



Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y

Análisis de Riesgo: Experiencias en el Instituto Federal de Evaluación de Riesgos (BfR) Alemania

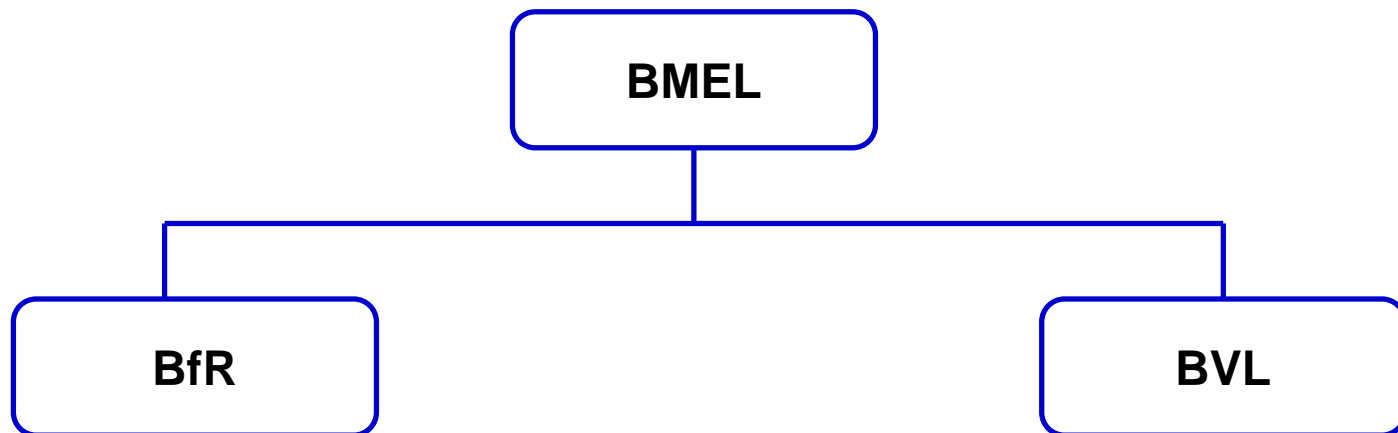
Santiago Luzardo
Programa Nacional de Producción de Carne y Lana
Integrante de la Plataforma Agroalimentaria

25 de noviembre de 2016

DILAVE



¿Qué es el BfR?



BMEL (Ministerio Federal de Alimentación y Agricultura):

se encarga de la política agraria y especialmente de la seguridad alimentaria en Alemania. En el ámbito de la seguridad alimentaria, el BMEL prepara los proyectos de legislación y decreta disposiciones legales.

BfR (Instituto Federal de Evaluación de Riesgos):

desarrolla evaluaciones de riesgo sobre una base científica como parte de los procedimientos administrativos.

BVL (Oficina para la Protección del Consumidor y la Inocuidad Alimentaria):

el enfoque principal está en la gestión de riesgos. Es la autoridad reguladora para nuevos alimentos e ingredientes alimentarios, productos fitosanitarios y productos médicos veterinarios. En su proceso de toma de decisión, se apoya generalmente en las evaluaciones de riesgos del BfR.

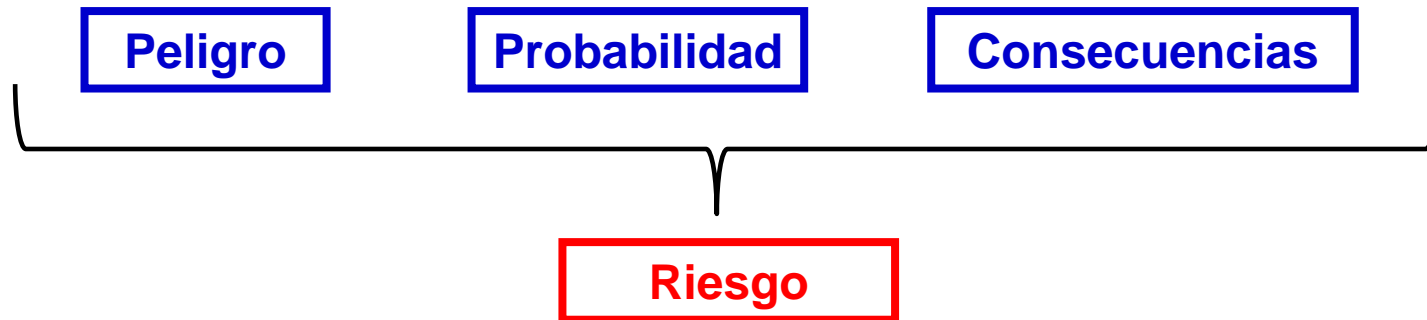
BfR

- Las evaluaciones de riesgo son utilizadas por los gestores.
- Las evaluaciones de riesgo deben ser realizadas sin dejarse influir por intereses económicos, políticos o sociales, y debe identificar nuevos riesgos sanitarios y elaborar recomendaciones para la minimización de los mismos.
- El BfR es apoyado por 15 comisiones integradas por aproximadamente 200 expertos.
- El ámbito de actividades incluye, entre otros:
 - ✓ nuevos alimentos e ingredientes de los mismos,
 - ✓ raciones,
 - ✓ residuos de productos fitosanitarios y productos químicos veterinarios,
 - ✓ organismos genéticamente modificados,
 - ✓ suplementos alimenticios,
 - ✓ zoonosis,
 - ✓ materiales de contacto con alimentos y aguas minerales.
- Otras áreas principales de trabajo se enfocan en la comunicación transparente hacia el público general, con los círculos científicos y otras partes interesadas.
- Posee 14 laboratorios nacionales de referencia que cumplen con el Reglamento (CE) n° 882/2004.
- Presupuesto: € 80 millones.

Peligro y riesgo

Peligro: cualquier agente biológico, químico o físico que podría tener un efecto adverso en la salud humana.

Evaluación de riesgo: la probabilidad de un efecto adverso en un organismo, sistema o (sub)población causada bajo circunstancias específicas por la exposición al agente (IPCS, 2009).



¿Qué constituye el **peligro**?

¿Cuál es la **probabilidad** de que el peligro ocurra?

¿Cuáles son las **consecuencias** del peligro?

No existe un estándar global a nivel mundial para la evaluación de riesgo.

Análisis de riesgo

Consiste en varios componentes:

- **Identificación del peligro**
- **Evaluación de riesgo**
- **Gestión del riesgo**
- **Comunicación del riesgo**

Evaluación de riesgo

Es un proceso basado en la ciencia que consiste en los siguientes pasos:

- **Identificación del peligro**
- **Caracterización del peligro**
- **Evaluación de la exposición**
- **Caracterización del riesgo**

Algunas definiciones

- **Identificación del peligro**

- Es la identificación del agente biológico, químico y/o físico capaz de producir un efecto adverso para la salud humana, el cual puede estar presente en un alimento particular o grupo de alimentos.

- **Caracterización del peligro**

- Es la evaluación cualitativa o cuantitativa de la naturaleza del efecto adverso para la salud humana asociada con el peligro. En el caso de evaluaciones de riesgo microbiológico, las preocupaciones son los microorganismos o su toxinas.

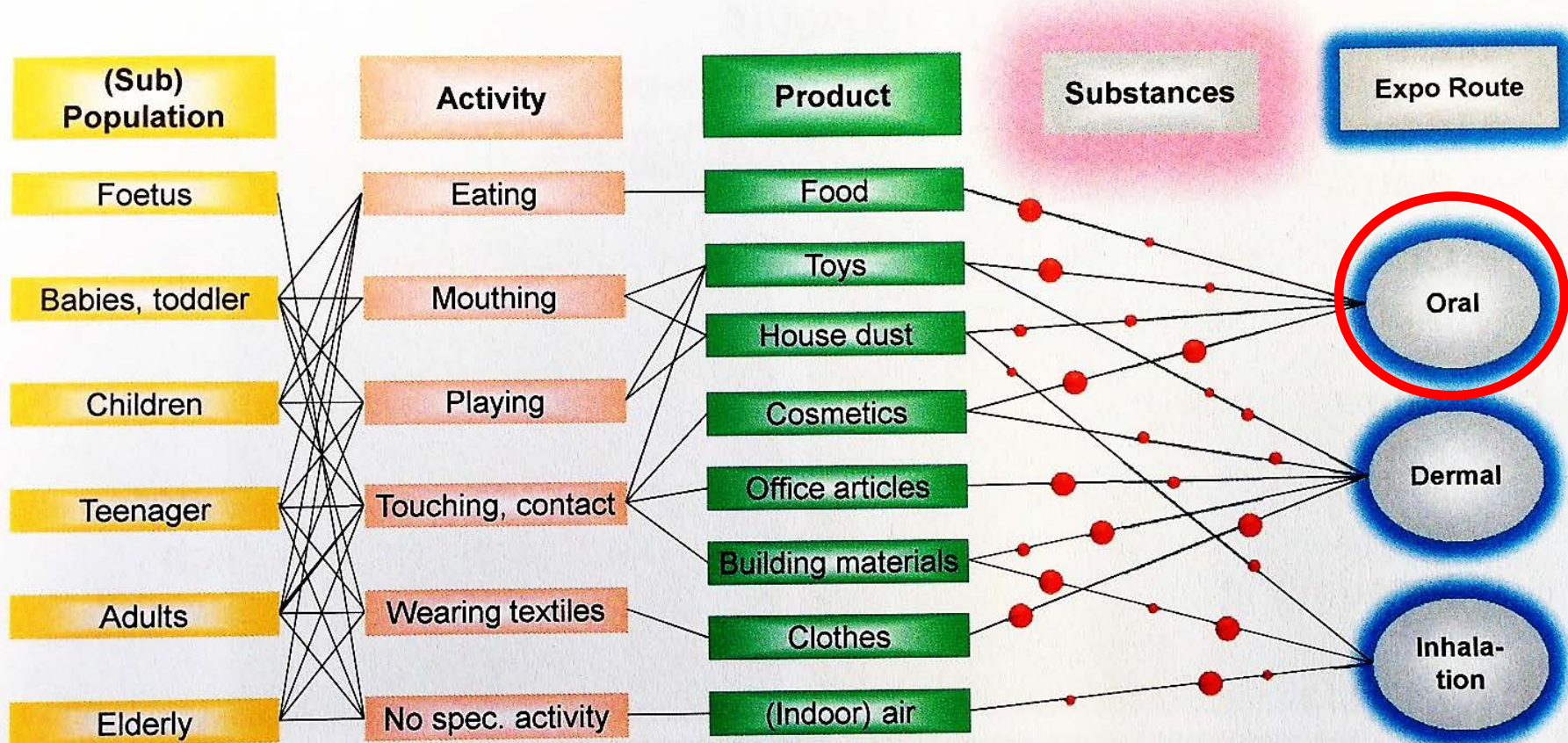
- **Evaluación de la exposición**

- Es la evaluación cualitativa y/o cuantitativa del consumo probable del agente biológico, químico y/o físico vía los alimentos, además de exposiciones a partir de otras fuentes si fueran relevantes.

- **Caracterización del riesgo**

- Es el proceso de determinación cualitativa o cuantitativa de la estimación del riesgo, incluyendo las incertidumbres, la probabilidad de ocurrencia y la severidad de un efecto adverso conocido o potencial para la salud en una población dada, basado en la identificación del peligro, su caracterización y la evaluación de la exposición.

Escenarios y rutas de exposición de los consumidores



Entry points for evaluating safety of (a) products and (b) substances

Un ejemplo: arsénico inorgánico en el arroz y productos del arroz



- Mayor contenido de arsénico total en alimentos de origen acuático **PERO** mayor contenido de arsénico inorgánico en alimentos que provienen de la tierra.

Uno de los 10 elementos de mayor preocupación para la salud humana.

Evaluación de riesgo

- **Identificación del peligro**
- **Caracterización del peligro**
- **Evaluación de la exposición**
- **Caracterización del riesgo**

Codex Alimentarius Commission, 1999.

Arsénico (As) - Identidad del elemento

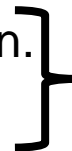
- Metaloide.
- Elemento natural de la corteza de la tierra.
- En los mamíferos: arsénico inorgánico es metabolizado a compuestos metilados de arsénico.
- Se encuentra en el agua fresca principalmente como arsenitos y arseniatos inorgánicos.
- Mayor potencial tóxico del **arsénico inorgánico** que el orgánico.

Ocurrencia y presencia en el ambiente

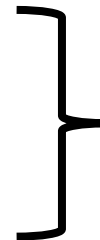
- Presencia natural en la corteza de la tierra.
- Liberado a partir de:
 - volcanismo.
 - meteorización de las rocas que contiene arsénico.
 - procesos antropogénicos:
 - quema de combustibles fósiles.
 - prácticas agrícolas (ej: fertilización fosfatada).
- Arroz → mayor contenido que en otros cereales
condiciones biogeoquímicas en los suelos cultivados con arroz
(condiciones anaeróbicas – condiciones de reducción).

- Niveles en el arroz dependen de:

- contenido en el suelo y en el agua de irrigación.
- prácticas agrícolas.
- variedad del arroz.
- procesamiento.
- contenido en el agua de cocción.
- formas preparación.



Arroz
cocido



Arroz sin
cocción

Evaluación de riesgo

- **Identificación del peligro**
- **Caracterización del peligro**
- **Evaluación de la exposición**
- **Caracterización del riesgo**

Codex Alimentarius Commission, 1999.

Caracterización del peligro



**Identificación de los
valores de referencia para
la salud humana**

Caracterización del peligro para el **arsénico inorgánico**

➤ **Toxicocinética:**

- buena absorción.
- transferencia de la placenta al feto.
- transferencia marginal vía la leche.
- distribución hacia el hígado, riñones, pulmones, bazo, luego de semanas hacia el pelo, uñas, piel.
- metabolismo: metilación
- excreción primaria vía urina.

➤ **Toxicidad aguda:**

- casi cualquier órgano puede ser afectado.
- dosis simple letal: 2 mg/kg peso vivo (*ATSDR, 2007*).
- efectos subagudos entre: 0,05 y 0,1 mg/kg peso vivo (*ATSDR, 2007*).
- sistema de órganos más sensibles: tracto gastrointestinal, sangre, piel.
- nivel de riesgo mínimo: 0,005 mg/kg de peso vivo (*ATSDR, 2007*).

ATSDR: Agency for toxic substances and disease registry; <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>

Evaluación del peligro para el **arsénico inorgánico**

➤ Toxicidad crónica:

- Evaluación basada en estudios epidemiológicos, exposición vía el agua de bebida.
- Asociación con:
 - estadísticamente alto riesgo de cáncer (pulmón, piel, vejiga), IARC Grupo 1.
 - defectos en la piel: hiperpigmentación, hiperqueratosis, lesiones).
 - toxicidad en el desarrollo fetal.
 - neurotoxicidad.
 - enfermedades cardiovasculares.
 - metalismo anormal de la glucosa y diabetes

En caso de altos niveles de arsénico en agua (>100µg/l).



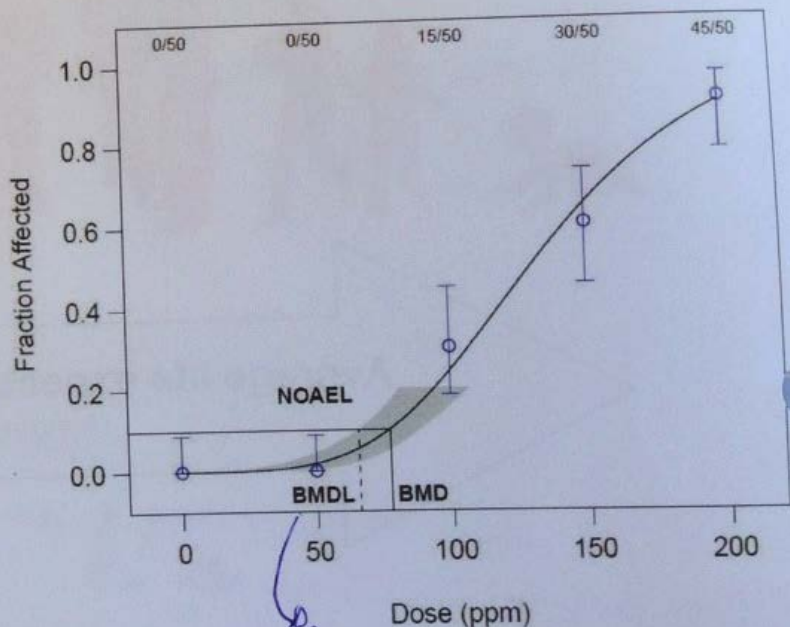
¿Existen valores de referencia para la salud referidos a este contaminante?

- No, no existen valores de referencia para arsénico inorgánico.



Punto de partida

BMD approach „Benchmark dose“



Benchmark Dose (BMD): es el valor que deriva de la modelación matemática a partir de datos experimentales dentro de un rango observable.

El BMD estima la dosis que causa una respuesta medible (Benchmark Response, BMR) para el arsénico inorgánico de 1% de incremento en la incidencia de tumores en la población de estudio comparado con el testigo.

BMDL: corresponde al límite inferior del intervalo de confianza 95%.

Manteniendo la exposición debajo del BMDL se asegura, con 95% de confianza, que el BMR elegido no sea excedido por la población

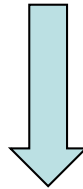
Estudios considerados:

- punto crítico: cáncer de pulmón en estudios epidemiológicos; alta exposición al arsénico inorgánico en el agua de bebida.

Conclusiones de la **caracterización del peligro** (EFSA, 2009).

Dadas las incertidumbres:

- **BMDL₀₁**: rango **0.3 a 8 µg/kg de PV/día**, para las consecuencias relevantes en la salud humana: lesiones en la piel, cánceres en piel, vejiga y pulmones.



Caracterización del riesgo

- Aunque el arsénico no es genotóxico, la incertidumbre respecto a la forma de la curva de la relación dosis-respuesta, determina que no sea apropiado establecer un consumo tolerable diario o semanal (TDI o TWI).
- Es **carcinogénico**, **pero** no genera directamente genotoxicidad.
IARC Grupo 1 “*Carcinogénico para los humanos*”
- La evaluación en términos de carcinogenicidad debería basarse en el concepto de “**Margen de Exposición**” (MoE)

Evaluación de riesgo

- **Identificación del peligro**
- **Caracterización del peligro**
- **Evaluación de la exposición**
- **Caracterización del riesgo**

Codex Alimentarius Commission, 1999.

Evaluación de la **exposición dietaria**

Se basa principalmente en dos fuentes de información:



*: la exposición se expresa en μ g/kg, que representa la unidad del factor de conversión 1/1000.

La exposición total se obtiene a través de la sumatoria de todos los alimento tipo i

Ocurrencia (concentración)

- Programa Alemán de Monitoreo de los Alimentos
sólida base de datos; representativa.

Consumo

- II Encuesta Nacional Alemana de Nutrición
3 diferentes tipo de protocolos para estimar el consumo:
 - 15.371 individuos que completaron una encuesta de “historia dietaria”.
 - 13.926 individuos que completaron 2 x “24h recall”.
 - 1.021 individuos que completaron 2 x 4 días el “protocolo de pesar la comida consumida.”

Franja etaria	Exposición al arsénico inorgánico (µg/kg PV/día)	
	Media	Percentil 95
Adultos (14 a 80 años)	0.008	0.025
Infante y niños (0.5 a < 5 años)	0.023	0.095

Evaluación de riesgo

- **Identificación del peligro**
- **Caracterización del peligro**
- **Evaluación de la exposición**
- **Caracterización del riesgo**

Codex Alimentarius Commission, 1999.

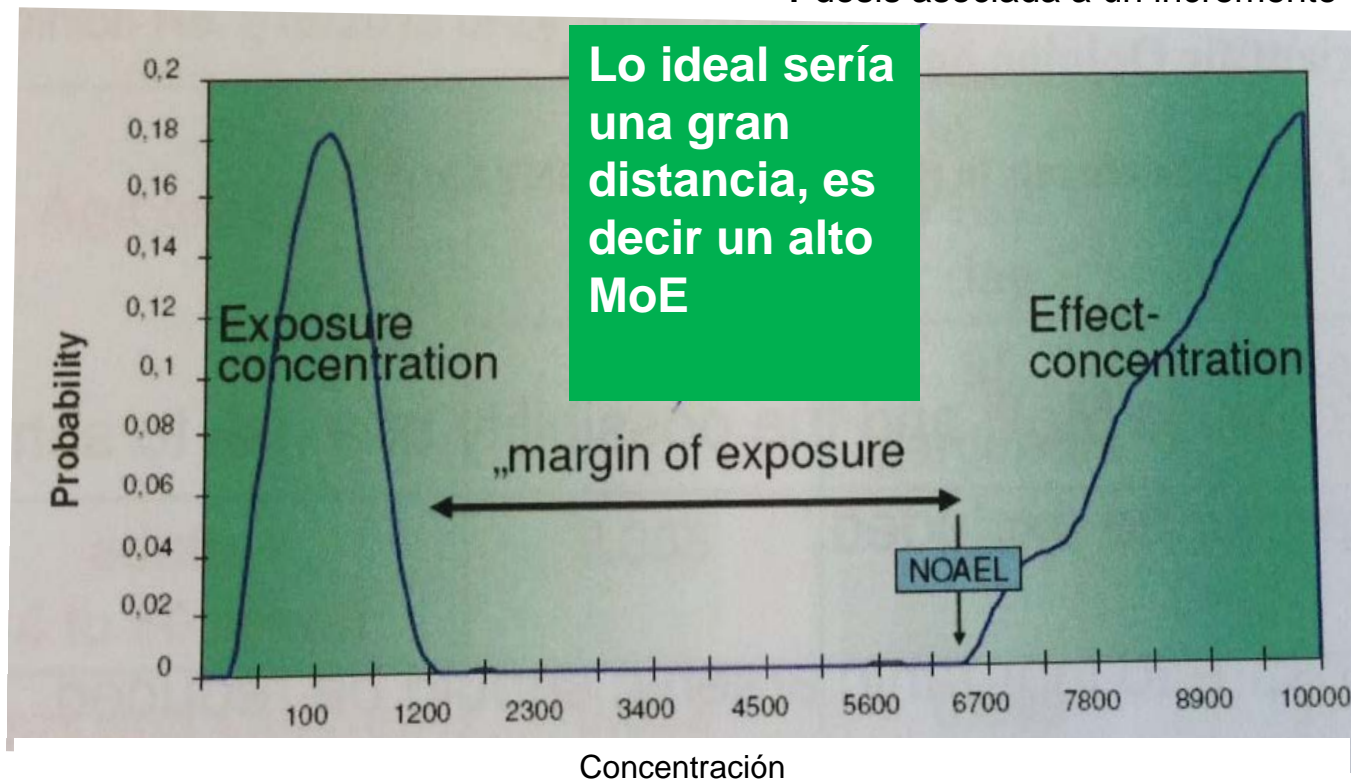
Concepto recomendado para la **caracterización de riesgo** del arsénico inorgánico

➤ Margen de Exposición

Exposición relacionada a un efecto en la salud*

$$\text{MoE} = \frac{\text{(experimento con animales o estudio epidemiológico)}}{\text{Exposición del consumidor}}$$

*: dosis asociada a un incremento en la incidencia de tumor



¿Por qué el enfoque MoE?

- Porque el EFSA adopta esta metodología cuando las sustancias son al mismo tiempo genotóxicas y carcinogénicas, más que el establecimiento de un valor de referencia para la salud.
- Además se genera una mayor incertidumbre debido a la falta de información sobre la ocurrencia y toxicología de algunos compuestos que contienen arsénico: arsenobetaina, arsenoazúcares, arsenolípidos, arsenocolinas, metilarsonato y dimetilarseniato. Estas sustancias no pudieron ser consideradas en la caracterización del riesgo.

SCIENTIFIC OPINION

Scientific Opinion on Arsenic in Food¹

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)^{2,3}

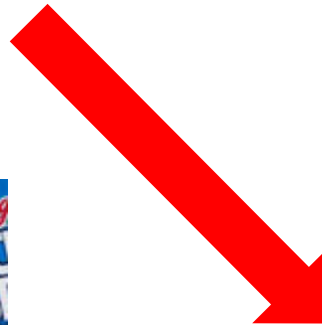
European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

This scientific output, published on 1 February 2010, replaces the earlier version published on 22 October 2009⁴. This scientific output replaces the earlier version published on 1 February 2010⁵.

- **No hay o es muy pequeño el MoE** y la posibilidad de riesgo para algunos consumidores no puede ser excluida (EFSA, 2009).
- La exposición dietaria al arsénico inorgánico debe ser reducida.
- Se deben establecer **niveles máximos** para arsénico inorgánico en los **alimentos**.

Recomendaciones del BfR

- ✓ Reducir la ocurrencia (concentración) de arsénico inorgánico en el arroz y productos del arroz a niveles **“As Low As Reasonably Achievable”** (principio **ALARA**).
- ✓ Establecer niveles máximos:
 - bajos niveles máximos particularmente en alimentos basados en arroz para infantes y niños.



Maximum levels for arsenic in certain foods have been established by [Commission Regulation \(EC\) No 2015/1006](#) (future section 3.5 of the Annex to Regulation (EC) No 2006/1881, applicable from 1 January 2016 onwards).

Muchas gracias

