

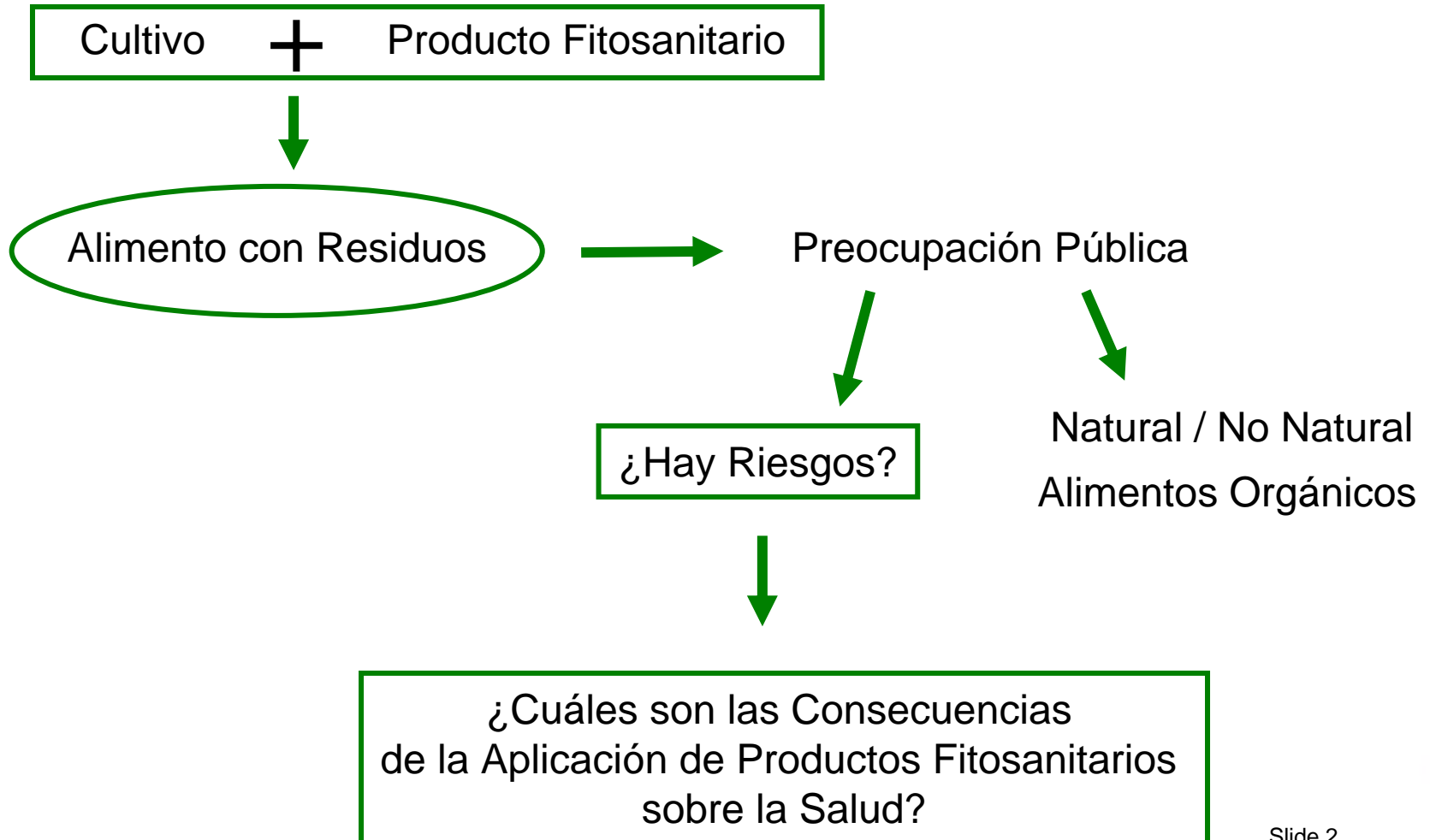


# ***Implicancias Toxicológicas de la Evaluación de Riesgo***

Tucumán – Octubre 2009



# Introducción



# *Introducción*

**Riesgo = Toxicidad x Exposición**



# Introducción

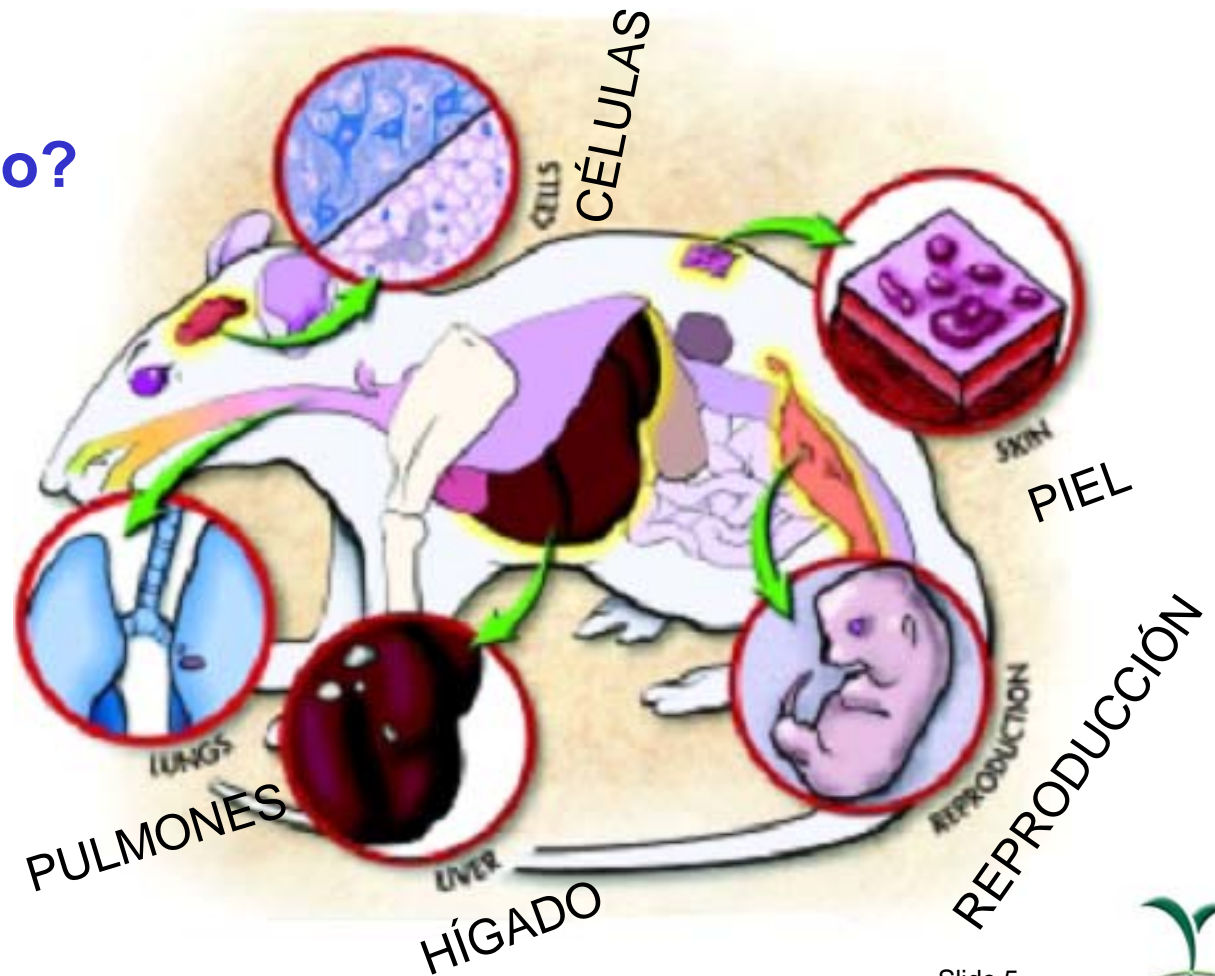
## La toxicología es una ciencia interdisciplinaria

- Ningún estudio por si solo suministra toda la información necesaria para identificar las propiedades toxicológicas de una sustancia. Se deberá más bien realizar una serie de estudios.
- Determinación de la relación dosis-respuesta.
  - “La dosis hace al veneno” (*Paracelso Siglo XVI*)
- Descripción de los procesos por los cuales se manifiesta un efecto adverso.



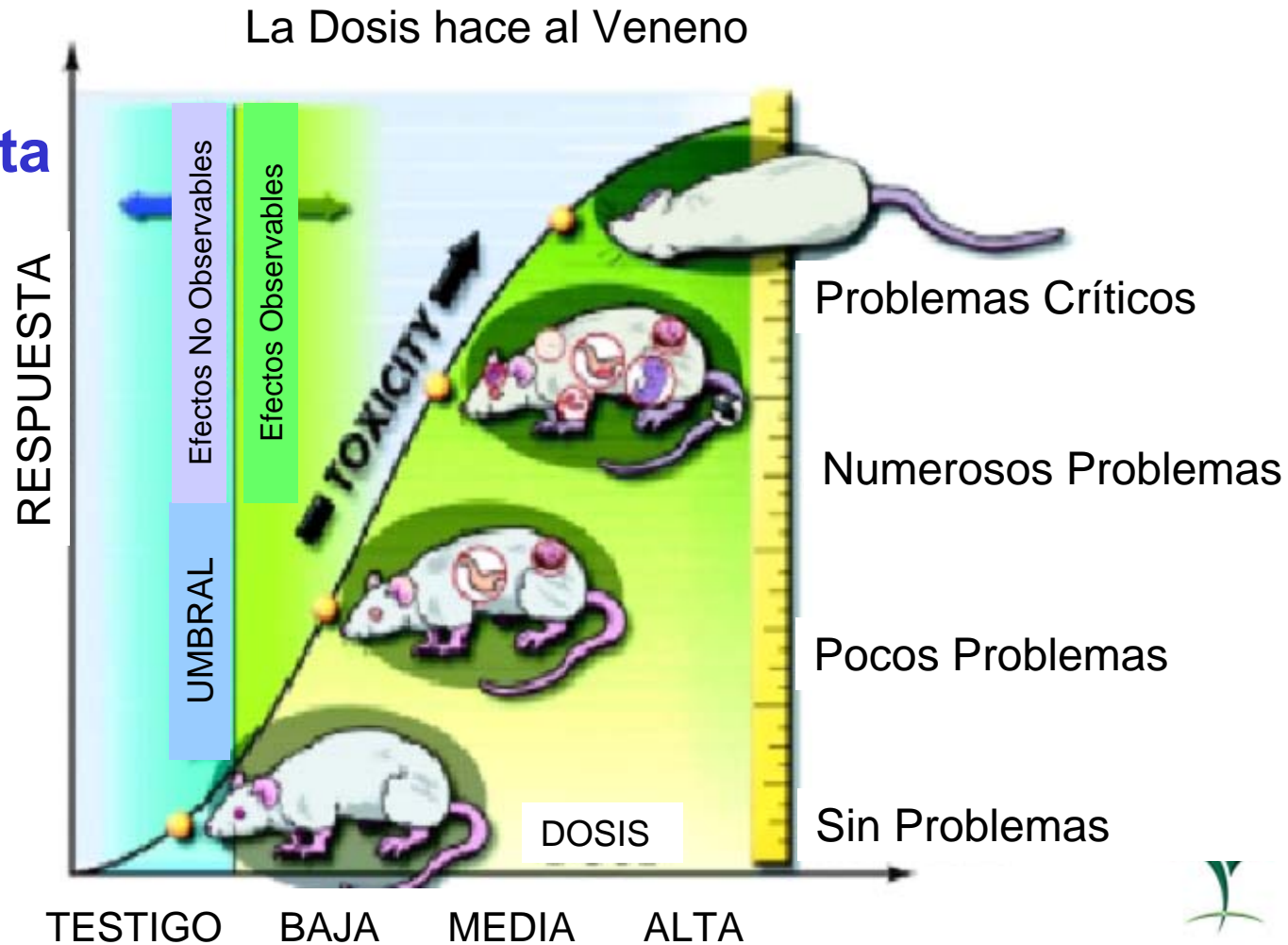
# Efectos

¿Qué órganos  
afecta el producto?



# Efectos

## Relación dosis-respuesta



# ¿Cómo se produce el efecto?

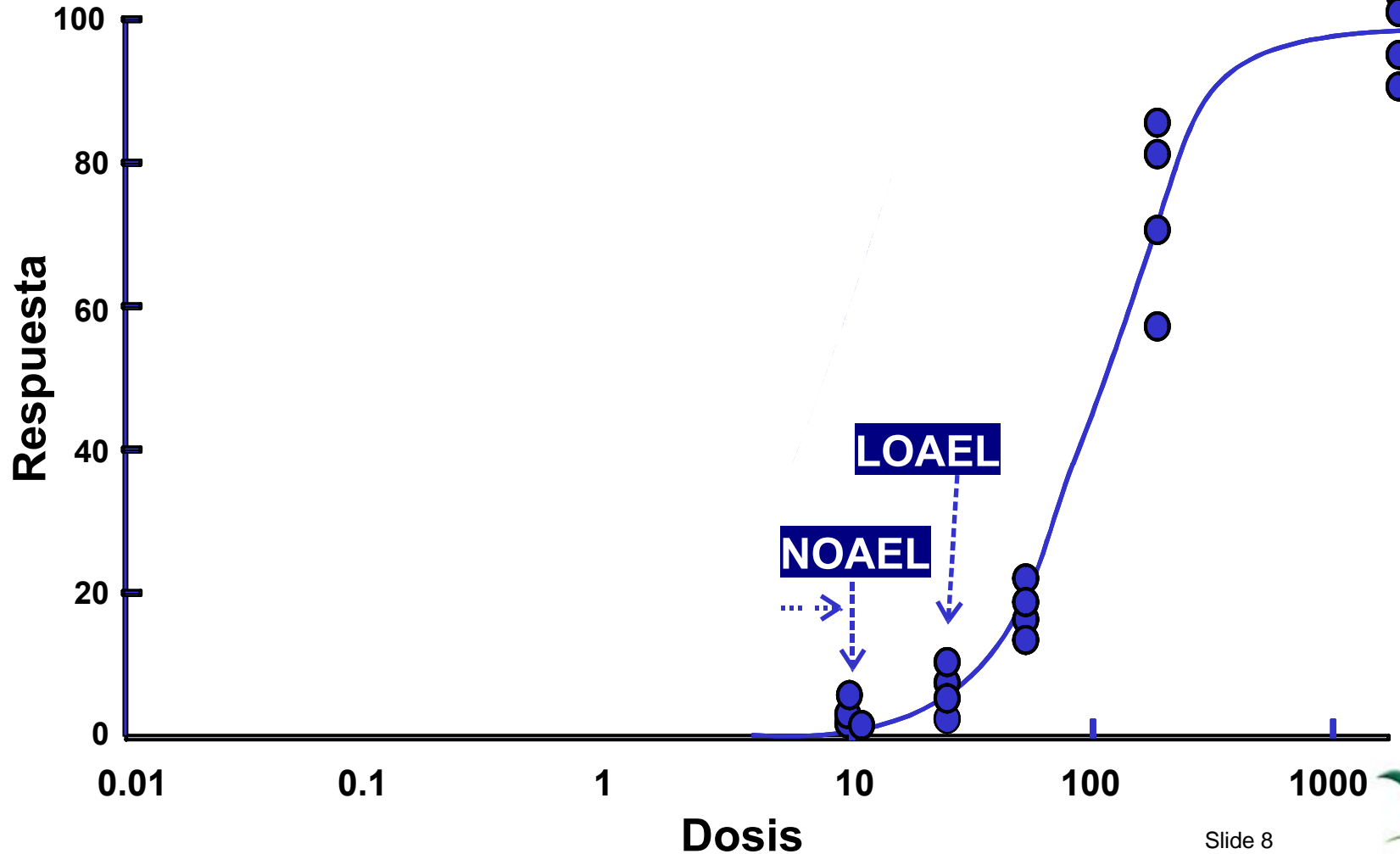
Objetivo: determinar el mecanismo responsable de producir efectos adversos.

- ¿Cómo se absorbe, distribuye, metaboliza y elimina un plaguicida?
- Procesos fisiológicos subyacentes
- Vías bioquímicas afectadas.



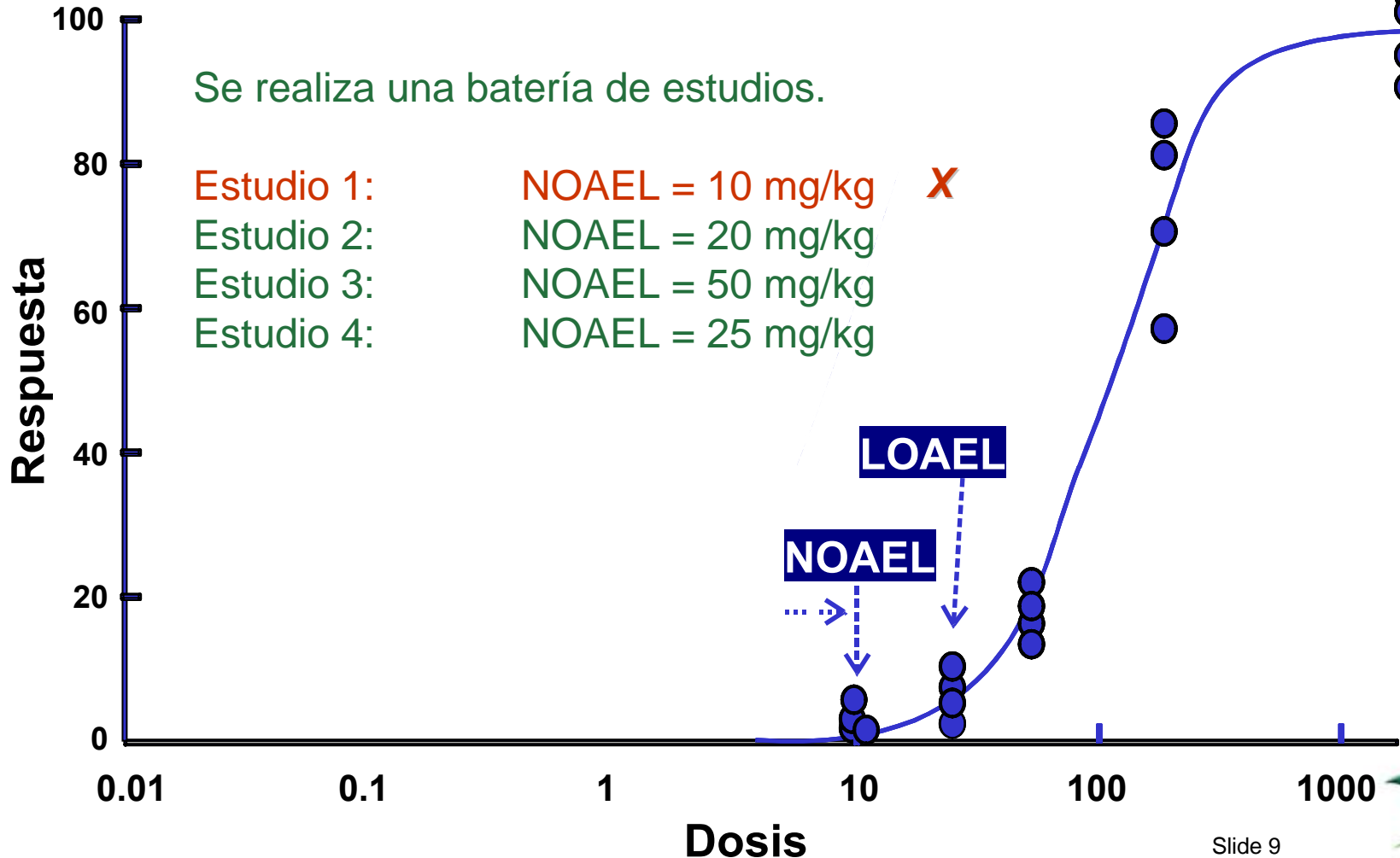
# Evaluación Toxicológica

Efecto tóxico



# Evaluación Toxicológica

Efecto tóxico



# *Evaluación Toxicológica*

Identificación de “endpoint” crítico y de estudio crítico

Estudio 1

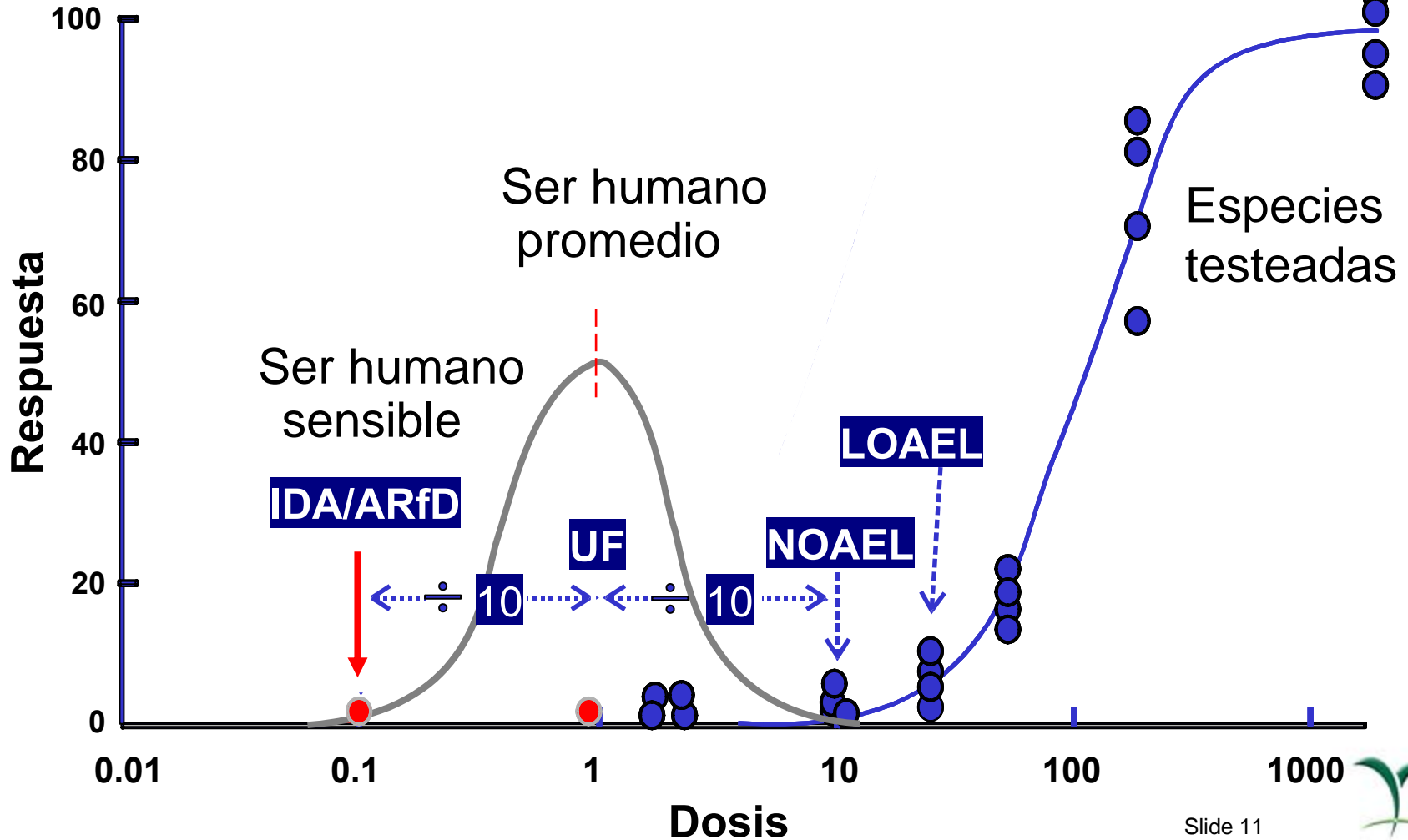
Identificación del Nivel Sin Efecto Adverso Observable (NOAEL)

10 mg/kg



# Evaluación Toxicológica

Efecto tóxico



# Evaluación Toxicológica

Identificación de “endpoint” crítico y de estudio crítico

Estudio 1

Identificación del Nivel Sin Efecto Adverso Observable (NOAEL)

10 mg/kg

Identificación de los factores de seguridad

$10 \times 10 = 100$

Derivación del valor de referencia dividiendo el NOAEL por el factor de seguridad

$10 \text{ mg/kg} / 100 = 0,1 \text{ mg / kg}$

**IDA = Ingesta Diaria Admisible**



# Evaluación Toxicológica

## Resultado:

### IDA

Ingesta Diaria Admisible:

valor de referencia para ingesta crónica

### Definición:

" Es la dosis diaria de un producto químico que, administrada de por vida, aparenta no causar riesgo apreciable en base a toda la información conocida hasta ese momento.

Se considera que “no causa riesgo apreciable”, significa la casi seguridad de que no se producirán lesiones aún después de una exposición de por vida.

La ingesta diaria admisible se expresa en miligramos del producto químico - como aparece en el alimento-, por kilogramo de peso corporal (mg/kg/día) “  
FAO/WHO JMPR (1962)



# Evaluación Toxicológica

## Resultado:

### ARfD

Dosis Aguda de Referencia:

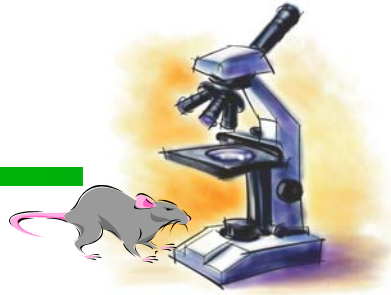
valor de referencia para ingesta aguda (de corta duración)

**Definición:** “La Dosis Aguda de Referencia de un producto químico es un estimado de la cantidad de esa sustancia presente en el alimento y/o en el agua potable, normalmente expresado en base a peso corporal, que puede ingerirse en un **período de 24 horas o menos** sin riesgo apreciable para la salud del consumidor en base a toda la información conocida hasta el momento de la evaluación. “

FAO/WHO JMPR (2002)



# Evaluación Toxicológica



NOAEL (Nivel Sin Efecto Observable)

*Factores de seguridad*

$$IDA = NOAEL / 100$$

**Ingesta Diaria Admisible**

**¿Cuánto puedo ingerir?**

# Evaluación de la Exposición Alimentaria



*Contenido de residuos*

*Consumo de alimentos*

**Ingesta Real**

**Exposición**

**¿Cuánto ingiero?**

**Evaluación de Riesgo**



**Exposición < IDA**



**Exposición ≥ IDA**



**Decisión**



## Evaluación del riesgo crónico.

### Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (TMDI)

Cálculo basado en los LMR's propuestos y la cantidad de alimento consumida.

- Ejemplo hipotético. ADI: 0,0138 mg/kg peso corporal.  
Niño de 13,5 Kg.

Alimento	LMR propuesto	Consumo g/persona/día	TMDI mg/kg pc/día	% del ADI
Manzanas	0,1 ppm	48,6	0,00036	2,6
Duraznos	0,2 ppm	7,9	0,000117	0,85
Uvas	0,1 ppm	8,7	0,000064	0,46
Naranjas	0,2 ppm	44,5	0,000659	4,7
<b>TOTAL</b>				<b>8,7</b>



## Evaluación del riesgo crónico.

### Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (TMDI)

Cálculo basado en los LMR's propuestos y la cantidad de alimento consumida.

- Ejemplo hipotético. ADI: 0,0138 mg/kg peso corporal.  
Niño de 13,5 Kg.

<b>Alimento</b>	<b>LMR propuesto</b>	<b>Consumo g/persona/día</b>	<b>TMDI mg/kg pc/día</b>	<b>% del ADI</b>
Manzanas	1,0 ppm	48,6	0,0036	26,1
Duraznos	5,0 ppm	7,9	0,002926	21,2
Uvas	0,5 ppm	8,7	0,000322	2,3
Naranjas	2,0 ppm	44,5	0,006593	47,8
<b>TOTAL</b>				<b>97,4</b>



## Evaluación del riesgo crónico.

### Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (TMDI)

Cálculo basado en los LMR's propuestos y la cantidad de alimento consumida.

- Ejemplo hipotético. ADI: 0,0138 mg/kg peso corporal.  
Niño de 13,5 Kg.

Alimento	LMR propuesto	Consumo g/persona/día	TMDI mg/kg pc/día	% del ADI
Manzanas	1,0 ppm	48,6	0,0036	26,1
Duraznos	5,0 ppm	7,9	0,002926	21,2
Uvas	0,5 ppm	8,7	0,000322	2,3
Papas	0,1 ppm	100,0	0,00074074	5,7
<b>TOTAL</b>				<b>55,3</b>



## Evaluación del riesgo crónico.

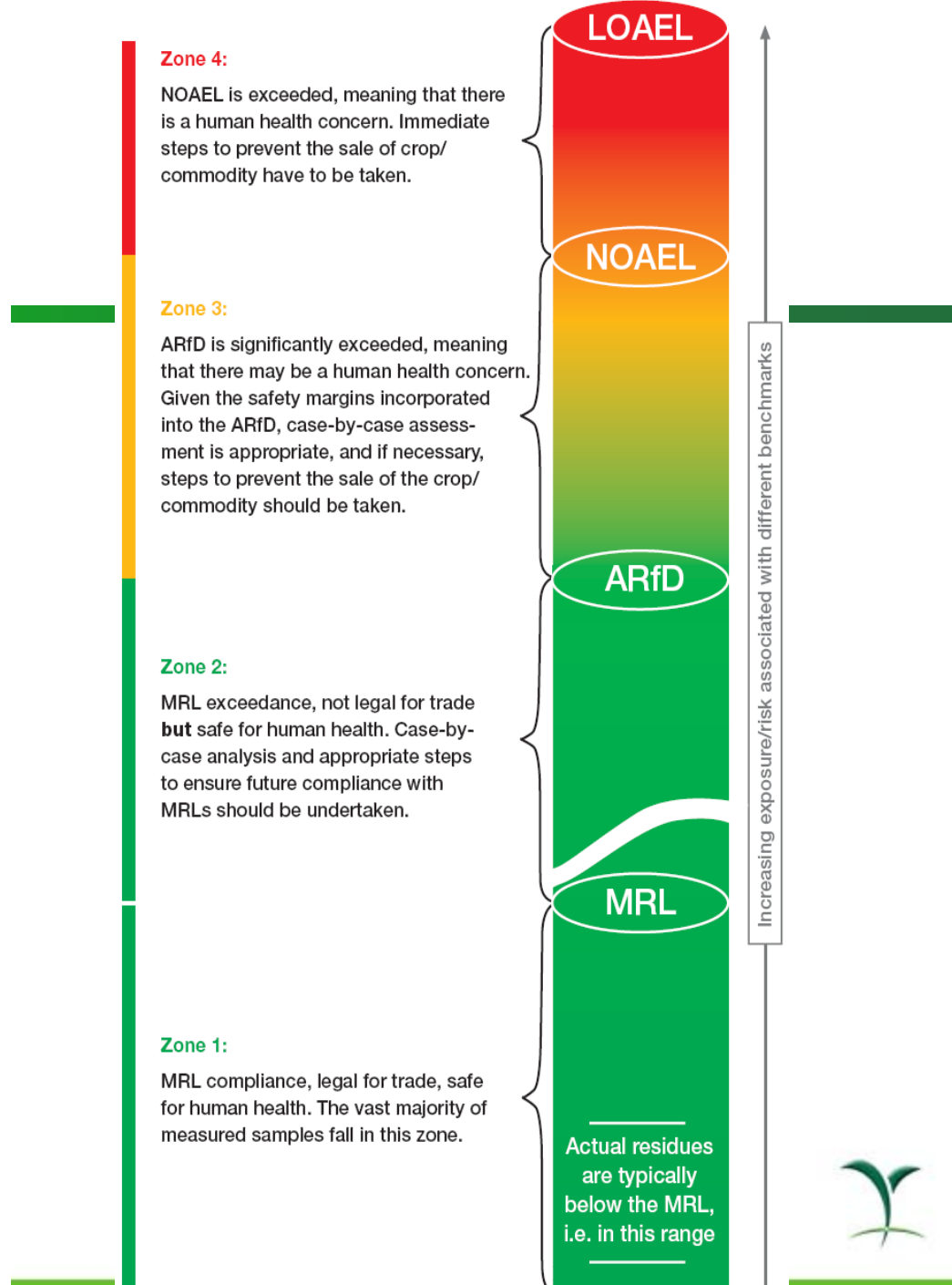
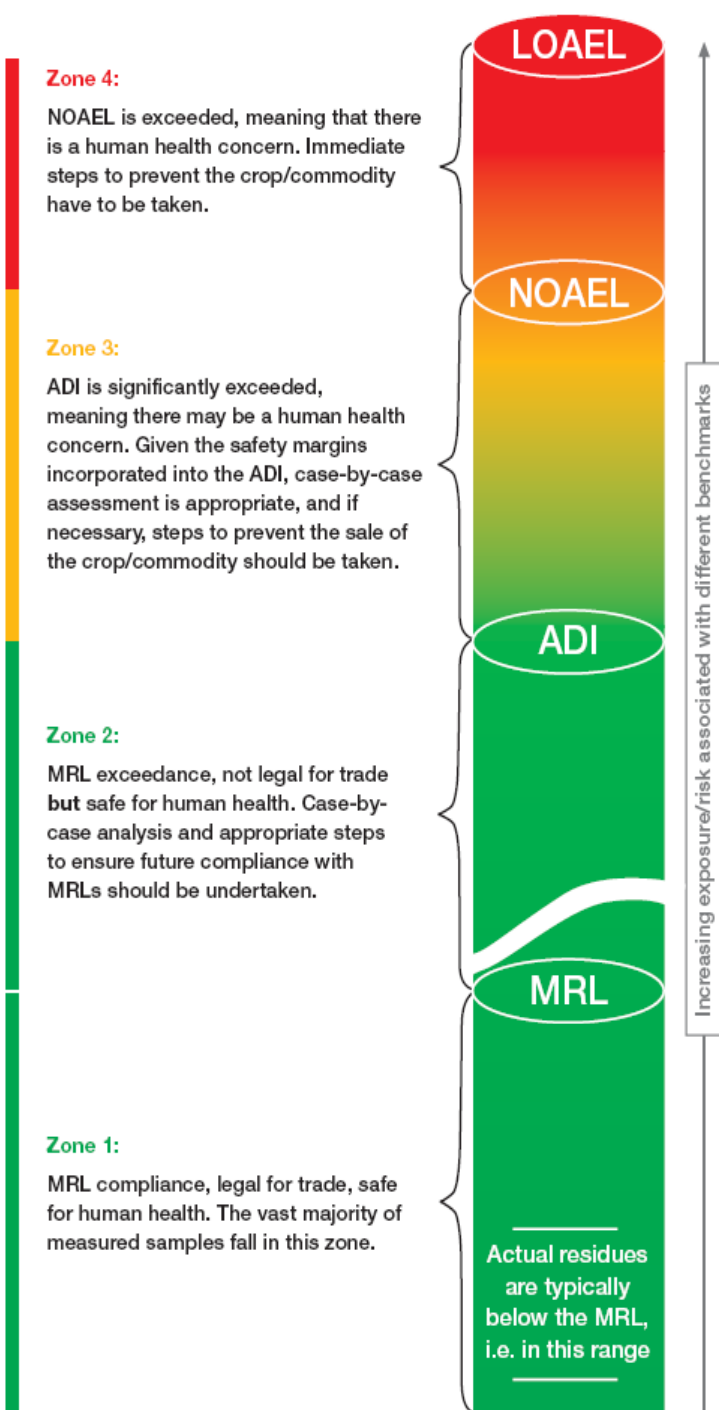
### Cálculo de la ingesta diaria máxima teórica (TMDI)

Cálculo basado en los LMR's propuestos y la cantidad de alimento consumida.

- Ejemplo hipotético. ADI: 0,0138 mg/kg peso corporal.  
Niño de 13,5 Kg.

Alimento	LMR propuesto	Consumo g/persona/día	TMDI mg/kg pc/día	% del ADI
Manzanas	0,1 ppm	48,6	0,00036	2,6
Duraznos	0,2 ppm	7,9	0,000117	0,85
Uvas	0,1 ppm	8,7	0,000064	0,46
Naranjas	0,2 ppm	44,5	0,000659	4,7
<b>TOTAL</b>	1,0 ppm		26,0	8,7





# Conclusiones

- Margen de seguridad amplio: 1 % de la dosis que no produjo efectos adversos
- Alimentos que sobrepasan el nivel de LMRs no necesariamente representan riesgos para la salud
- LMRs son límites legales que aseguran la inocuidad y deberían facilitar el comercio
- Requisitos de los mercados por reducciones de 1/3, 50 % ó 2/3 de los LMRs legales son posicionamientos comerciales, sin efectos sobre la inocuidad o la salud



**¡ Muchas Gracias por su  
Atención !**

