EFECTOS DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS EN LA SALUD HUMANA

Los estudios epidemiológicos y toxicológicos han demostrado el variado espectro de afecciones y enfermedades que se asocian con la contaminación química del ambiente, cuyas primeras evidencias fueron detectadas en los ambientes laborales. No obstante, la preocupación actual por tales efectos se centra en las poblaciones generales no expuestas ocupacionalmente (INS, 2016).

Para que el compuesto químico produzca daño, se requiere su ingreso al organismo, el cual se puede producir por tres vías (Parra M., 2003):

- ✓ Vía inhalatoria: el químico ingresa a través de la respiración; mientras menor es el tamaño de sus partículas y mayor es la frecuencia con que se respira, aumenta el paso al organismo a través de esta vía. La entrada de un xenobiótico por esta vía es la de mayor riesgo, ya que ingresa directamente al sistema circulatorio a través de los alveolos pulmonares y llega directamente a órganos vitales como el cerebro, o afectar directamente el sistema linfático
- ✓ Vía dérmica: el químico penetra a través de la piel; los compuestos más grasosos penetran con mayor facilidad (solventes, por ejemplo) y su entrada se acelera en zonas con una capa de piel delgada o con lesiones; algunos químicos van produciendo lesiones en la piel, con lo cual va aumentando su ingreso.
- ✓ Vía digestiva: el químico ingresa en este caso al ser ingerido; los químicos que producen lesión por contacto directo entran mucho más rápido por esta vía, por lo que también la contaminación de alimentos es una vía de ingreso accidental.

La sustancia química puede causar daños en el sitio de contacto o puede ser absorbida, transportada y distribuida por la sangre hasta alcanzar diversas partes del organismo, llamados órganos blanco. El tipo y la intensidad de sus efectos nocivos dependerán de su concentración en estos órganos, de su forma química y física y del tiempo de permanencia. También se relacionan

con la capacidad del organismo para eliminar a la sustancia tóxica por biotransformación a una forma más fácil de eliminar (Lema, 2003).

Una vez dentro del organismo, la sustancia química entra a la sangre, desde donde los sistemas normales de eliminación de desechos del organismo la tratarán de limpiar. Los principales órganos de limpieza son el riñón (eliminación a través de la orina) y el hígado (por la vía de bilis y deposiciones). Si hay alguna falla en estos sistemas, se dificulta la eliminación. Si es que la sustancia química no actúa ni como irritante ni corrosiva (es decir, que no causa daño directo por contacto), el riesgo de daño a la salud depende de la capacidad para superar los mecanismos normales de eliminación: a mayor cantidad de sustancia química, mayor riesgo (Parra M., 2003).

La cantidad de sustancia química que ingresa al organismo aumenta si su concentración es alta, el tiempo de exposición es prolongado y si hay condiciones favorables en el sujeto expuesto (que respire más aceleradamente por fatiga, que presente lesiones en la piel, que elimine menos) (Parra M., 2003).

4.2.1 Efectos en la piel

La piel es la capa protectora del cuerpo y el sitio principal de interacción con el mundo que lo rodea. La piel controla la pérdida de agua y de otros elementos esenciales para el cuerpo. Al mismo tiempo, limita el ingreso al cuerpo de sustancias nocivas, como las sustancias químicas (NIOSH , 2011).

Las exposiciones químicas en la piel pueden ocasionar daños temporales o permanentes en la salud. Estos efectos en la salud pueden ocurrir en el punto de contacto con la sustancia química, o dicha sustancia puede ingresar al cuerpo a través de la piel abierta (como por una herida) o traspasándola. Luego la sustancia química puede viajar por el torrente sanguíneo y causar o contribuir a un problema de salud en alguna otra parte del cuerpo (NIOSH , 2011).

Los efectos temporales en la salud (por ejemplo, no es inusual una piel reseca, enrojecida o agrietada por contacto con el agua, el jabón, la gasolina y ciertos tipos de solventes), por lo

general desaparecen rápidamente cuando la piel ya no está en contacto con la sustancia química, pero pueden aumentar la probabilidad de una infección en una piel abierta (NIOSH , 2011).

Los efectos adversos permanentes en la salud pueden ser resultado de exposiciones de la piel a sustancias químicas capaces de causar daños graves. Por ejemplo, una quemadura química puede dejar una cicatriz permanente. La exposición a ciertas sustancias químicas puede llevar a una decoloración permanente de la piel. También puede producirse un daño permanente en órganos o sistemas del cuerpo como resultado de la exposición a una sustancia química en la piel (NIOSH , 2011).

Principales tipos de efectos adversos (NIOSH , 2011):

- ✓ **Directos:** La exposición a sustancias químicas puede causar efectos en el punto de contacto. Estos se denominan efectos directos e incluyen resequedad o pérdida de los aceites naturales de la piel, irritación, corrosión, cambios en la pigmentación, cloracné y cáncer de piel.
- ✓ **Sistémicos:** Las sustancias químicas pueden ingresar al cuerpo y causar o contribuir a problemas de salud en alguna otra parte del cuerpo. Estos se denominan efectos sistémicos o generalizados y pueden afectar un órgano específico o todo un aparato o sistema.
- ✓ **Sensibilización:** Las sustancias químicas pueden causar un efecto de sensibilización, cuando una persona se vuelve inusualmente sensible a cualquier sustancia o grupo de sustancias químicas. A partir de entonces, la exposición a la sustancia, aunque sea mínima, podrá causar una reacción alérgica. La única manera de enfrentar este problema es prevenir nuevas exposiciones o contactos con la sustancia. Los efectos de sensibilización pueden ser dermatitis de contacto alérgico y sensibilización de las vías respiratorias.
- ✓ **Combinados:** La exposición a sustancias químicas puede causar efectos múltiples en la salud de la persona que ha estado expuesta.

4.2.2 Efectos sistémicos en órganos específicos

Las sustancias químicas absorbidas por el cuerpo a través de la piel pueden causar daños a órganos específicos, como el hígado, los riñones y la vejiga. La exposición a solventes como el tolueno y el xileno puede ocasionar daños en el hígado y los riñones. Pueden dañar todo un sistema o aparato corporal, como el sistema inmunitario, el sistema nervioso o el aparato respiratorio (NIOSH , 2011).

Debido a sus funciones y a la biotransformación de las sustancias tóxicas, el hígado es uno de los órganos más expuestos y más vulnerables a las sustancias químicas. Las sustancias que lo dañan son llamadas sustancias *hepatotóxicas*. Los riñones también tienen por función filtrar la sangre y son por lo tanto susceptibles a toxinas, en este caso llamadas *nefrotóxicas*. Las sustancias químicas pueden también ser *hematotóxicas*, es decir, tóxicas para la sangre (como el monóxido de carbono), o *neurotóxicas*, es decir, tóxicas para el sistema nervioso (como el plomo) (Lema, 2003).

4.2.3 Exposición a agentes cancerígenos y mutagénicos

Algunas sustancias químicas pueden afectar directamente el material genético de las células llamado ácido desoxirribonucleico o ADN. Estos compuestos se denominan genotóxicos o mutagénicos, ya que son capaces de causar cambios o mutaciones en el ADN. Las mutaciones provocan que la célula no funcione de manera correcta causando en algunos casos la muerte programada de la célula, o apoptosis, cáncer, enfermedad en la que la célula se divide de manera incontrolada, o problemas que se hacen aparentes en el momento del nacimiento (congénitos). Las sustancias químicas capaces de causar cáncer son llamadas cancerígenos; las sustancias químicas capaces de causar defectos congénitos son llamadas teratógenos (Lema, 2003).

Entre la exposición a agentes químicos tóxicos y con riesgo para la salud, un caso especial es el de los agentes cancerígenos y mutagénicos. Cuando un trabajador pueda encontrarse expuesto a una sustancia sensible de ser cancerígena o mutagénica, deben adoptarse todas las medidas preventivas necesarias para garantizar unas adecuadas condiciones de seguridad y salud para los trabajadores (UGT, 2008).

Las sustancias carcinógenas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción –CMR se dividen en tres categorías basadas en la probabilidad de que presenten la característica correspondiente. Esta clasificación depende en gran medida del avance del conocimiento. Los carcinógenos se ubican en las siguientes categorías (PNUMA/ IPCS, 1999).

- ✓ **Categoría 1.** En esta categoría se considera a las sustancias reconocidas como carcinógenas para los seres humanos, es decir, aquellas para las cuales se ha establecido de manera suficiente una relación causal entre la exposición humana a la sustancia y la ocurrencia de cáncer.
- ✓ **Categoría 2.** La sustancia debe ser considerada como carcinógena para los seres humanos. Existe evidencia suficiente para suponer que la exposición humana a ella puede dar lugar al desarrollo de cáncer. Generalmente, este supuesto se basa en estudios de largo plazo realizados con animales u otra información relevante.
- ✓ **Categoría 3.** Bajo esta categoría se incluye a las sustancias que causan preocupación debido a sus posibles efectos carcinógenos en los seres humanos. Sin embargo, la información disponible no es adecuada para hacer una evaluación satisfactoria. Se dispone de cierta evidencia a partir de estudios con animales pero ésta no es suficiente para ubicar a la sustancia en la categoría 2.

Se procede de manera similar para ubicar dentro de una de las tres categorías a las sustancias mutagénicas y tóxicas para la reproducción.

4.2.4 Efectos tóxicos para la reproducción humana

Algunas sustancias químicas son capaces de alterar el sistema hormonal y ocasionar diferentes daños en la salud de las personas. Los efectos más preocupantes se pueden producir por la exposición del feto durante el embarazo y por los niños y niñas durante la lactancia, afectando también a la reproducción y la salud de otras especies animales. Estos efectos aparecen a dosis muy bajas, en general muy por debajo de los límites de exposición legalmente establecidos.

En la reproducción humana se diferencian varias fases como son (UGT, 2008):

- ✓ Preconcepción: incluye la etapa de maduración de células germinales (espermatozoides y óvulos) y fecundación. Algunas exposiciones en el lugar de trabajo pueden impedir la concepción. La exposición a determinadas sustancias o combinaciones de sustancias puede provocar cambios en el instinto sexual de los hombres o mujeres, afectar a los óvulos o el espermatozoides, modificar su material genético o provocar otras enfermedades en los órganos reproductores de hombres o mujeres.
- ✓ Embarazo o desarrollo intrauterino del embrión y feto: una vez que se ha producido la concepción, algunas sustancias tóxicas pueden atravesar la barrera placentaria, pasando de la madre al embrión o feto en desarrollo. Se considera por lo general que el feto se encuentra en situación de más riesgo durante los primeros 14 a 60 días del embarazo, que es cuando se forman los órganos principales. Ahora bien, según el tipo y la importancia de la exposición, un feto puede resultar afectado en cualquier momento del embarazo.
- ✓ Parto
- ✓ Lactancia: las exposiciones profesionales pueden alterar también el desarrollo de un niño después de su nacimiento. La leche materna es otra vía de exposición para los niños de corta edad. Si en la leche materna hay sustancias tóxicas, los niños pueden ingerirlas a través de ésta.

4.3 TOXICIDAD DE LAS SUSTANCIAS QUIMICAS

Paracelso manifiesta que "todas las sustancias son tóxicas, dependiendo de la dosis". Todas las sustancias son potencialmente tóxicas ya que pueden causar daños e incluso la muerte después de una exposición excesiva. Por otro lado, la mayoría pueden ser usadas de forma segura si se toman las precauciones para que la exposición esté por debajo de unos límites tolerables y se manejan con precauciones apropiadas.

La exposición a un tóxico, entendida como una situación de contacto efectivo del contaminante con el individuo, origina un proceso de interacción mutua (Aguilar Franco, 2001):

- ✓ Por un lado, la acción del organismo sobre el contaminante que se traduce en su posible absorción, distribución, metabolización y eliminación. Todos estos procesos van a determinar que se alcance un determinado nivel de concentración del tóxico en el órgano o tejido donde ejerce su acción y la duración.
- ✓ Por otro lado, la acción adversa que puede desarrollar el contaminante sobre el organismo, una vez que ha alcanzado una concentración determinada en dicho órgano, por ejemplo, interfiriendo la actividad de algunos enzimas.

Entre las sustancias químicas hay una amplia gama de dosis necesarias para producir efectos nocivos, lesión grave, o muerte. Las medidas de la letalidad aguda pueden no reflejar con exactitud el espectro completo de toxicidad relacionado con la exposición a una sustancia química. Por ejemplo, algunas sustancias químicas con toxicidad aguda baja pueden tener efectos carcinógenos o teratógenos en dosis que no producen datos de toxicidad aguda (Klaassen, 2001).

Los efectos adversos o tóxicos en un sistema biológico no se producen por una sustancia química, a menos que el agente o sus productos de desintegración metabólica (biotransformación) alcancen sitios apropiados en el organismo a una concentración y durante un tiempo que basten para producir una manifestación tóxica. Para caracterizar por completo el peligro potencial de un agente químico específico, es necesario conocer no sólo qué tipo de efecto produce y la dosis necesaria para producir ese efecto, sino también información acerca del agente, la exposición y su disposición por el sujeto (Klaassen, 2001).

Las principales vías por las cuales los agentes tóxicos tienen acceso al organismo son el tubo digestivo, pulmones, piel y otras vías parenterales. Los agentes tóxicos regularmente producen el mayor efecto y la respuesta más rápida cuando se administran de manera directa en el torrente sanguíneo. Las otras vías, en orden de eficacia descendente aproximado, serían: por inhalación, intraperitoneal, subcutánea, intramuscular, intradérmica, oral y dérmica. El "vehículo" (el material en el cual está disuelta la sustancia química) y otros factores de la formulación pueden alterar mucho la absorción después de la ingestión, inhalación o exposición tópica. Además, la vía de administración puede influir sobre la toxicidad de los agentes (Klaassen, 2001).

La exposición ocupacional a agentes tóxicos sobreviene con mayor frecuencia por respirar aire contaminado o contacto directo y prolongado de la piel con la sustancia, en tanto la intoxicación accidental o con fines suicidas ocurre más a menudo por ingestión. Los efectos tóxicos a cualquier vía de exposición también pueden estar influidos por la concentración del agente en su vehículo, volumen total de este último y propiedades del vehículo al cual está expuesto el sistema biológico, y la tasa a la cual ocurre la exposición (Klaassen, 2001).

4.4 SISTEMAS DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA EN COLOMBIA

Las intoxicaciones por sustancias químicas son causa de morbilidad y discapacidad importante. Sin embargo, a pesar de la amplia exposición a las sustancias químicas en el mundo, se conoce muy poco acerca del impacto en la salud pública atribuido a intoxicaciones por estas sustancias debido a la poca información disponible y al conocimiento parcial del riesgo para la salud y ambiente para algunas sustancias (Santos T, 2009). Es una prioridad para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) promover en los países mejores métodos para recolectar datos relacionados con intoxicaciones agudas por sustancias químicas (OPS, 2012).

Colombia es un país en vía de desarrollo con una importante actividad agrícola e industrial que consume grandes volúmenes de productos químicos de grado variable de toxicidad. Se calcula que el país produce anualmente un promedio de 400.000 toneladas al año de residuos peligrosos procedentes en su mayoría de la fabricación de sustancias y productos químicos derivados del petróleo y del carbón, de caucho y plástico, de la industria metalúrgica y de la industria de minerales no metálicos (INS, 2016).

Desde el año 2003, Colombia cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica para las intoxicaciones por sustancias químicas, el cual fue reglamentado en el año 2006 mediante la creación del Sistema de Vigilancia de Eventos en Salud Pública-Sivigila, definiendo claramente la vigilancia rutinaria de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Durante los años 2010, 2011, 2012 y 2013 se notificaron al Sivigila 23.844, 27.126, 27.242 y 28.266 respectivamente casos de intoxicaciones por sustancias químicas (plaguicidas, medicamentos, metanol, metales pesados, solventes, gases y otras sustancias químicas), respectivamente. Para el 2014, se notificaron 32.814 el mayor porcentaje de intoxicaciones por sustancias químicas correspondieron a

intoxicaciones por medicamentos (31,18%) seguidos de intoxicaciones por plaguicidas (28,67%) e intoxicaciones por sustancias psicoactivas (19,92%) (INS, 2016).

Se llevó a cabo un estudio descriptivo-retrospectivo longitudinal del comportamiento de la intoxicación originada por exposición a sustancias químicas y notificadas a través de Sivigila en Colombia durante el 2010. Los principales casos que presentan la mayor incidencia de intoxicación por sustancias químicas en Colombia son, en orden descendente, los plaguicidas, los medicamentos y otras sustancias químicas con el 89,65% del total de la notificación. El principal tipo de exposición fue la intencional suicida con el 44,04% de la notificación; la principal vía de exposición, la oral con el 72,14% de los casos notificados. El grupo de edad con el mayor número de casos notificados se concentró entre los 15 y 19 años, con el 22,17% del total de la notificación. El grado de escolaridad con el mayor número de casos de intoxicación correspondió a la educación secundaria, que representó el 47,47% de la notificación. El método de confirmación para la intoxicación fue la clínica con el 92,87% de la notificación (Urrego, 2012).

Debe tenerse en cuenta que el grupo de otras sustancias químicas contiene un gran volumen de sustancias que no están contempladas en los demás eventos de interés en salud pública, razón por la cual se encuentran en el tercer lugar. Lo anterior se debe a la amplia variedad de sustancias químicas existentes en el país, que forman parte de procesos industriales o que ingresan al país por canales comerciales (Urrego, 2012).

Respecto a las defunciones notificadas por intoxicaciones por sustancias químicas durante los años 2011 - 2014, solo corresponden al 1% del total de eventos, en su mayor proporción están asociados principalmente a intoxicaciones de tipo intencional suicida por plaguicidas y por otras sustancias químicas (INS, 2016).

Generalmente, la intoxicación por sustancias químicas en Colombia requiere de la participación de diversos actores del sistema de salud y de educación mediante la generación de políticas en salud pública, que atenúen los diversos factores de riesgo involucrados en los eventos de notificación evaluados. De la misma forma, se necesita de una participación activa de diferentes profesionales para el desarrollo de una gestión del riesgo de la intoxicación por sustancias químicas tendientes

a minimizar, cada vez más, la ocurrencia de nuevos casos de intoxicación atribuidos a sustancias químicas (Urrego, 2012).

Es necesario continuar el fortalecimiento del proceso de notificación de los eventos de intoxicaciones en los cuales están implicadas sustancias químicas, con el objetivo de reducir y prevenir los impactos negativos de este evento en la salud pública de nuestro país (INS, 2016).

La manipulación inadecuada, la falta de elementos de protección, el descuido al dejar sustancias tóxicas al alcance de los niños, los hechos suicidas y delictivos, entre otras circunstancias, provocan emergencias toxicológicas que llegan a diario a los servicios de urgencias de las entidades hospitalarias del país, como lo demuestran las estadísticas recopiladas en el Centro de Información y Asesoría Toxicológica, programa que viene funcionando en convenios entre el Ministerio de Salud y Protección Social, la Universidad Nacional de Colombia y Consejo Colombiano de Seguridad (Universidad Nacional / MSPS, 2008).

Este centro durante el año 2006 y el primer semestre de 2007 atendió cerca de 8.000 requerimientos de asesoría toxicológica y encontró, además, que los principales agentes causantes de intoxicaciones fueron en su orden, los plaguicidas, los medicamentos, sustancias cáusticas y corrosivas, derivadas de hidrocarburos, las bebidas alcohólicas, los animales y las plantas venenosas (Universidad Nacional / MSPS, 2008).

Enmarcada en la Estrategia de Respuesta a Emergencias Toxicológicas del Nivel Nacional y otras acciones para la prevención y atención de emergencias químicas y toxicológicas que ocurren en el país, la línea de asesoría telefónica, a nivel nacional 018000-916012 y número fijo: +57(1) 2886012; brinda información para el manejo de envenenamientos agudos y crónicos que involucren afectación a los seres vivos, proporciona asistencia técnica de asesoría en la prevención de eventos toxicológicos y en lo relacionado con la disponibilidad de recursos técnicos, de diagnóstico y tratamiento, entre otros. Opera con recursos del Ministerio de Salud y Protección Social y del Consejo Colombiano de Seguridad. Funciona 24 horas al día, 365 días al año. El servicio de información y asesoría especializada es suministrado a profesionales médicos, otro personal relacionado con el manejo de estos eventos y la comunidad en general (MSPS, 2017).

Las acciones comprenden (MSPS, 2017):

- ✓ Información sobre las propiedades y riesgos de la sustancia en cuestión.
- ✓ Propiedades fisicoquímicas y toxicológicas.
- ✓ Efectos sobre la salud.
- ✓ Asesoría en el diagnóstico, pronóstico y manejo.
- ✓ Indicaciones para la notificación al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de los eventos objeto de vigilancia en el país.
- ✓ Asesoría en la evaluación, manejo y prevención de los riesgos químicos.

5. LINEAMIENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL

En este capítulo se presentan los lineamientos para elaborar las evaluaciones de riesgo a la salud de las sustancias químicas de uso industrial a proveer por parte de los importadores y fabricantes. La evaluación del riesgo se desarrolla en cuatro pasos y debe tener en cuenta el uso a que será destinada la sustancia química objeto de evaluación.

- ✓ Identificación del peligro
- ✓ Evaluación de la relación dosis-efecto / dosis – respuesta
- ✓ Evaluación de la exposición
- ✓ Caracterización del riesgo

5.1 IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

Este primer paso en la evaluación del riesgo comprende la recolección de datos de diferentes fuentes con el propósito de determinar si una sustancia es tóxica. Este paso permite identificar el peligro químico específico y determinar si la exposición a ese producto tiene el potencial para afectar la salud humana. Implica establecer la identidad del producto químico de interés y determinar si las organizaciones internacionales han considerado peligroso el producto químico y, si así lo han hecho, en qué grado (OMS / IOMC, 2017).

Los importadores o fabricantes deben auto clasificar las sustancias químicas de uso industrial, de acuerdo con lo estipulado en el Sistema Globalmente Armonizado -SGA.

Se pueden identificar los productos químicos y sus peligros con varias fuentes internas y externas. Las fuentes internas incluyen los documentos corporativos y las personas que trabajan con el producto químico (por ejemplo, un responsable u operador de planta). Por lo general, en los casos en que se identifica fácilmente la fuente del producto químico, éste se cataloga como un ingrediente en el envasado de productos químicos, en la ficha de datos de seguridad del material y en la etiqueta de la sustancia química.

La identificación correcta de una sustancia permitirá, asimismo:

- ✓ El intercambio de información para evitar ensayos en animales y costos innecesarios;
- ✓ El uso de datos de ensayos entre las empresas y la extrapolación dentro de un grupo de sustancias;
- ✓ La evaluación sobre si una sustancia está incluida o no en el registro de sustancias químicas de uso industrial, la lista de restricciones o si cuenta con una clasificación y etiquetado disponible en el SGA.

Entre las fuentes de información se sugieren (Hughes, 2016):

- ✓ Bases de datos disponibles para el público, revistas, internet, listas y fuentes de datos internacionales
- ✓ Algunos datos físicos y químicos y datos de ecotoxicidad generados
- ✓ Datos modelizados - Modelos QSAR (modelos de relaciones estructura-actividad cuantitativas)
- ✓ Uso de datos extrapolados (por analogía), aplicación del enfoque de agrupación (categoría)

5.1.1 Identificación de la sustancia química

La identificación de la sustancia es un proceso a través del cual se establece la identidad de la sustancia. En concreto, permite la preparación eficiente y correcta de registros, así como garantizar que los datos de ensayos resultan adecuados para la sustancia a registrar.

La identificación de una sustancia puede describirse mediante:

5.1.1.1 Nombre químico: Aceptado o propuesto por IUPAC. Es el nombre, sin traducción, de la sustancia química establecido por IUPAC, además se incluirá el asignado por el *Chemical Abstract*.

5.1.1.2 Sinónimos. Nombre común u otro, sin traducción, de la sustancia química, de no existir este el utilizado por IUPAC o el asignado por la Convención del *Chemical Abstract*, o por último el propuesto por el fabricante.

5.1.1.3 Numero CAS (*Chemical Abstracts Service*). Como referencia a nivel internacional para la identificación de moléculas.

5.1.1.4 Fórmula química. Fórmula empírica y estructural, que son las formas de expresión simbólica y gráfica de indicar la relación de átomos de los diferentes elementos de una molécula y la disposición espacial de los átomos de la molécula.

5.1.1.5 Peso molecular - PM. Masa de una molécula de cualquier sustancia pura, cuyo valor es el de la suma de la masa de los átomos que la componen.

5.1.1.6 Grupo químico. Parte de una molécula caracterizada por un conjunto de átomos, que son los responsables en la mayoría de las veces del comportamiento químico de la molécula de origen.

5.1.1.7 Grado de pureza. Concentración de la sustancia química de uso industrial pura que está presente en el producto; se excluyen los solventes y aditivos.

5.1.1.8 Aditivos. Cualquier sustancia o grupo de sustancias adicionadas intencionalmente con fines de conservar las propiedades o potenciar alguna de la sustancia principal(es).

5.1.1.9 Impurezas. Cualquier sustancia o grupo de sustancias similares existente en el producto, diferente a la sustancia base y en porcentajes menores al 10%, incluyendo contaminantes, productos de reacción y degradación destacando aquellas de importancia toxicológica. Se excluyen los aditivos.

5.1.1.10 Datos espectrales. Todos los soportes de análisis químico que permitan confirmar la identidad y pureza de la sustancia química, tales como: IR, UV-Vis, RMN, DRX, GC-MS, HPLC-

MS, absorción atómica “llama, horno de grafito, plasma”, absorción atómica-acoplada a masas, entre otros.

5.1.2 Propiedades físicas y químicas de la sustancia tóxica

Ciertos requisitos, como las propiedades físicas y químicas, son utilizados para efectuar la evaluación del riesgo que representaría el uso de una sustancia y en especial la evaluación de peligros de la misma conforme al Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y etiquetado de productos – SGA.

5.1.2.1 Aspecto o apariencia.

- ✓ Estado físico. Ya sea sólido, líquido o gaseoso.
- ✓ Color. Referencias internacionales: Norma ASTM D-1535-89, la guía de la EPA OPPTS No. 830.6302
- ✓ Olor. Referencias internacionales: Norma ASTM D-1292-88 o la guía de la EPA OPPTS No. 830.6304

5.1.2.2 Punto de fusión. Requisito exigido para las sustancias químicas que presenten estado sólido a temperatura ambiente (20°C) y de aquellas que no experimentan reacciones químicas por debajo del punto de fusión. Se expresará en Grados Celsius (°C)

5.1.2.3 Punto de ebullición. Requisito exigido para las sustancias químicas que presenten estado líquido a temperatura ambiente (20°C), de bajo punto de fusión, siempre y cuando no se produzca ninguna reacción química, caso contrario se reportará la temperatura en la que ocurre. Se expresará en Grados Celsius (°C).

5.1.2.4 Densidad. Este requisito aplica para las sustancias químicas sólidas y líquidas. Se expresará en g/l a 20°C o 25°C.

5.1.2.5 Presión de vapor. Se exige a las sustancias químicas cuyo punto de ebullición es mayor o igual a 30°C. Se expresará en términos de Pascales, o atm, preferiblemente a tres temperaturas entre 0 y 50°C o en su defecto a 20° y 30°C.

5.1.2.6 pH. Se debe reportar el pH de la sustancia en medio acuoso.

5.1.2.7 Solubilidad en agua. A todas las sustancias químicas se les exigirá el valor de la solubilidad en agua, la cual debe ser expresada en unidades del Sistema Internacional, en Kg/l a 20°C.

5.1.2.8 Solubilidad en solvente orgánicos. A todas las sustancias químicas se les exigirá el valor de la solubilidad en solventes orgánicos, la cual debe ser expresada en unidades del Sistema Internacional, en g/l a 20°C.

5.1.2.9 Coeficiente de partición n-octanol/agua. Se aplica a todas las sustancias químicas orgánicas. Debe ser expresado como Kow o Log Kow a pH de 5, 7 y 9 e incluir la temperatura a la que se realizó el estudio.

5.1.2.10 Temperatura de descomposición. Es la temperatura a la cual un compuesto químico sufre una termólisis, es decir, se descompone en otros más simples, sin llegar necesariamente a dividirse en los elementos químicos que lo constituyen. Se calcula a partir de la primera lectura termométrica a la que se observan signos de descomposición térmica, como la presencia de humos, cambios de coloración o variaciones erráticas de temperatura.

5.1.2.11 Punto de ignición. Se denomina punto de ignición o punto de inflamación de una materia combustible al conjunto de condiciones físicas (presión, temperatura) necesarias para que la sustancia empiece a arder y se mantenga la llama sin necesidad de añadir calor exterior. Debe ser expresado grados Celsius °C, normalizado a una presión de 1 atmósfera.

5.1.2.12 Tasa de evaporación. Se especifica la velocidad de evaporación de la sustancia química por área superficial expuesta; el estudio debe indicar las condiciones de temperatura, presión y humedad relativa.

5.1.2.13 Viscosidad. Esta solo aplica a fluidos y se debe reportar en unidades del sistema internacional, además de la temperatura de medición y el tipo (dinámica o cinemática).

5.1.2.14 Tamaño de partícula y distribución. Aplicable a aquellas sustancias que se encuentren en forma sólida o en dispersiones, se debe presentar la distribución de tamaños de partícula.

5.1.2.15 Hidrólisis. Se indica si existe el proceso de hidrólisis y los principales productos, así como su constante.

5.1.2.16 Otros. Se indican otros parámetros físicos y químicos importantes si se considera necesario, tales como la miscibilidad, la liposolubilidad (disolvente – aceite: debe precisarse), la conductividad o el grupo de gases. Se facilitará la información adecuada sobre seguridad que esté disponible en relación con el potencial redox, el potencial de formación de radicales y las propiedades foto catalíticas.

5.1.3 Propiedades Toxicológicas

La toxicidad es la capacidad de una sustancia o preparado de ocasionar daños en un organismo vivo; esta capacidad es intrínseca a la sustancia y puede ser modificada por multitud de factores como pueden ser:

- ✓ Dosis administrada y/o absorbida
- ✓ Vía de administración
- ✓ Distribución en el tiempo de la dosis

El principal recurso para establecer la toxicidad de los compuestos químicos es la experimentación en animales, que permite obtener datos de toxicidad aguda y crónica. Una de las pruebas más utilizada consiste en determinar la dosis letal para exposiciones agudas. Se llama dosis letal 50, DL50, cuando se refiere a la dosis, expresada en mg/kg de peso del animal, que administrada de una vez por vía oral a un grupo determinado de animales produce la muerte del 50% de los mismos. Si la administración es vía inhalatoria se habla de concentración letal 50, CL50 (Aguilar Franco, 2001). Con base en los valores de las DL50 y las CL50 se pueden clasificar las sustancias químicas en diferentes grados de toxicidad, según lo establecido en el SGA.

Sin embargo, teniendo en cuenta la posibilidad de aplicar las buenas prácticas de laboratorio - BPL, será beneficioso en la medida que los estudios realizados con animales puedan ser minimizados, ya que existirán estudios debidamente documentados que permitan apropiarse los resultados a sustancias idénticas o similares.

Las pruebas de toxicidad no están diseñadas para demostrar que una sustancia química es segura, sino para caracterizar los efectos tóxicos que una sustancia química puede producir. No hay pruebas de toxicología establecidas que tengan que efectuarse en cada sustancia química que se tiene el propósito de comercializar. Dependiendo del uso final de la sustancia química, los efectos tóxicos producidos por análogos estructurales de la misma, así como los efectos producidos por la sustancia química en sí, contribuyen a la determinación de qué pruebas de toxicología deben practicarse (Klaassen, 2001).

La estructura, solubilidad en agua o en lípidos, estabilidad, sensibilidad al pH, electrofilicidad y reactividad química de un agente bajo prueba, puede representar información importante para la identificación de peligro. Las relaciones entre estructura y actividad son útiles para valorar la toxicidad relativa de compuestos relacionados desde el punto de vista químico. (Klaassen, 2001).

El método para la identificación de peligro incluye pruebas *in vitro* o a corto plazo, que varían desde valoraciones de mutación bacteriana efectuadas por completo *in vitro* hasta pruebas a corto plazo más complejas como estudios de pintura de piel en ratones y valoraciones de focos hepáticos alterados en ratas, realizadas *in vivo*. (Klaassen, 2001).

La prueba más convincente de riesgo para seres humanos es un estudio epidemiológico bien efectuado en el cual se ha observado un vínculo positivo entre exposición y enfermedad (Klaassen, 2001).

En la evaluación de las propiedades toxicológicas de una sustancia química es importante considerar aspectos tales como:

5.1.3.1 Toxicidad no dirigida a órgano.

- ✓ Carcinogénesis por sustancias químicas

- . Carcinogénesis por sustancias químicas orgánicas
- . Carcinogénesis por sustancias químicas inorgánicas
- . Carcinogénesis por películas y fibras
- . Carcinogénesis hormonal
- ✓ Toxicología genética
 - . Mutaciones de genes
 - . Aberraciones de cromosomas
 - . Mutaciones en células germinales
 - . Mutaciones en células somáticas
 - . Alteraciones del DNA
- ✓ Toxicología del desarrollo

5.1.3.2 Toxicidad de órgano blanco

- ✓ Respuestas tóxicas de la sangre
- ✓ Respuestas tóxicas del sistema inmunitario
- ✓ Respuestas tóxicas del hígado
- ✓ Respuestas tóxicas de los riñones
- ✓ Respuestas tóxicas del aparato respiratorio
- ✓ Respuestas tóxicas del sistema nervioso
- ✓ Respuestas tóxicas de los sistemas cardiaco y vascular
- ✓ Respuestas tóxicas de la piel
- ✓ Respuestas tóxicas del aparato reproductor
- ✓ Respuestas tóxicas de los ojos
- ✓ Respuestas tóxicas de sistema endocrino

5.1.4 Propiedades corrosivas

Se debe definir si la sustancia presenta alguna propiedad corrosiva, para lo cual se debe tener como referencia el procedimiento establecido en el SGA.

5.1.5 Estudios epidemiológicos

Los dos tipos principales de estudios epidemiológicos son: retrospectivo y prospectivo. Con los estudios retrospectivos se procura obtener información del pasado. Algunas veces la información es incompleta por la manera en que se consiguieron los datos. Por ello, en ciertas instancias es difícil determinar si existe una relación entre los efectos y un factor específico, como la exposición a cierta sustancia tóxica. Los estudios prospectivos recopilan información de las investigaciones que están en curso. Por esta razón, los resultados son más completos y precisos que los estudios retrospectivos. Ambos métodos son útiles en la identificación de efectos adversos para la salud en relación con una sustancia tóxica determinada.

5.1.6 Estudios toxicológicos

Los diferentes tipos de estudios se clasifican en la categoría de estudios toxicológicos y entre ellos se encuentran los estudios de toxicidad aguda, que analizan las exposiciones a corto plazo y los estudios de toxicidad crónica, que analizan las exposiciones en un período prolongado de tiempo. Otros factores a considerar comprenden el tipo de especie animal en la cual se realizaron las pruebas (si el estudio se realizó en ratas, ratones, mamíferos, etc.) y otras variables que repercuten en la toxicidad (como edad, sexo y salud de la población del estudio).

5.2 EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DOSIS-EFECTO / DOSIS – RESPUESTA

La evaluación de riesgo se realiza una vez se ha descubierto la evidencia de un peligro a través del proceso de identificación del peligro

5.2.1 Calcular la relación dosis-efecto

Relación dosis-efecto es la correspondencia entre la dosis de exposición y la magnitud de un efecto específico en un individuo determinado.

La evaluación de la relación dosis-efecto le permite saber al toxicólogo la dosis que produce una respuesta, generalmente enfermedad o muerte, en el animal de laboratorio. El propósito de este paso es calcular, en la medida de lo posible, la dosis a la cual se presentarán efectos nocivos.

5.2.2 Determinar la relación dosis-respuesta

La Relación dosis-respuesta es la correspondencia entre la dosis de exposición y la proporción de individuos, dentro de un grupo de sujetos definido, que presentan un efecto específico con una magnitud determinada.

5.2.3 Incorporar el factor de seguridad

Dado que los efectos causados por una dosis pueden no ser los mismos en los animales que los que se observan en las personas, se usan "factores de seguridad". Los factores de seguridad incorporan las diferencias en la respuesta de animales de laboratorio y las diferencias en toxicidad.

5.3 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La exposición a sustancias tóxicas depende de:

- ✓ La ruta de exposición (contacto cutáneo, inhalación, ingestión, inyección),
- ✓ La duración de la exposición -DuE (aguda o crónica),
- ✓ La frecuencia de la exposición y
- ✓ La exposición a otras sustancias tóxicas

Se evalúa la exposición a fin de identificar a la población afectada y, si es posible, calcular la cantidad, la frecuencia, el período de tiempo y la ruta de exposición. La exposición se presenta cuando "hay un contacto entre un punto del ser humano y del medio ambiente con un (contaminante) específico durante un período determinado de tiempo". La exposición se expresa en unidades de concentración por tiempo.

El fabricante o importador deberá describir en el orden de ejecución, las actividades a realizar con cada sustancia química a importar o fabricar, los usos a que será sometida, indicando los procesos de importación, almacenamiento y distribución según corresponda; en las actividades que se desarrollen en interacción con terceros, se determinará la participación y responsabilidad del importador o fabricante.

Así mismo, se debe definir las directrices internacionales existentes sobre la sustancia y principalmente aquellas relacionadas con la salud humana.

5.3.1 Formulación, empaque y reenvase

Información sobre las condiciones en que se realizará la formulación y empaque de la sustancia y si aplica, el reenvase de la misma.

5.3.2 Instalaciones donde se realizan las actividades

Información sobre la localización de las instalaciones que realizan las actividades formulación, envase, empaque, reenvase y embalaje de las sustancias.

5.3.3 Envases, embalajes y aspectos relacionados

5.3.3.1 Envases. Presentar una declaración de los diferentes envases que se han de utilizar en la comercialización del producto.

5.3.3.2 Embalajes. Presentar una declaración de los diferentes embalajes que se han de utilizar en la comercialización del producto

5.3.3.3 Acción del Producto sobre el Material de los Envases. Este informe debe contener información que permita establecer la vida útil del envase frente a la acción del producto formulado.

5.3.3.4 Procedimientos para la descontaminación y destrucción de los envases. Deben precisarse los procedimientos para descontaminar los envases, así como aquellos necesarios para establecer la gestión a realizar sobre los mismos, conforme la norma de residuos peligrosos existente en Colombia.

5.3.4 Almacenamiento, distribución de la sustancia química

5.3.4.1 Importación. Se define la cantidad estimada de sustancia que desea importar anualmente (indicando subpartida arancelaria- código a 10 dígitos según lo establecido en el código arancelario).

5.3.4.2 Producción. Se define la cantidad estimada de sustancia que desea producir o fabricar anualmente (indicando el CPC de la sustancia).

5.3.4.3 Almacenamiento. Se identifican y localizan los almacenamientos que dependan directamente del importador o fabricante.

5.3.4.4 Distribución de la sustancia química. Se identifica y define el proceso de comercialización de la sustancia, precisando zonas de comercialización y tipo de clientes.

5.3.5 Tratamiento y disposición de desechos o residuos

Se identifican y definen los procesos de la gestión a realizar para los residuos de las sustancias conforme la normativa colombiana, definiendo si es posible dicho proceso en el país.

5.3.6 Fuentes de exposición

Se determinan las fuentes de exposición. La exposición a sustancias químicas puede ocurrir en cualquier lugar, como en el hogar (productos de limpieza, pinturas, plaguicidas, entre otros). Fuera del hogar, por exposición a contaminantes químicos; en la atmósfera, se da a través de la inhalación. Por vía oral a través del consumo de alimentos o agua contaminados. Por vía dérmica a través del contacto directo con la piel.

5.3.7 Vías de exposición y destino en el ambiente

Una vez que se ha identificado la fuente, se debe determinar la ruta y la naturaleza de la exposición. La exposición puede ocurrir en el agua potable (la ruta podría ser la ingestión de agua contaminada), en los alimentos contaminados, a través del aire contaminado.

5.3.8 Poblaciones humanas expuestas

Es importante identificar y caracterizar a la población expuesta en términos de categorías como sexo, edad, cantidad de niños pequeños, mujeres embarazadas y personas con enfermedades crónicas. También se necesita información adicional como hábitos de alimentación, trabajo, rutina

de ejercicios y actividades de diversión o recreación. Algunas poblaciones son más vulnerables que otras a las enfermedades, como los niños pequeños y los adultos de edad más avanzada.

5.3.9 Área geográfica

Información relacionada con área geográfica de influencia presente durante el ciclo de vida de la sustancia química.

5.3.10 Efecto en la salud de la población susceptible

Identificación de los potenciales efectos adversos a la salud y al ambiente en la población susceptible (individuos, comunidades, poblaciones, ecosistemas). Se recomienda evaluar factores específicos de exposición para niños, independientemente de los adultos, cuando el riesgo aparentemente es mayor para la población pediátrica, ya que los niños pueden estar más expuestos que los adultos, pues ellos consumen mayor cantidad de agua y alimento por libra de peso que los adultos, tienen una mayor proporción de inhalación que los adultos, entran en contacto con el suelo, entre otros.

5.3.11 Hábitos de la población

Descripción detallada del entorno y de los hábitos potenciales de la población; correspondiente a edades, tipos de poblaciones vulnerables, estilos de vida, características de comportamiento, condiciones de salud, uso del suelo, entre otros.

5.3.12 Análisis integrado de la exposición (medición de la exposición)

Se obtiene mediante la determinación de la ingestión/dosis a las que puede estar sometida la población expuesta a través de cada vía de exposición. Un requisito previo es establecer en cada medio de contacto la concentración de la sustancia química que se considera representativa de las condiciones de exposición.

5.4 CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Este proceso consiste en la comparación de los valores de exposición con sus respectivos niveles umbrales. Cuando no se conozca el nivel umbral, será necesario realizar una caracterización cualitativa del riesgo. La caracterización del riesgo ha de realizarse por cada escenario de exposición a fin de determinar si las condiciones operativas y las medidas de gestión de riesgos garantizan el control de los riesgos de la sustancia a la salud de los trabajadores y la población.

La caracterización cuantitativa del riesgo para la salud se realiza comparando la concentración prevista en el ambiente laboral o en el ambiente del entorno de la instalación con el NOEL, LOEL, NOAEL, LOAEL, CL, DL. Esto se hace por separado para cada escenario de riesgo que se considere pertinente, tanto a escala local como regional.

Cuando no se pueda obtener una concentración prevista en el ambiente laboral o en el aire ambiental del entorno de la instalación, deberá realizarse una caracterización cualitativa del riesgo. Éste puede ser el caso de las sustancias de interés en salud pública de las que no se pueda obtener un NOEL, LOEL, NOAEL, LOAEL DL, CL.

Finalmente, la caracterización del riesgo determinará si el riesgo en un determinado escenario de exposición está bajo control o no.

El escenario de exposición que garantiza que los riesgos se mantienen bajo control será el escenario de exposición final para el sector salud, el cual debe ser compatible, y homologado para sector ambiente. Su implantación por el fabricante o el importador implica el uso seguro de la sustancia. Si no es posible demostrar que los riesgos están bajo control, será necesaria una nueva iteración de la del proceso.

El proceso de iteración implica la posibilidad de reevaluar y depurar la información reunida en cualquiera de las fases del ciclo de valoración. Se debe proceder a las iteraciones de la caracterización de la exposición las veces necesarias hasta demostrar que los riesgos se encuentran controlados. Tales iteraciones deben ser lo suficientemente realistas como para poder

aplicar en la práctica las condiciones operativas o las Recomendaciones de medidas de riesgo recomendadas.

Existen diferentes opciones para llevar a cabo la depuración, dependiendo de la estrategia que el asesor y su empresa consideren más eficiente. Cabe destacar, por otra parte, que la depuración tiene dos significados:

En primer lugar, se puede depurar la información recogida, para que refleje de forma más precisa las condiciones de uso sin modificar en la práctica ninguna de ellas.

El segundo significado se refiere a la depuración o la mejora de las condiciones operativas y la gestión del riesgo en la práctica, lo que después se reflejaría en los datos recogidos. Puede incluir la adopción de medidas más o menos estrictas de control del riesgo.

El proceso implica las siguientes estrategias:

- ✓ Mejora de la información sobre peligros. Si se dispone de un conjunto limitado de datos sobre toxicidad, se suelen utilizar factores de evaluación relativamente amplios. En tales casos, la recogida de información adicional puede conducir al uso de factores de evaluación menos estrictos que den cuenta de la mayor fiabilidad de los datos. No obstante, la caracterización del riesgo también puede indicar que ciertos riesgos no se encuentran controlados y, por ende, la necesidad de obtener datos adicionales. Ello puede ocurrir, por ejemplo, si es probable la presencia de emisiones significativas al compartimento suelo. En tal caso, quizá se necesiten más datos sobre la toxicidad de la sustancia para los organismos del suelo.

- ✓ Mejora de la información sobre la exposición. Es posible que haya que llevar a cabo iteraciones sobre los datos, o las hipótesis de exposición adaptando o mejorando cualquier valor por defecto que se considere oportuno: a manera de ejemplo se tiene la depuración de los datos sobre las propiedades de la sustancia, sobre las emisiones, sobre la exposición, la definición, la complejidad de los modelos (por ejemplo, mediante la adopción

de hipótesis menos conservadoras), o la sustitución de las predicciones de los modelos por datos resultantes de las mediciones realizadas.

- ✓ Mejora de la información sobre las condiciones operativas. La descripción de las condiciones operativas puede depurarse para acercarse más a la realidad, por ejemplo, adaptando la frecuencia de las actividades (por ejemplo, por defecto se asume un turno de 8 horas al día cuando en la práctica sólo dura 4 horas al día). Si resulta necesaria una mayor depuración, se pueden modificar o hacer más estrictas las condiciones operativas recomendadas.

- ✓ Mejora de la información sobre la gestión del riesgo.

5.5 PASOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO EN SALUD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS DE USO INDUSTRIAL

La siguiente figura muestra de manera esquemática el paso a paso para la elaboración de la evaluación de riesgo a la salud de las sustancias químicas de uso industrial.

Figura 5.1 Pasos para la elaboración de la evaluación de riesgo en salud de las sustancias químicas de uso industrial



Fuente: Autora, 2017

5.6 ENLACES DE INTERÉS

Información relevante relacionada con la evaluación de riesgos a la salud humana por exposición a sustancias químicas puede consultarse en los siguientes enlaces.

5.6.1 Programa Internacional sobre Seguridad Química (IPCS), Criterios de salud ambiental (EHC).

http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_numerical/en/#

- 5.6.2 Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la OMS. Principal referencia a nivel mundial sobre el cáncer. Monografías del Programa de Evaluación de Riesgos Cancerígenos para la Salud Humana
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
- 5.6.3 Agencia de protección ambiental de Estados Unidos (USEPA): Sistema integrado de información de riesgos - IRIS (Integrated Risk Information Service). Informes toxicológicos sobre gran cantidad de contaminantes.
https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm
- 5.6.4 Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos. Agencia para las sustancias tóxicas y el registro de enfermedades (ATSDR) Perfiles Toxicológicos (ATSDR Toxicological Profiles)
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>
- 5.6.5 Dosis de riesgo mínimo – LMRs (Minimal Risk Levels)
<http://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html>
- 5.6.6 Evaluación de riesgos en salud. Cuatro pasos definidos por organizaciones internacionales (ASTDR, CDC, entre otras).
https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/3/es_outline.html
- 5.6.7 Criterios de salud ambiental (IPCS). Presenta los principios para la evaluación de riesgos a la salud humana a partir de la exposición a sustancias químicas.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm#PartNumber:6>
- 5.6.8 Algunas consideraciones importantes para caracterizar el riesgo (incluye la incertidumbre) se describen en el siguiente enlace:
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm#PartNumber:6>
- 5.6.9 Resúmenes de evaluaciones de riesgo de sustancias químicas nuevas.
<https://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=En&n=173AEA25-1>

5.6.10 Guías para la notificación de nuevos químicos y sus evaluaciones de riesgo:

<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=En&n=5981665E-1>

5.6.11 Herramientas prácticas sobre la evaluación de riesgos ambientales de sustancias químicas. Proporciona ejemplos de evaluaciones de riesgos y enlaces a herramientas relevantes desarrolladas por la OCDE y los países miembros.

http://www.oecd.org/env/ehs/risk-assessment/ERAT%20flyer%2016092015_1.pdf

<http://www.oecd.org/env/ehs/risk-assessment/environmental-risk-assessment-toolkit.htm>

5.6.12 Secciones sobre los diversos enfoques para calcular el riesgo (ver por ejemplo, la Sección 3.3.4.2 Caracterización del riesgo), así como documentos sobre los principios de la evaluación de riesgos a la salud humana para productos químicos. Documento disponible en español.

http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ra_toolkit/en/

5.6.13 Capítulo 4 del Manual de la OCDE para la Evaluación de Productos Químicos. Contiene una guía para evaluar los peligros de las sustancias químicas para el hombre y el ambiente (incluido el Anexo I).

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/manualfortheassessmentofchemicals.htm>

5.6.14 Documentos relacionados de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas - ECHA.

https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf.

<https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/du_en.htm

http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_part_b_en.pdf

5.6.15 Guía que orienta la gestión de una evaluación de riesgo bajo la normativa canadiense.

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/canada-approach-chemicals/risk-assessment.html>

5.6.16 Información de la Agencia de Protección Ambiental de California

<http://www.oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB/index.asp>

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La evaluación de riesgo es una herramienta de gran valor para asegurar que la toma de decisiones se base en la mejor ciencia posible, y ayudar a que los recursos económicos y humanos sean dirigidos hacia la atención de los peligros más significativos, aplicando programas y acciones de reducción de riesgos que sean costo efectivos (Lema, 2003).

La evaluación de riesgos debe contemplar, al menos, los siguientes aspectos (UGT, 2008).

- ✓ Las propiedades peligrosas y cualquier otra información necesaria para la evaluación de los riesgos, que deba facilitar el proveedor, o que pueda recabarse de éste o de cualquier otra fuente de información de fácil acceso. Esta información debe incluir la ficha de datos de seguridad y, cuando proceda, la evaluación de los riesgos para los usuarios, contempladas en la normativa sobre comercialización de agentes químicos peligrosos.
- ✓ Los umbrales, ambientales, ocupacionales y biológicos.
- ✓ Las cantidades utilizadas o almacenadas de los agentes químicos.
- ✓ El tipo, nivel y duración de la exposición de los trabajadores/as a los agentes y cualquier otro factor que condicione la magnitud de los riesgos derivados de dicha exposición, así como las exposiciones accidentales.
- ✓ Cualquier otra condición de trabajo que influya sobre otros riesgos relacionados con la presencia de los agentes en el lugar de trabajo y, específicamente, con los peligros de incendio o explosión.
- ✓ El efecto de las medidas preventivas adoptadas o que deban adoptarse.
- ✓ Las conclusiones de los resultados de la vigilancia de la salud de los trabajadores que, en su caso, se haya realizado y los accidentes o incidentes causados o potenciados por la presencia de los agentes en el lugar de trabajo.

7. REFERENCIAS

- Aguilar Franco, J. (2001). *Curso de Toxicología Laboral Básica* (Vols. Módulo 3, Ud. 3.2).
- CCA, C. p. (2014). *Caracterización de la vulnerabilidad de la contaminación ambiental en América del Norte*. Montreal, Canadá.
- CONPES 3868. (2016). *Política de gestión del riesgo asociado al uso de sustancias químicas*. Bogotá.
- Díaz Barriga F. (1999). *Metodología de identificación y evaluación de riesgos para la salud en sitios contaminados*. Lima: Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente. División de Salud y Ambiente. Organización Panamericana de la Salud.
- DNP. (2008). *CONPES 3550 Lineamientos para la formulación de la política integral de Salud Ambiental con énfasis en los componentes de calidad de aire, calidad de agua y seguridad química*.
- ECHA. (15 de 10 de 2016). *echa.europa.eu*. Obtenido de <https://echa.europa.eu/es/regulations>
- Extension Toxicology Network. (2002). *Risk assessment background*. New York: Cornell University.
- Hughes, K. (2016). *Categorización canadiense de las sustancias existentes conforme a la LCPMA de 1999*. Lima, Perú: Presentación en Taller de Evaluación y Gestión de Riesgos Químicos en la Salud Humana.
- INS. (2016). Intoxicaciones por Sustancias Químicas. *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública*, 75 p.
- IPCS, Programa Internacional sobre Seguridad de las Sustancias Químicas. (2017). *Herramienta De Evaluación de Riesgos para la Salud de la OMS: peligros químicos*. OMS.
- Klaassen, K. D. (2001). *Casarett & Doull, Manual de Toxicología*, . México D.F.: Mc Graw-Hill.
- Lema, I. I. (2003). La evaluación de riesgos por sustancias químicas. *Gaceta ecológica No. 69*.
- MinAmbiente. (2016). *DISEÑO DE INSTRUMENTOS TÉCNICOS ESPECÍFICOS PARA LA GESTIÓN DE LOS PASIVOS AMBIENTALES EN COLOMBIA. Instrumento No 3. Guía metodológica y protocolo de implementación para la evaluación de riesgos a la salud humana y al ambiente*. AQUAVIVA, Bogotá.
- Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, ONUDI. (2012). *Perfil Nacional de sustancias químicas en Colombia*. Bogotá.
- MSPS. (2017). *Línea Nacional de Toxicología*. Bogotá: <https://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/linea-nacional-de-toxicologia.aspx>.
- NAS. (1983). *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*. Washington D.C.: National Academy Press.
- NIOSH . (2011). Efectos de las sustancias químicas al contacto con la piel: Guía de salud ocupacional para profesionales de la salud y empleadores. *NIOSH - Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional, 2011-200*.
- Ecología y Desarrollo. (Noviembre 2007). *Boletín Salud y Medio Ambiente*, No. 20.

- OCDE. (2013). *La OCDE establece una hoja de ruta para la adhesión de Colombia*. París: disponible en: <http://www.oecd.org/centrodemexico/laocdeestableceunahojaderutaparalaadhesiondecolombia.htm>.
- OCDE/ ONU/ CEPAL. (2014). *Evaluaciones del desempeño ambiental: Colombia 2014*.
- OMS / IOMC. (2017). *Herramientas de Evaluación de Riesgos para la Salud de la OMS: Peligros Químicos*. Suiza: Documento No. 8. Proyecto de armonización de IPCS.
- OPS. (2012). *Salud en las Américas. Medio ambiente y seguridad humana. Volumen regional. Capítulo 3*, 60-117.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Función del sector de la salud en el Enfoque Estratégico de la Gestión Internacional de los Productos Químicos de cara al objetivo fijado para 2020 y años*. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_R4-sp.pdf.
- Parra M. / OIT. (2003). *Conceptos básicos en salud laboral*. Santiago de Chile.
- Parra M. (2003). *Conceptos básicos en salud laboral*. Santiago de Chile: Oficina Internacional del Trabajo.
- PNUMA/ IPCS. (1999). Módulo de Capacitación No. 3 Evaluación de Riesgos Humanos. En P. IPCS, *Evaluación de Riesgos Químicos*. Ginebra.
- Prüss-Ustün, A. e. (2011). Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environmental Health*.
- Santos T, e. a. (2009). La legislación Europea REACH. El poder y la salud en manos. *Revista Ecología Política*, 65-70.
- Soissa H., W. M. (2005). *Prevención de Riesgos en el Uso de Plaguicidas*.
- UGT. (2008). *Manual Informativo de Prevención de Riesgos Laborales. Sustancias Químicas Peligrosas*. Madrid: Secretaría de Salud Laboral y Medio Ambiente .
- Universidad Nacional / MSPS. (2008). *Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas*. Bogotá: Grupo de Atención de Emergencias y Desastres.
- Urrego, J. R. (2012). Comportamiento de la intoxicación por sustancias químicas, medicamentos y sustancias psicoactivas en Colombia, 2010, reportados en Sivigila. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 99-122.