

BASES PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO TOXICOLÓGICO Y ECOTOXICOLÓGICO: REACH. FASES DE ADMINISTRACIÓN DEL RIESGO.



Prof. Antonio Juan García Fernández
Área de Toxicología
Universidad de Murcia

UNIVERSIDAD DE MURCIA

1) By (Photo: Paul Hebert) - Functional Genomics Thickens the Biological Plot. Gewin V. PLoS Biology Vol. 3/6/2005, e219. doi:10.1371/journal.pbio.0030219, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31251802> 2) Antonio Juan García Fernández - Universidad de Murcia. <https://www.uv.es/~ajgf/imagenes/zebrafish.jpg> 3) De Rob Hille - Trabajo propio, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31251802>

EVALUACIÓN DEL RIESGO AMBIENTAL O ECOLÓGICO

Proceso científico de identificar y evaluar los **riesgos** adversos asociados con una sustancia **peligrosa**, actividad, estilo de vida o fenómeno natural que puede afectar negativamente al ambiente y/o al ser humano

A.J. García-Fernández e I. Navas

2

Tipos de evaluaciones de riesgo ambiental

Evaluación del riesgo para la salud y seguridad.

Ej. riesgos sociales de procesos industriales peligrosos.

Evaluación del riesgo de tierras contaminadas

Ej. identificar riesgos para humanos, ecosistemas, propiedades.

Evaluación del riesgo de contaminación

Ej. para ecosistemas acuáticos, terrestres y atmosféricos.

Evaluación del riesgo de desastres naturales

Ej. erupciones volcánicas

A.J. García-Fernández e I. Navas

3

¿Por qué es útil la evaluación del riesgo ambiental?

- Capaz de **predecir efectos adversos** potenciales asociados con propuestas de desarrollo.
- Capaz de **estimar la probabilidad** de que un daño ocurra por la presencia de condiciones o materiales peligrosos en una instalación.
- Capaz de hacer **dirigir la atención y los recursos** hacia las actividades más dañinas, lo cual mejora la relación coste-beneficio de la protección ambiental.
- Ayuda a **derivar objetivos de vigilancia e inspección** a nivel nacional
- Facilita la **administración de riesgos** para el medio ambiente y el ser humano asociado con ciertas actividades o peligros.
- Puede demostrar qué medidas pueden **prevenir mayores accidentes** y limitar las consecuencias.
- Herramienta para **ayudar a priorizar soluciones** para la salud humana y problemas ambientales.

A.J. García-Fernández e I. Navas

4

REGLAMENTO (CE) Nº 1907/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO
de 18 de diciembre de 2006

relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) nº 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) nº 1488/94 de la Comisión, así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión

(Texto pertinente a efectos del EEE)

REGLAMENTO (CE) Nº 440/2008 DE LA COMISIÓN
de 30 de mayo de 2008

por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH)

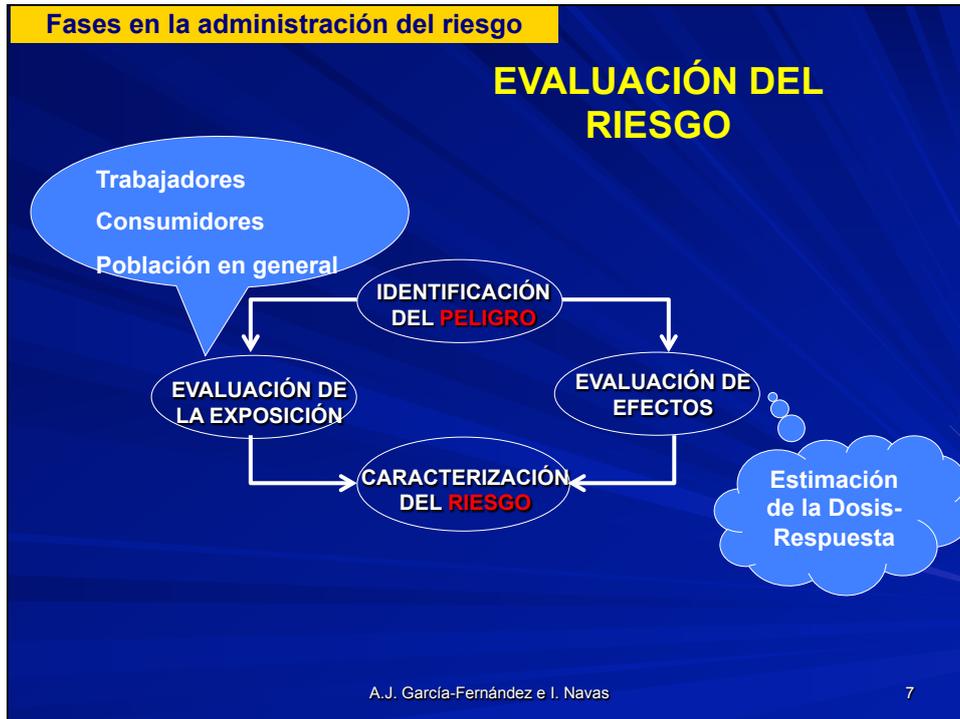
(Texto pertinente a efectos del EEE)

ANEXO

PARTE B: MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA TOXICIDAD Y OTROS EFECTOS SOBRE LA SALUD

A.J. García-Fernández e I. Navas 5





- ### EVALUACIÓN DEL RIESGO: ELEMENTOS LIMITANTES
1. Los nuevos compuestos químicos.
 2. Los compuestos químicos ya existentes.
 3. La evaluación del riesgo.
- A.J. García-Fernández e I. Navas 8

Directivas y regulaciones en la Unión Europea

- Sustancias químicas nuevas (Directiva 67/548/EC)
- Sustancias químicas ya existentes (Regulación 793/93/EC)
- Plaguicidas (Directiva 91/414/EC)
- Biocidas (Directiva 98/8/EC)
- Medicinas humanas (Directiva 2001/83/EC)
- Medicamentos veterinarios (Directiva 2001/82/EC)
- Aditivos en piensos (Directiva 2001/79/EC)
- Aditivos alimentarios (Directiva 89/107/EC)
- Cosméticos (SCP 803/90)
- Material de embalaje (Directiva EC CS/PM/1025).

A.J. García-Fernández e I. Navas

9

Información básica a incluir en el dossier sobre una sustancia química nueva

- 1- Identificación del producto: nombre químico, fórmula, métodos de análisis, etc.
- 2- Cantidad, funciones y aplicaciones.
- 3- Medidas de precaución y de emergencia
- 4- Propiedades físicas
- 5- Propiedades químicas
- 6- Propiedades toxicológicas
- 7- Propiedades ecotoxicológicas
- 8- Métodos para restar peligrosidad

A.J. García-Fernández e I. Navas

10

6- Propiedades toxicológicas

- a. Ensayo de toxicidad aguda por dos vías**
- b. Ensayo de irritación dérmica**
- c. Ensayo de sensibilización**
- d. Ensayo de toxicidad subaguda**
- e. Ensayos de toxicidad genotóxica (dos ensayos)**

A.J. García-Fernández e I. Navas

11

7- Propiedades ecotoxicológicas

- a. Ensayo de toxicidad aguda sobre algas, peces y daphnias**
- b. Ensayo de inhibición bacteriana**
- c. Ensayo de biodegradabilidad rápida**
- d. Ensayo de hidrólisis**

A.J. García-Fernández e I. Navas

12

Ensayos a realizar o no sobre el <u>patrón básico</u> en función del volumen de producción anual de sustancia.		
VOLUMEN DE PRODUCCIÓN	Ensayos o mediciones del dossier básico que NO se precisan	Ensayos o mediciones adicionales al dossier básico
<0.1 Tm/año	<ul style="list-style-type: none"> ✓4 ✓5 (parcialmente) ✓6: b, c, d, e ✓7 ✓8 	
0.1-1.0 Tm/año	<ul style="list-style-type: none"> ✓4 (parcialmente) ✓5 (parcialmente) ✓6d y 1 ensayo de genotoxicidad ✓7: a, b, c ✓8 	
1.0-100 Tm/año	Técnicas y ensayos mínimos o de base a incluir en el dossier	
100-1000 Tm/año		<ul style="list-style-type: none"> ➢ Ensayo de toxicidad reproductiva ➢ Ensayo de toxicidad subcrónica y crónica ➢ Ensayos complementarios de genotoxicidad ➢ Estudios toxicocinéticos ➢ Ensayos de ecotoxicidad crónica ➢ Ensayos de ecotoxicidad terrestre ➢ Ensayos complementarios de ecotoxicidad
> 1000 Tm/año		<ul style="list-style-type: none"> ➢ Otros estudios o ensayos que se consideren necesarios para una evaluación del riesgo completa

DOSSIER BÁSICO

6- Propiedades toxicológicas

- a. Ensayo de toxicidad aguda por dos vías
- b. Ensayo de irritación dérmica
- c. Ensayo de sensibilización
- d. Ensayo de toxicidad subaguda
- e. Ensayos de toxicidad genotóxica (dos ensayos)

7- Propiedades ecotoxicológicas

- a. Ensayo de toxicidad aguda sobre algas, peces y daphnias
- b. Ensayo de inhibición bacteriana
- c. Ensayo de biodegradabilidad rápida
- d. Ensayo de hidrólisis

1. Compuestos químicos nuevos

¿QUÉ QUIEN HACE QUÉ?

Productores e importadores: Remite los datos

Estados miembros: Evalúan los riesgos para la prioridad de las sustancias y propuestas de reducción del riesgo

Comisión: Publica las listas prioritarias
 Establece la metodología de E.R. (TGD)
 Decisiones/publicaciones sobre E.R.
 Implementación de las medidas de reducción del riesgo en la legislación de la UE

A.J. García-Fernández e I. Navas 13

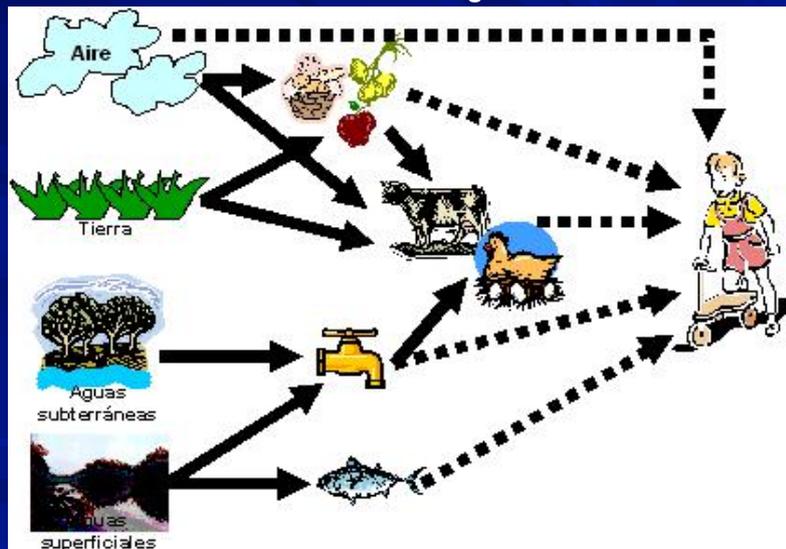
Listas de prioridad de sustancias ya existentes (factores)

- Los efectos de la sustancia sobre el hombre y sobre el medio ambiente.
- La exposición del hombre o del medio ambiente a la sustancia.
- La carencia de datos sobre los efectos de la sustancia sobre el hombre y sobre el medio ambiente.
- Los trabajos llevados a cabo en otros foros.
- Otra legislación comunitaria y/o programas relacionados con sustancias peligrosas.

A.J. García-Fernández e I. Navas

15

Vías directas e indirectas de llegada de una sustancia química al consumidor general



A.J. García-Fernández e I. Navas

16

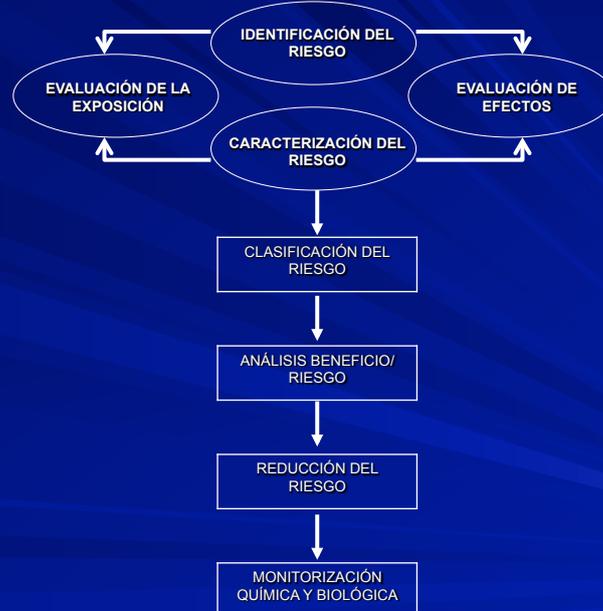
La política en materia de productos químicos: **OBJETIVOS**

- **Desarrollo sostenible**
- Protección de salud humana y medio ambiente
- **Innovación y competitividad de la industria química de la UE**
- **Incrementar la transparencia**
- **Integración internacional**
- **Promover ensayos sin animales**

A.J. García-Fernández e I. Navas

17

Fases en la administración del riesgo



A.J. García-Fernández e I. Navas

18

Dianas ambientales

- Los ecosistemas terrestres
- Los ecosistemas acuáticos
- Los ecosistemas de sedimentos
- La fauna predadora (terrestre y acuática)
- Los microorganismos

Dianas para el ser humano (grupos de riesgo)

- Los individuos expuestos en el ambiente de trabajo.
- Los consumidores directos de los productos.
- Los individuos expuestos indirectamente vía medio ambiente

A.J. García-Fernández e I. Navas 19





DIANAS AMBIENTALES DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS

- Los ecosistemas terrestres
- Los ecosistemas acuáticos
- Los ecosistemas de sedimentos
- La fauna depredadora, tanto terrestre como acuática, a través de lombrices y de peces, respectivamente.
- Los microorganismos.

A.J. García-Fernández e I. Navas 22

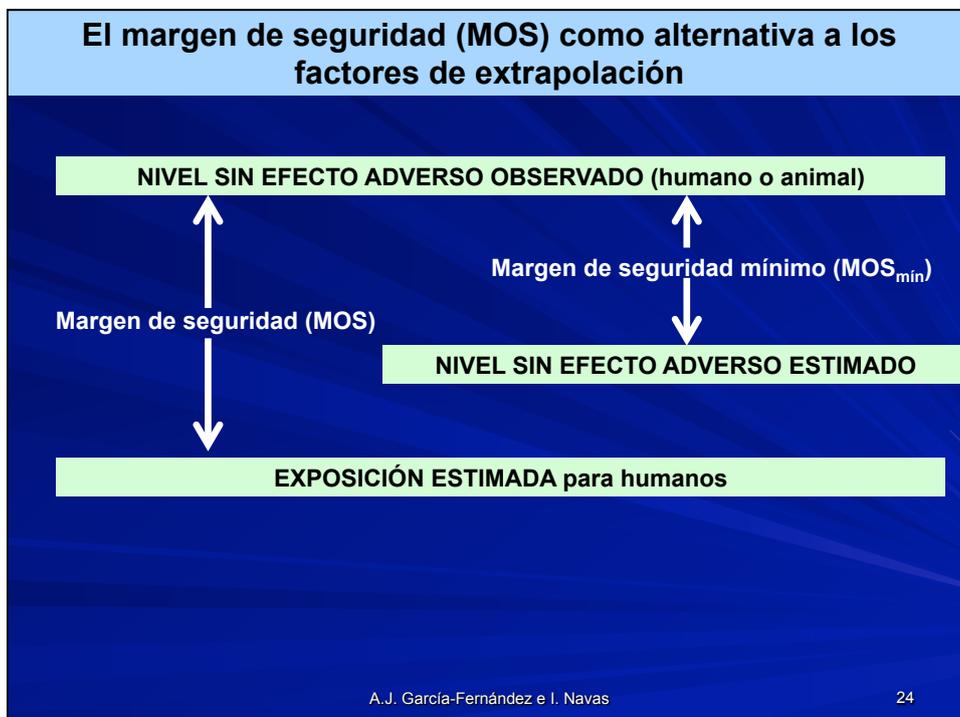
PELIGRO

Potencial de un evento, secuencia de eventos o combinación de circunstancias, que pueden producir consecuencias adversas con potencial para dañar la salud humana y/o el ambiente.

RIESGO

Probabilidad de que un efecto específico ocurra dentro de un determinado período de tiempo específico o bajo ciertas circunstancias con capacidad para determinar una consecuencia; y la probabilidad de que ocurra esa consecuencia

A.J. García-Fernández e I. Navas 23



EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA LOS ECOSISTEMAS

La evaluación del peligro: Juzga los efectos adversos que una sustancia química es capaz de provocar

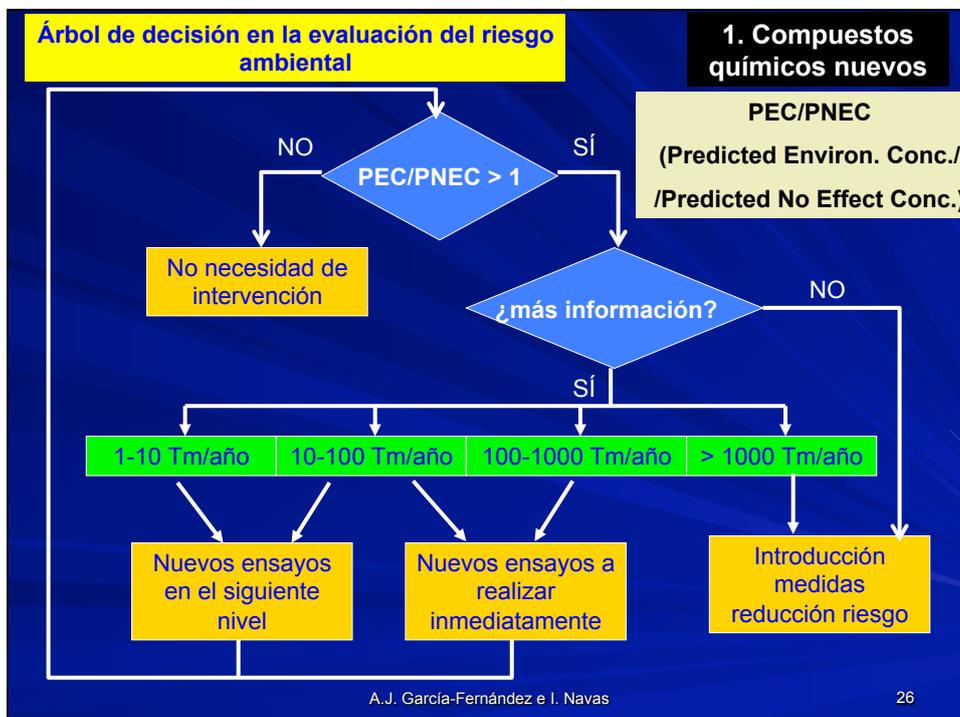
Identificar el peligro (propiedades intrínsecas del Q)

EXPOSICIÓN

La evaluación del riesgo Evalúa efectos potenciales sobre ecosistemas.

Nivel exposición esperado vs toxicidad

A.J. García-Fernández e I. Navas 25



Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA)

- 1. Cálculo de la exposición** sobre la base de escenarios genéricos (local o regional).

Compartimentos ambientales

PEC_{AIRE}
PEC_{TIERRA}
PEC_{AGUA}
PEC_{SED}
PEC_{BIO}

- 2. Se evalúan los efectos esperados** según la información ecotoxicológica disponible.

Key species

Tests de toxicidad en cada compartimento
(p.e. mezclando la sustancia con tierra, agua, alimento, etc.).

- 3. Se caracteriza el riesgo** individualmente para cada compartimento.

PEC vs. PNEC

(Especies relevantes para cada compartimento particular)

A.J. García-Fernández e I. Navas

Tarazona y Vega (2002)²⁷

<ul style="list-style-type: none"> • Nivel 1. Identificación del peligro <ul style="list-style-type: none"> ○ Herramientas: Bioensayos estandarizados con una especie. ○ Evaluación de efecto: Aproximación determinística con aplicación de factores ○ Rutas de exposición: tierra, agua, aire o alimento • Nivel 2. Efectos sobre grupos taxonómicos <ul style="list-style-type: none"> ○ Herramientas: Several single-species bioassays for each group ○ Evaluación de efecto: Species sensitivity distributions ○ Rutas de exposición: tierra, agua, aire o alimento 	<p>Ecotoxicología a nivel <u>Organismo</u></p>
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel 3. Efectos sobre poblaciones <ul style="list-style-type: none"> ○ Herramientas: Tests a largo plazo con una ○ Evaluación de efecto: Dinámicas de población predictivas ○ Rutas de exposición: tierra, agua, aire o alimento 	<p>Ecotoxicología a nivel <u>Población</u></p>
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel 4. Efectos sobre comunidades <ul style="list-style-type: none"> ○ Herramientas: Tests de laboratorio multi-especies ○ Evaluación de efecto: Dinámicas de población reales ○ Rutas de exposición: Inicial + acumulación 	<p>Ecotoxicología a nivel <u>Comunidad</u></p>
<ul style="list-style-type: none"> • Nivel 5. Efectos sobre ecosistemas <ul style="list-style-type: none"> ○ Herramientas: Mesocosmos y ensayos de campo ○ Evaluación de efecto: Efectos ecológicamente relevantes ○ Rutas de exposición: Todas las rutas relevantes 	<p>Ecotoxicología a nivel <u>Ecosistema</u></p>

EFFECTOS ADVERSOS GENERALES SOBRE EL MEDIO AMBIENTE TERRESTRE

- ☛ Efectos sobre las funciones de la tierra (sustrato y sostén de plantas e invertebrados)
- ☛ Efectos sobre la producción de la biomasa
- ☛ Efectos sobre la tierra, invertebrados terrestres y foliares
- ☛ Efectos sobre vertebrados terrestres expuestos a alimentos, tierra, aire o agua contaminados
- ☛ Acumulación de tóxicos en alimentos (cadena alimentaria)

A.J. García-Fernández e I. Navas

29

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS TERRESTRES

Para vertebrados terrestres

- Ensayo de toxicidad aviar aguda oral
- Ensayo de toxicidad aviar a corto plazo en la dieta
- Ensayo de reproducción aviar

Para abejas

- Ensayo de toxicidad aguda para abejas
- Ensayo de alimentación de la progenie de abejas
- Ensayos de nivel superior. Ensayos más refinados

Para otros artrópodos

- Ensayos estándar con *Aphidius rhopalosiphi* y *Typhlodromus pyri*.
- Ensayos de nivel superior.
 - Ensayos de laboratorio ampliados.
 - Estudio de residuos
 - Ensayos de semi-campo
 - Ensayos de campo

A.J. García-Fernández e I. Navas

30

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS TERRESTRES

Para organismos de tierra

- Efectos agudos sobre lombrices de tierra
- Efectos subletales sobre lombrices de tierra
- Estudios de campo con lombrices de tierra
- Nitrificación y mineralización del carbón del suelo
- Ensayos sobre otros macro-organismos no diana de la tierra
 - Ensayo de reproducción Collembola o ensayo sobre ácaros *Hypoaspis aculeifer*
 - Ensayos de nivel superior. Pueden elegirse entre:
 - Ampliar los ensayos anteriores
 - Estudios de campo a gran escala
 - Ecosistemas terrestres modelo



Collembola



Hypoaspis aculeifer

1) De Rob Hille - Trabajo propio, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31251802>. 2) https://es.wikipedia.org/wiki/Collembola#/media/Archivo:Isotoma_Habitus.jpg. 3) Lesna et al 2008. Exp Appl Acarol DOI 10.1007/s10493-009-9239-1

A.J. García-Fernández e I. Navas 31

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS TERRESTRES

Para plantas no diana

Se consideran plantas no diana a aquellas no cultivadas localizadas fuera del área de tratamiento.

Nivel 1: *Recopilación de información*

Nivel 2: *Bioensayos en plantas terrestres*

Nivel 3: *Estudios de campo y semi-campo*

A.J. García-Fernández e I. Navas 32

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS ACUÁTICOS

Ensayos de toxicidad con peces

- **Ensayo de toxicidad aguda:** trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) y una especie de agua cálida.

- **Ensayos de toxicidad crónica** (a largo plazo): miden efectos subletales. El estudio dura 28 días e incluye datos sobre supervivencia, crecimiento y comportamiento.

- **Estudio de bioconcentración en peces**



De Mike Anderson - http://www.trophyfishingtn.com/coppermine/displayimage.php?album=16&pid=1693#top_display_media, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30963417>

A.J. García-Fernández e I. Navas

33

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS ACUÁTICOS

Ensayos con invertebrados acuáticos (incluye organismos en sedimentos)

- Ensayos con *Daphnia magna*.

- Estudios con especies invertebradas adicionales: moluscos e insectos

- Datos disponibles sobre invertebrados estuarinos y/o marinos

- Ensayos con invertebrados que viven en sedimentos



By (Photo: Paul Hebert) - Functional Genomics Thickens the Biological Plot. Gewin V. PLoS Biology Vol. 3/6/2005, e219. doi:10.1371/journal.pbio.0030219, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1428600>

A.J. García-Fernández e I. Navas

34

ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS EN EVALUACIÓN DEL RIESGO EN ECOSISTEMAS ACUÁTICOS

Estudios con plantas acuáticas (algas y macrofitos)

- Ensayos con algas: Siempre un ensayo con alga verde. Para herbicidas un ensayo adicional con otra especie (diatomeas o algas verde-azuladas).
- Ensayos con macrofitos acuáticos: Debe ensayarse en el caso de herbicidas. Los ensayos se deben realizar con *Lemna sp.*

Requerimientos de estudio para formulaciones

- Ensayos de toxicidad aguda con productos formulados.
- Ensayos de microcosmos y mesocosmos.
- Ensayos de toxicidad crónica con productos formulados.

A.J. García-Fernández e I. Navas

35

MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ECOTOXICIDAD

TOXICIDAD AGUDA EN PECES

TOXICIDAD AGUDA EN *Daphnia*

ENSAYO DE INHIBICIÓN DE ALGAS

DETERMINACIÓN DE LA BIODEGRADABILIDAD "FÁCIL"

TOXICIDAD PARA GUSANOS DE TIERRA: Ensayo con suelo artificial

A.J. García-Fernández e I. Navas

36