

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES
SECCIÓN TOXICOLOGÍA AMBIENTAL/AETOX

**PROGRAMA, REGISTRO, EVALUACIÓN,
AUTORIZACIÓN Y RESTRICCIÓN DE LAS
SUSTANCIAS Y DE LOS PREPARADOS
QUÍMICOS. REACH**

Dras. Matilde Carballo y Ana de la Torre

CISA-INIA

Cursos de Verano

Facultad de Farmacia. UAH

1-4 Julio 2008



MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

**INSTITUTO NACIONAL DE
INVESTIGACIÓN Y TECNOLOGÍA
AGRARIA Y ALIMENTARIA**

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SANIDAD ANIMAL



CISA - Carretera de Algete a El Casar, Valdeolmos - 28130 Madrid - www.inia.es

A group of eleven people, seven women and four men, are posed for a group photograph outdoors. They are arranged in two rows: five people are standing in the back row, and six people are kneeling or sitting in the front row. The background features a large, spiky green plant, possibly a palm or cycad, and a brick-paved walkway. The group is dressed in winter attire, including jackets, scarves, and sweaters. The overall atmosphere is professional and collaborative.

**Grupo de Epidemiología
y Sanidad Ambiental**

Experiencia en Evaluación de Riesgo:

VALORACIONES DE RIESGO

- Valoración de Riesgo de Fitosanitarios para su registro en la UE
- Evaluación Ambiental de medicamentos veterinarios
- Análisis de Riesgo de Suelos Contaminados: "Guía Técnica"



SECTOR GANADERO

- Análisis de Riesgo de Vertidos
- Análisis de riesgo de enfermedades infecciosas



Experiencia en evaluaciones ecotoxicológicas y metodologías biológicas:

ENSAYOS BIOLÓGICOS



ENSAYOS DE CAMPO



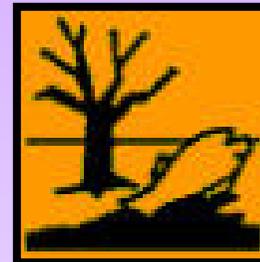
ÍNDICE

1. PROBLEMÁTICA AMBIENTAL DE LAS SUSTANCIAS PURAS Y PREPARADOS

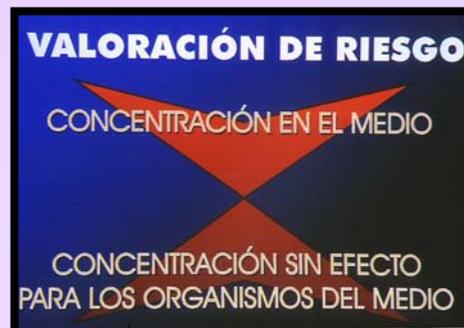
2. ANTECEDENTES REACH: ECOTOXICOLOGÍA

3. REACH: EXPEDIENTE TÉCNICO:

- PRINCIPIOS ECOTOXICOLOGÍA
- CLASIFICACIÓN ECOTOXICOLÓGICA



4. REACH: EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD QUÍMICA



1. Problemática ambiental: CONTAMINANTES AMBIENTALES

Convención de Estocolmo, 2004.

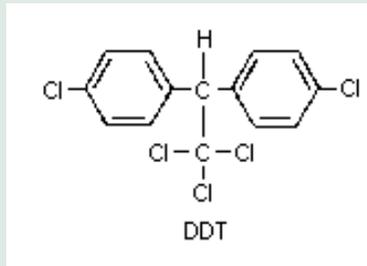
Lista de POPs Regulados/Prohibidos



- **Compuestos químicos**
- **Inicio empleo masivo en años 40s**
- **Uso industrial, agrícola y domestico**
- **Distribución global**
- **Incorporan a los ciclos naturales**

1. Problemática ambiental: CONTAMINANTES AMBIENTALES

• 23 Pesticidas Clorados (OCPs)



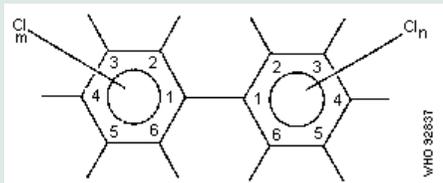
• 3 C. Organoestannicos (Sn)



• 3 Ftalatos



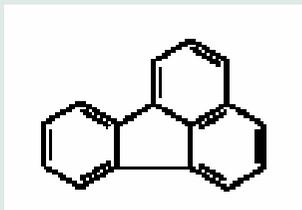
• 11 Bifenilos policlorados (PCBs)



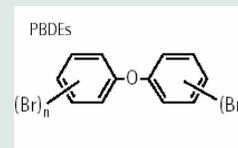
• 3 Metales pesados: Hg, Pb, Cd



• 17 Hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs)



• 3 Eteres polibromados diferilos



1. Problemática ambiental: CONTAMINANTES AMBIENTALES



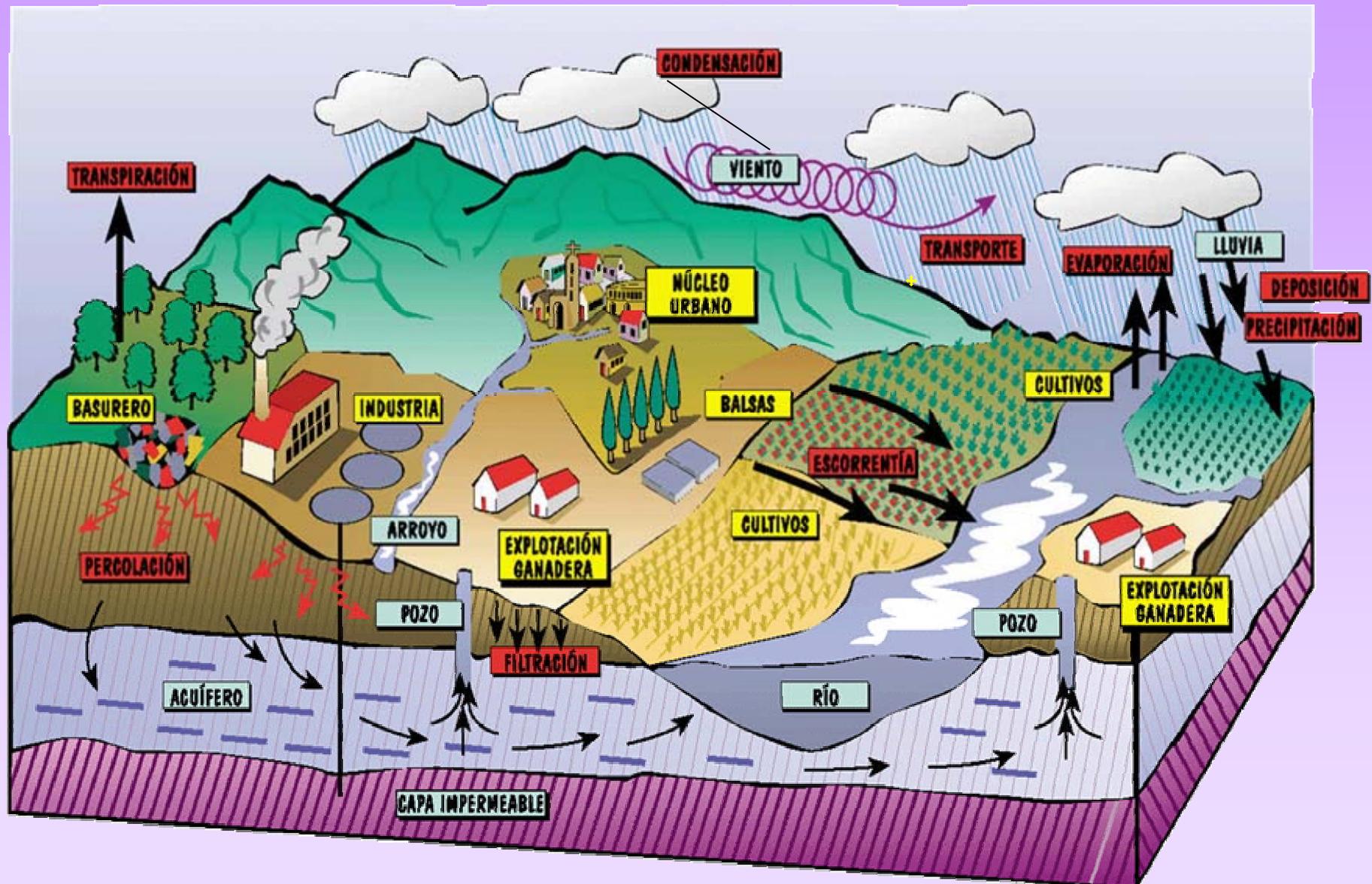
Zonas más contaminadas

1. Problemática ambiental

Atmosférico

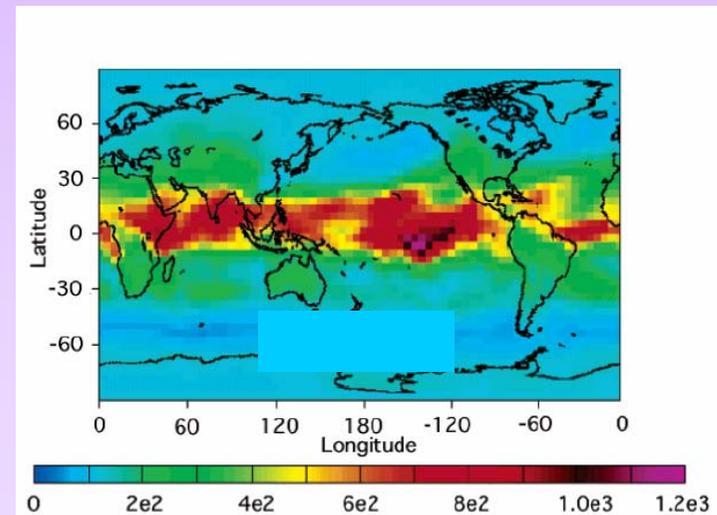
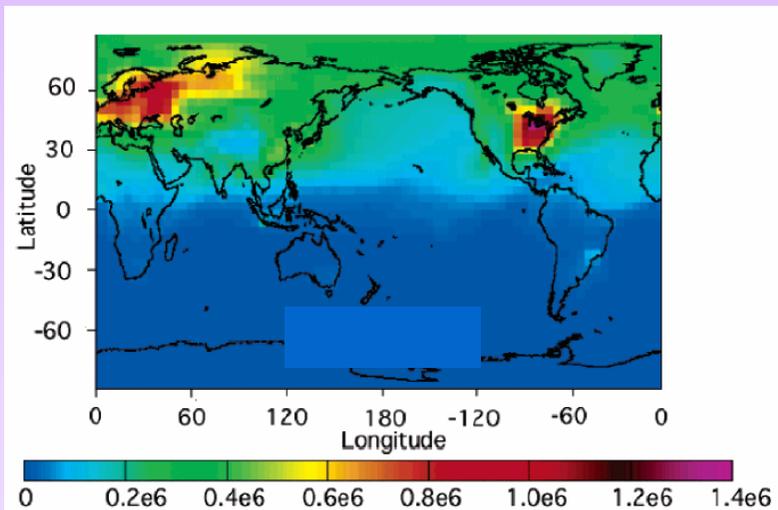
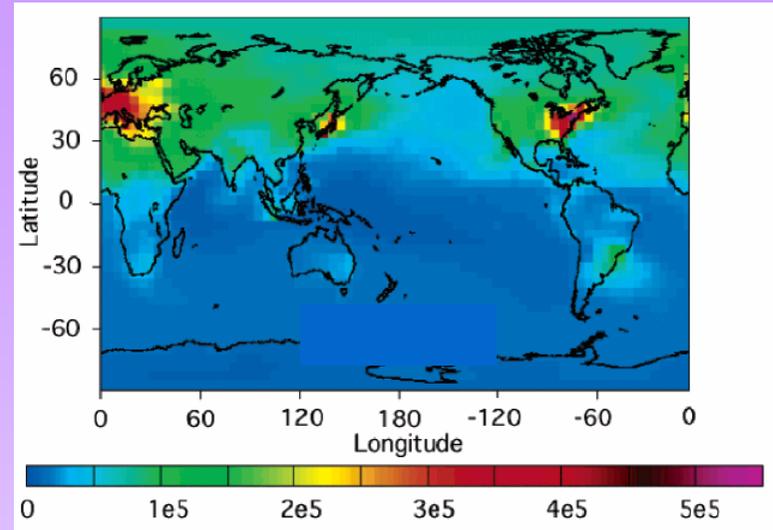
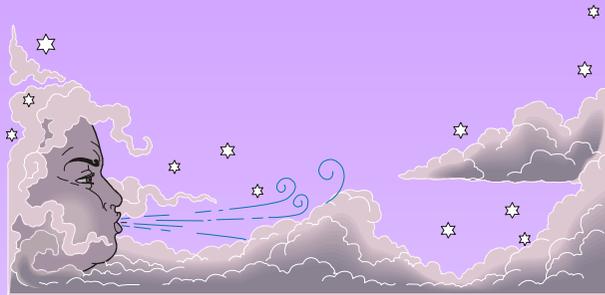
Terrestre

Acuático

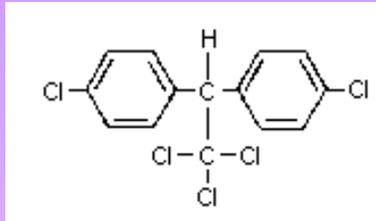


1. Problemática ambiental: TRANSPORTE ATMOSFÉRICO

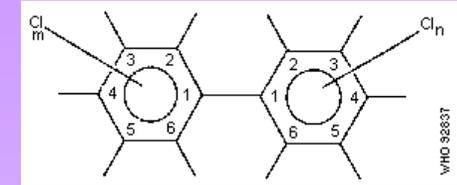
Propiedades fisico-químicas



1. Problemática ambiental: COMPUESTOS PERSISTENTES



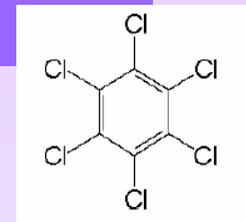
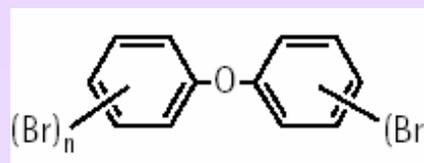
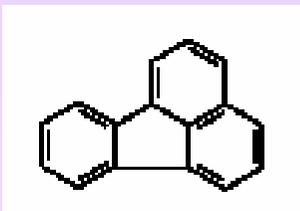
Pb



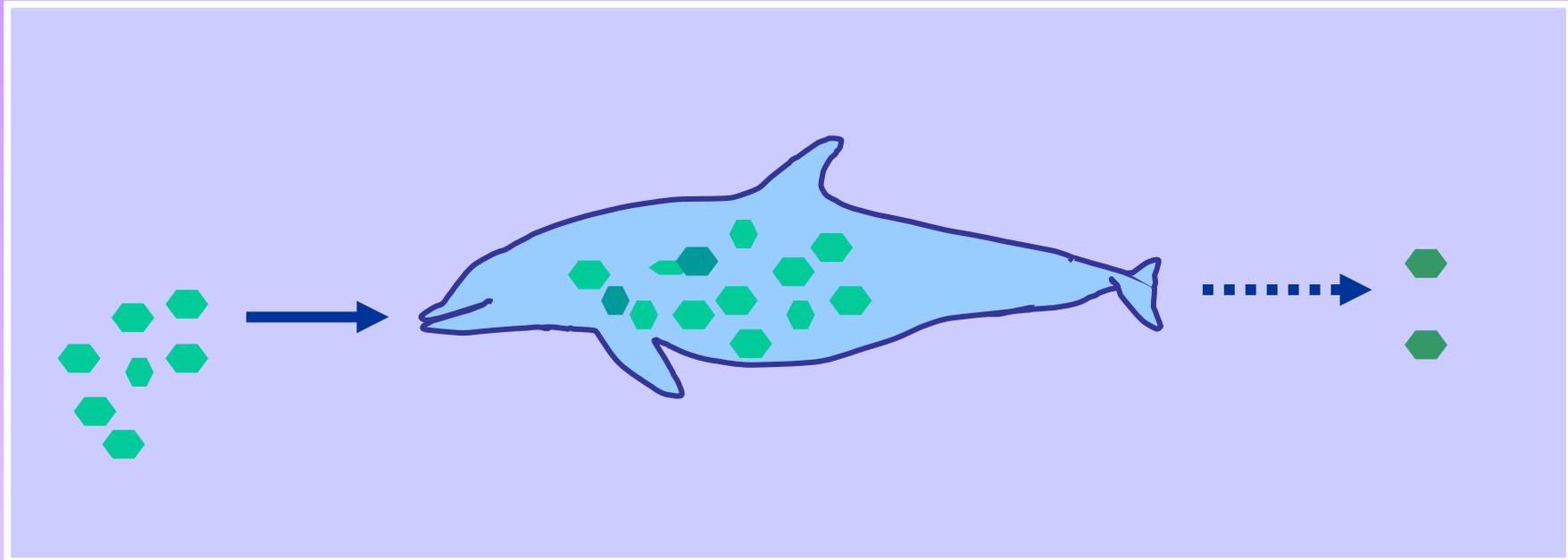
Cd

Hg

- Compuestos inorgánicos y orgánicos
- Muchos son compuestos sintéticos
- Muy estables
- Resistentes a la degradación
- Metabolitos también persistentes
- Vida media muy elevada

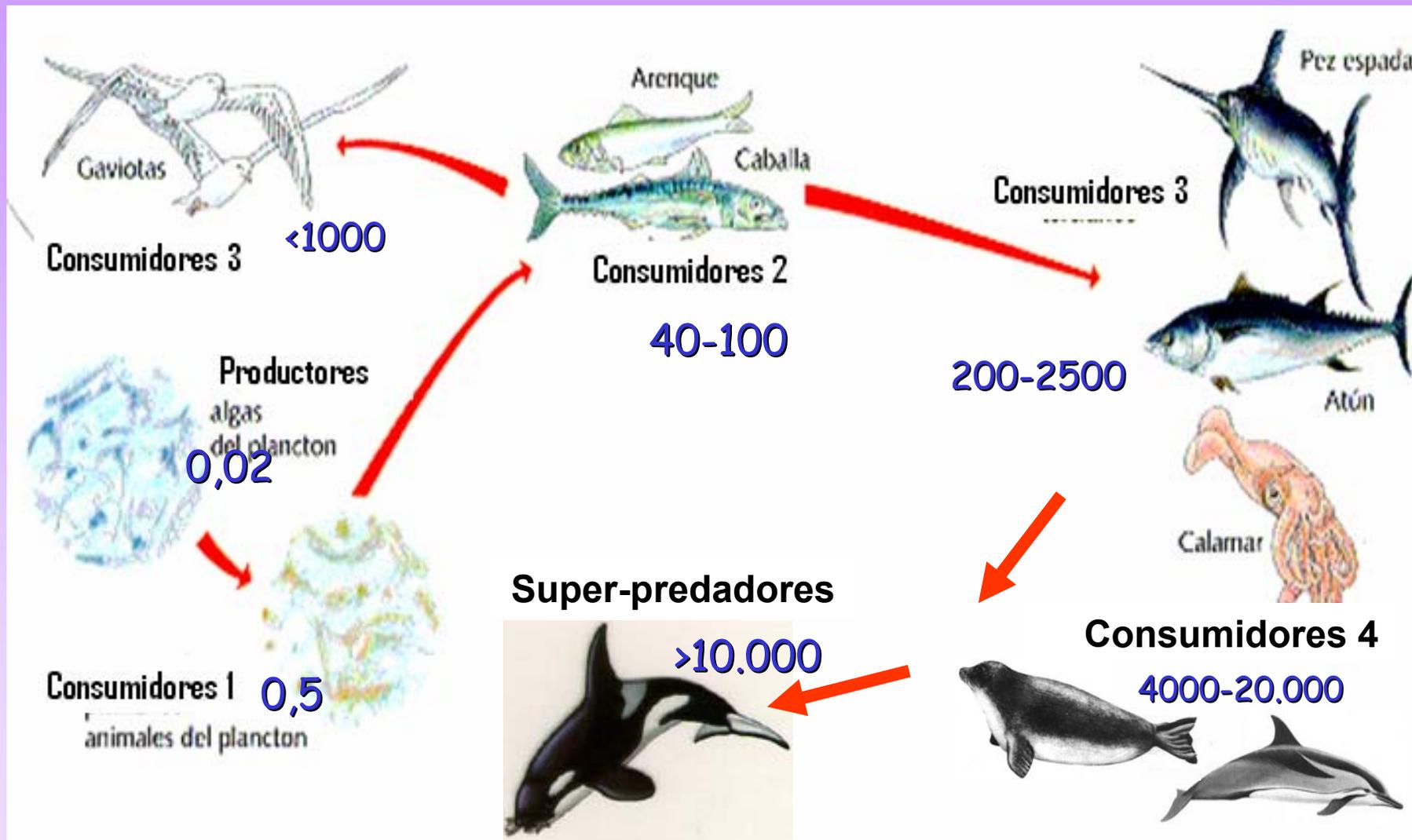


1. Problemática ambiental: CAPACIDAD DE BIOACUMULACIÓN



- Tasa de absorción mayor que tasa de eliminación
- Metabolismo muy lento
- Incremento concentración en el organismo
- Órgano ó tejido de almacenamiento
- $BCF > 5000$

1. Problemática ambiental: BIOMAGNIFICACIÓN

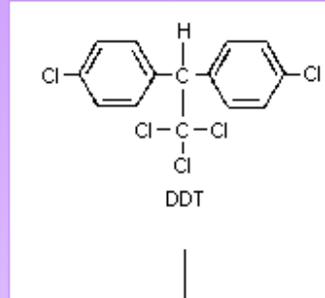


1. Problemática ambiental: METABOLITOS (DDT)

• Insecticida: 1940s

Formulación agrícola:

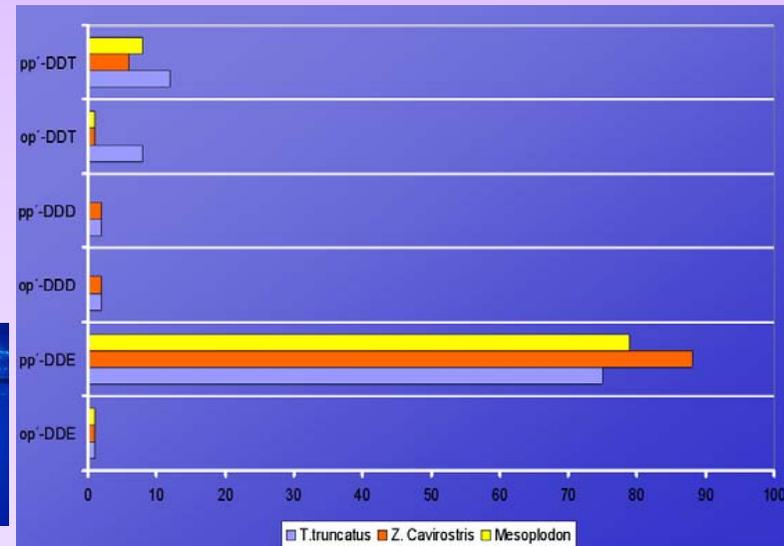
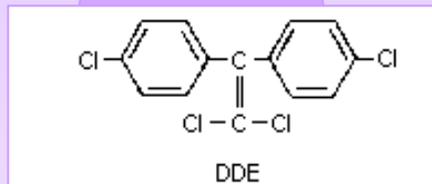
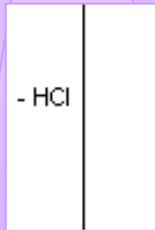
75% pp'-DDT, <5% pp'-DDE



> 60 años



• Residuo en tejido graso: 2000s



1. Problemática ambiental: TOXICIDAD (Efecto adverso)

Corto plazo



Efecto agudo: mortalidad

Medio plazo



Efecto crecimiento
Efecto reproducción
Efecto sist. Inmune
Efecto sist. endocrino
otros

Largo plazo



1. Problemática ambiental: TOXICIDAD (Mortalidad en peces)



Efluente minero



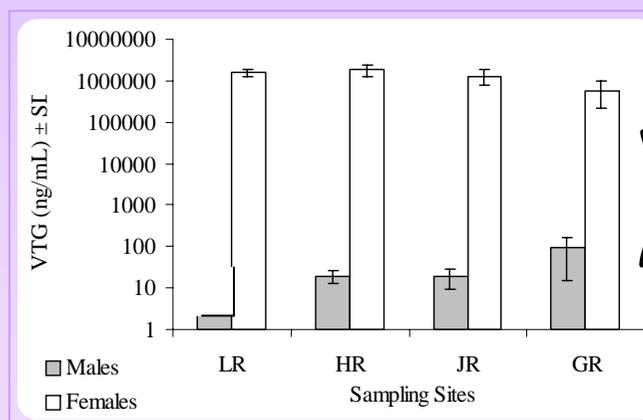
Parámetros de calidad
Metales



1. Problemática ambiental: TOXICIDAD (Alteración hormonal)



CARPAS



VITELOGENINA
MACHOS

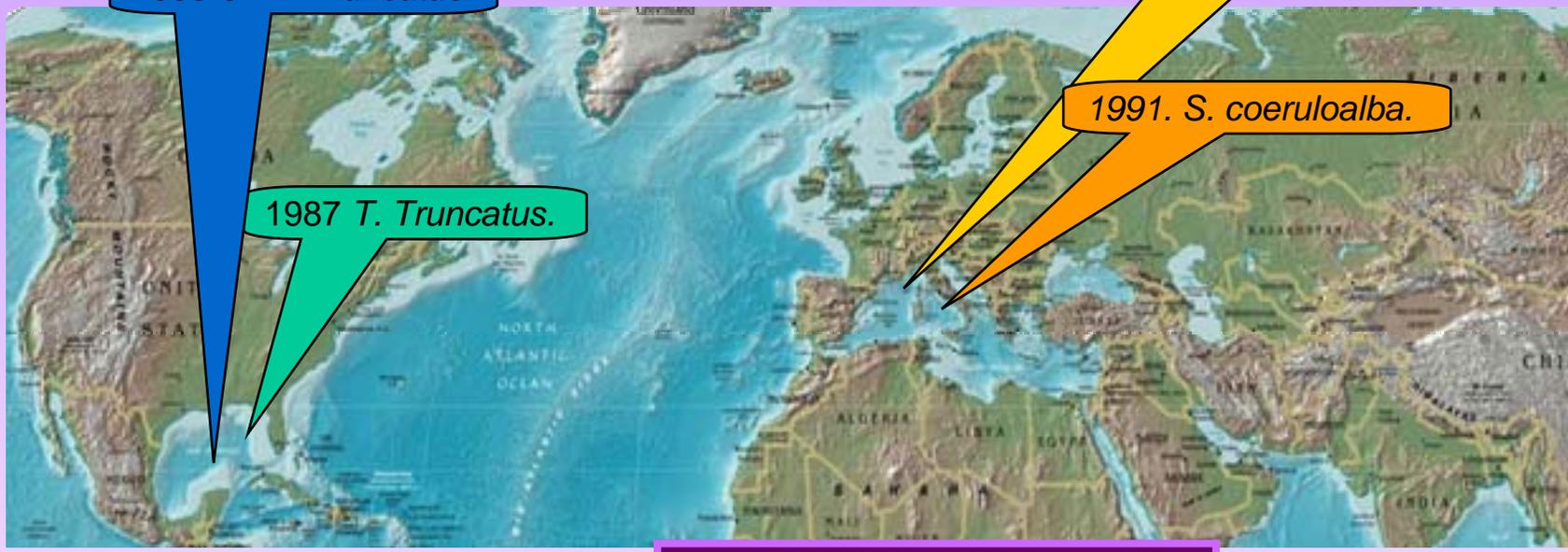
Efectos Reproducción

1. Problemática ambiental: TOXICIDAD (Efecto en sistema inmune)



1993-94 *T. Truncatus*.

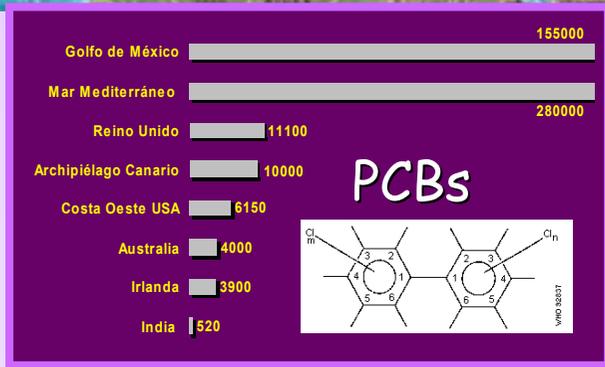
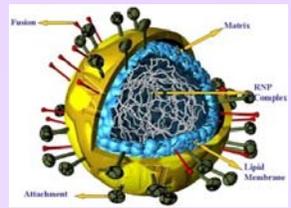
1990. *S. coerulealba*.



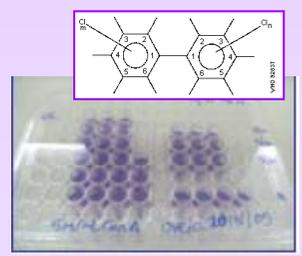
1987 *T. Truncatus*.

1991. *S. coerulealba*.

Morbillivirus



Investigación



1. Problemática ambiental: TRANSFERENCIA EN MAMÍFEROS



CONTAMINANTES DE LAS HEMBRAS

(Detoxificación)



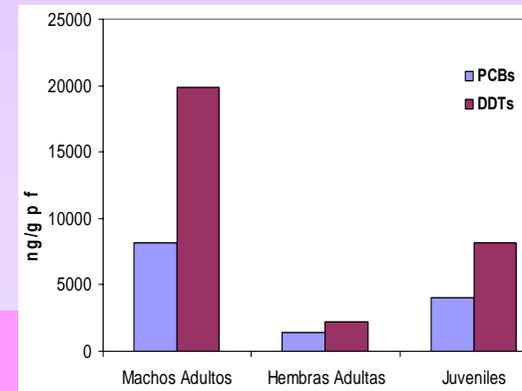
SE TRANSFIEREN A SU DESCENDENCIA

EXPOSICION PRENATAL Y NEONATAL

EPOCA MUY VULNERABLE

Efectos en la Reproducción

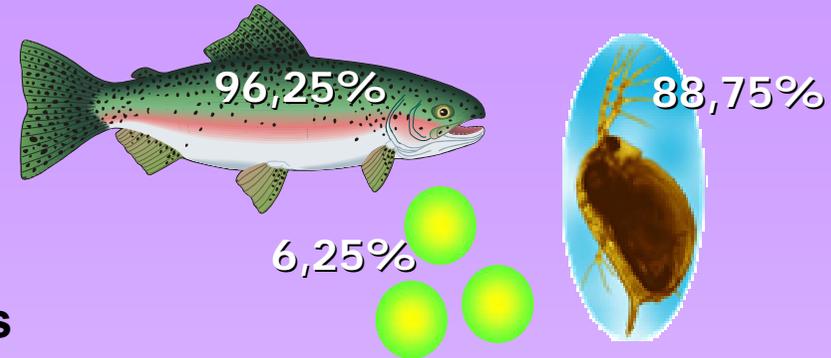
Compuestos lipofílicos



2. Antecedentes del REACH

SUSTANCIAS PURAS Y PREPARADOS

- Directiva 67/548/CEE
- Directiva 1999/45/CE
- Reglamento CE 793/93 → Guías técnicas



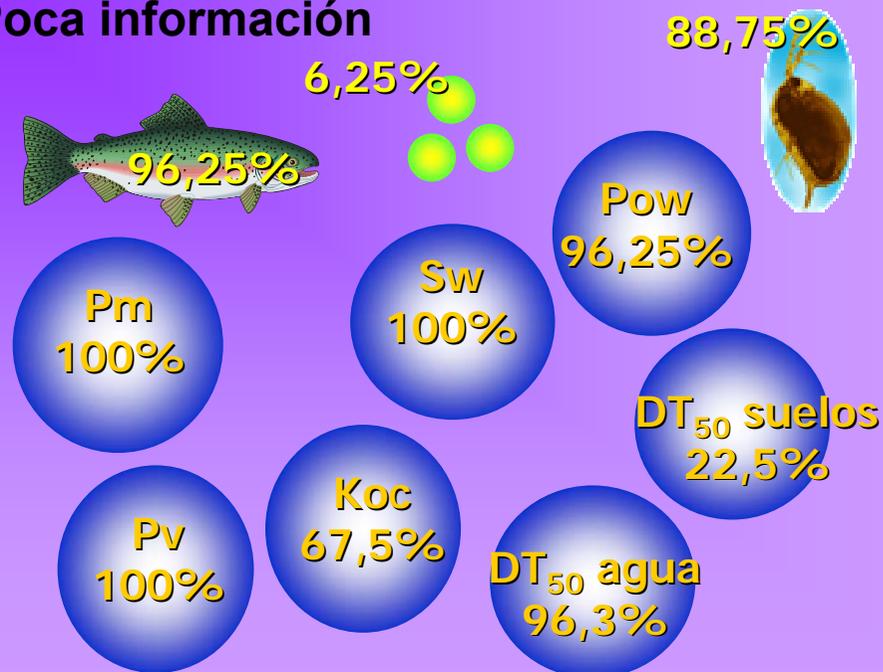
| | |
|---|---|
| LENTO ALTOS RECURSOS | 2.500 sustancias 4 listas prioritarias con 141 sustancias = no se ha finalizado 1 sustancia = 4-6 años: <ul style="list-style-type: none">• Clasificación = Medio acuático |
| ASIGNACIÓN DE RESPONSABILIDADES INADECUADA: DIFICULTAD DE REALIZAR ENSAYOS COMPLEMENTARIOS | Evaluación la realiza el estado miembro. Sólo se piden estudios si existe riesgo demostrado: <ul style="list-style-type: none">• Disrupción endocrina• Mayoría de datos en compartimento acuático ~ otras regulaciones (ej: OCAs) |

Soluciones del REACH

- “Set” básico de datos de ecotoxicidad es solicitado a la industria
- Incluye otros efectos como carcinogénesis, mutagénesis o disrupción endocrina cuando existen evidencias en humanos
- Solicitud de datos: “pros y contras”:

1. QSAR
2. COMPUESTOS ANÁLOGOS

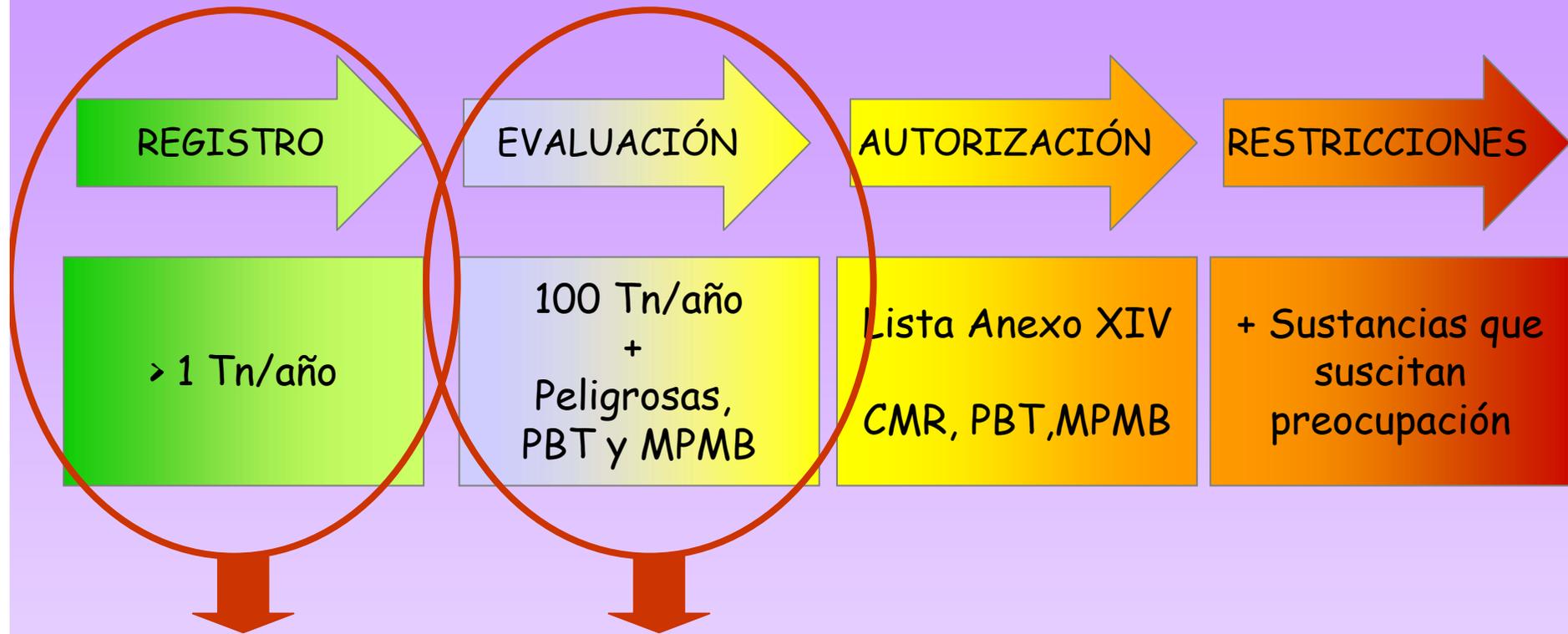
Poca información



3. DATOS DISPONIBLES (no GLP)
4. DATOS HISTÓRICOS (Estudios de control, seguimiento o vigilancia)

- Baja calidad (≠ protocolo, especificación ↓)
- Bibliografía científica

REGLAMENTO REACH: CE 1907/2006. Diciembre 2006



EXPEDIENTE TÉCNICO



EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD QUÍMICA



3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

La clasificación y etiquetado incluye la evaluación del peligro de un sustancia o preparado y la comunicación de ese peligro mediante una etiqueta.

VALORACION DEL PELIGRO PARA EL MEDIO AMBIENTE

Propiedades físico-químicas

Propiedades toxicológicas

PROPIEDADES ECOTOXICOLOGICAS

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

ETIQUETADO

IDENTIFICACION DE PELIGRO
Peligrosas para el Medio Ambiente

SIMBOLO: N

FRASES R y S
Frases de Riesgo R50-R59

PICTOGRAMA

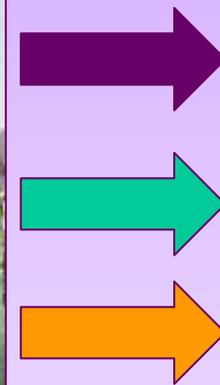
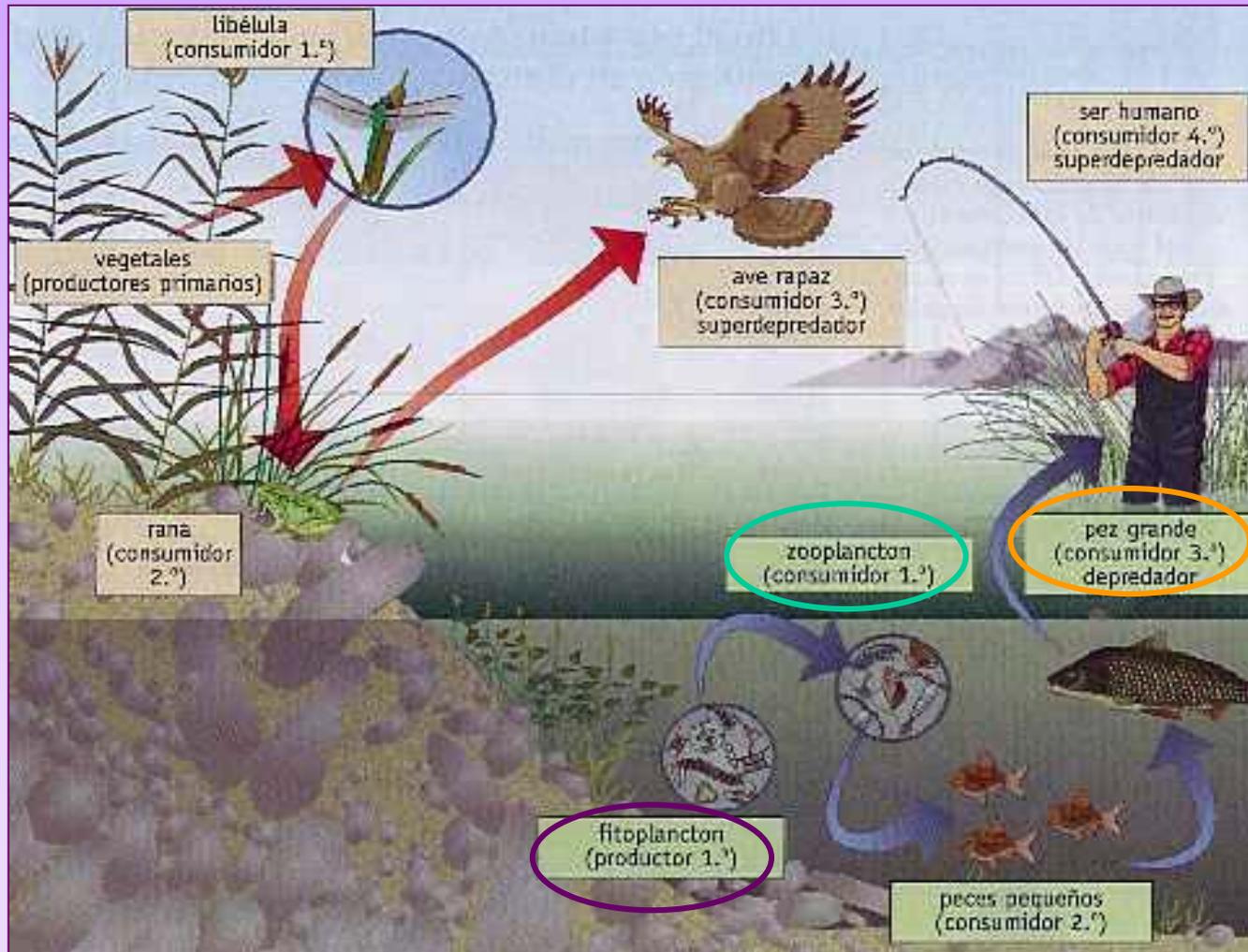


FICHA DE SEGURIDAD

3. REACH: Principios de ecotoxicología

Propiedades Ecotoxicológicas: IDENTIFICACION DEL PELIGRO

Se valoran efectos en organismos representativos de los diferentes compartimentos ambientales considerados en el REACH

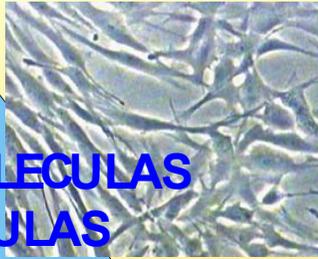


E
n
s
a
y
o
s

d
e

e
c
o
t
o
x
i
c
i
d
a
d

MOLECULAS
CÉLULAS
Metabolitos
Genes
Enzimas-proteínas



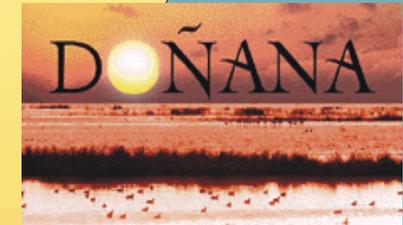
ORGANISMOS
Metabolismo
Comportamiento
Crecimiento
Morfología
Reproducción
Supervivencia



POBLACIÓN
COMUNIDAD
Diversidad
Abundancia
Interacciones intesp
Estructura espacial



ECOSISTEMA
Productividad
Descomposición
Ciclo nutrientes
Cadena trófica
Flujo energía



SENSIBILIDAD

RELEVANCIA

Segundos
Días

Minutos
Años

Días
Años

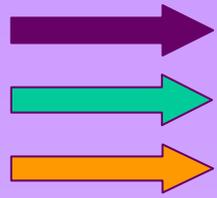
Semanas
Décadas

CORTO PLAZO

TIEMPO DE RESPUESTA

LARGO PLAZO

3. REACH: Principios de ecotoxicología



• Criterios de selección de especie

- Relevancia ecológica
- Especie cosmopolita
- Alta sensibilidad
- Baja variabilidad
- Mantenimiento fácil
- Información disponible en el menor tiempo posible (ciclo vital corto)
- Parámetros de expresión fácilmente medibles

• Características de ensayo

- Estandarizado
- Reproducible
- Sencillo
- Sensible
- Representativo



3. REACH: Principios de ecotoxicología

ENSAYOS de ECOTOXICIDAD en COMPARTIMENTO ACUATICO

vertebrados



Peces

invertebrados



Crustáceos

vegetales



Algas

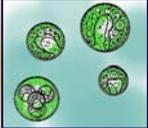
microorganismos



Bacterias

3. REACH: Principios de ecotoxicología

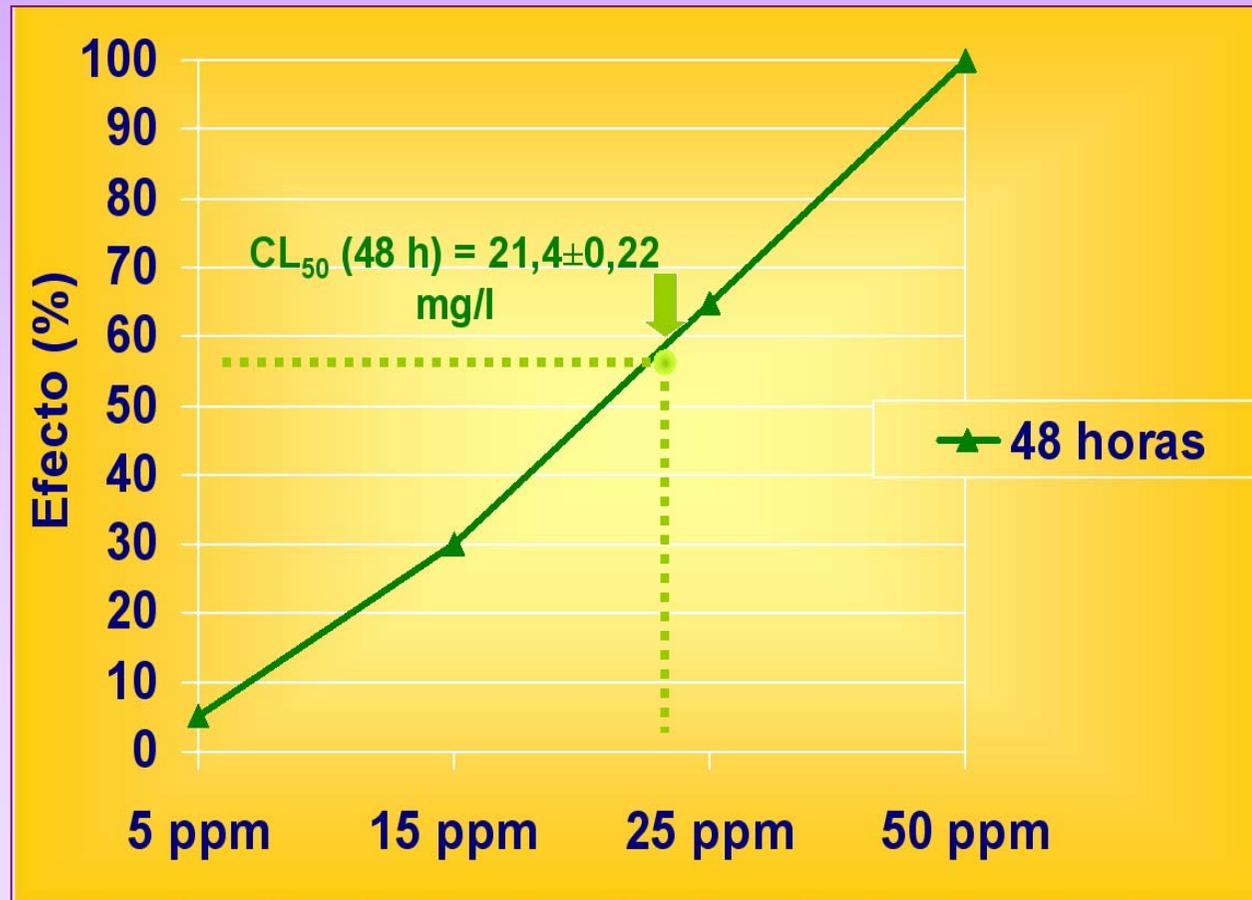
Ensayos de ecotoxicidad

| | | |
|-------------|---|---|
| Corto plazo |  | OECD 201. Ensayo de inhibición del crecimiento en algas |
| |  | OCDE 202. Ensayo de toxicidad aguda en <i>Daphnia magna</i> |
| |  | OCDE 203. Toxicidad aguda en peces |
| Largo plazo |  | OCDE 211. Ensayos de reproducción en <i>Daphnia magna</i> |
| |  | OCDE 204. Ensayo de Toxicidad crónica en peces |
| |  | OECD 212: Ensayo de toxicidad embriolarval en peces |

3. REACH: Principios de ecotoxicología

EXPRESION TOXICIDAD en ENSAYOS de ECOTOXICOLOGIA

Toxicidad Aguda: CE_{50} CL_{50}
Corto plazo: Duración < 96 h

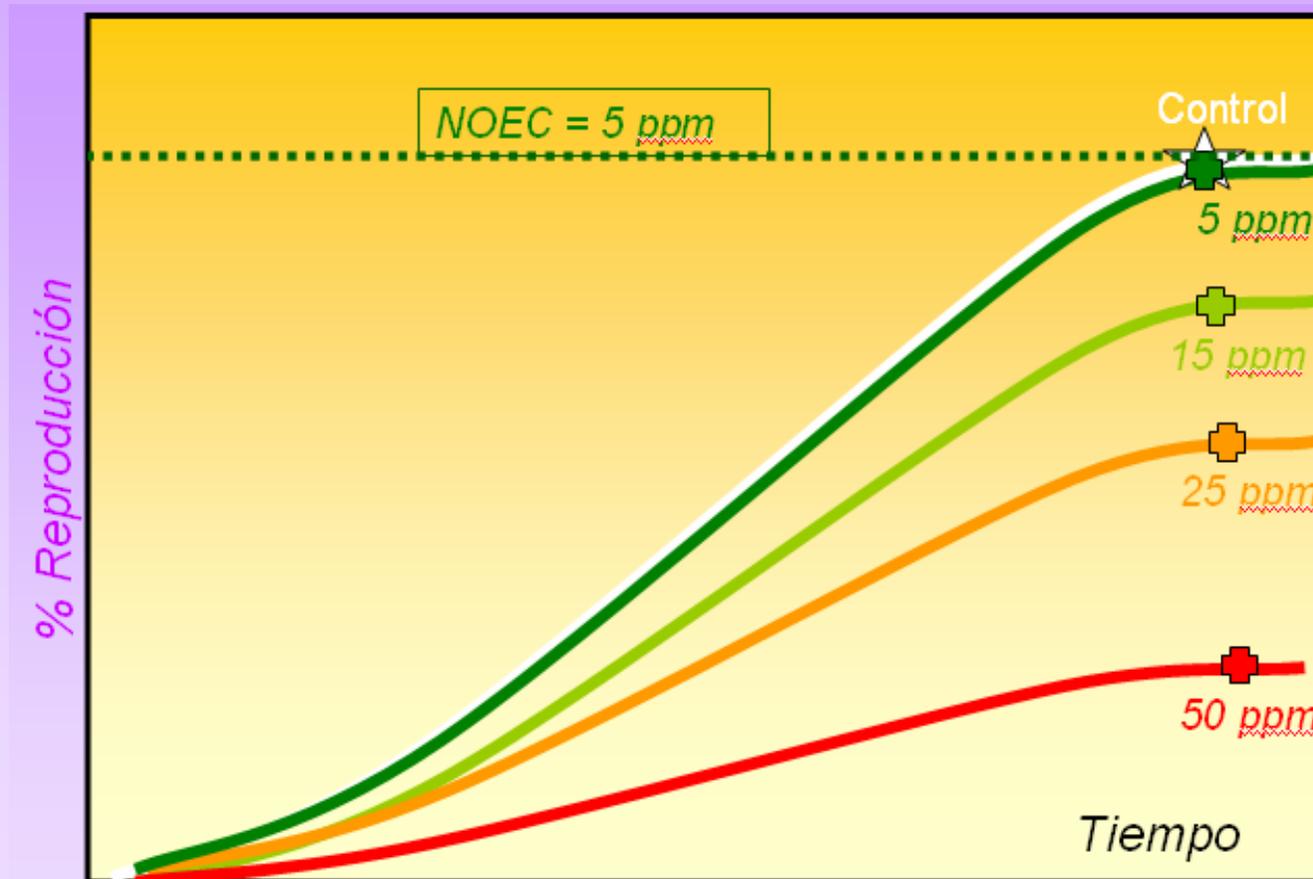


3. REACH: Principios de ecotoxicología

EXPRESION TOXICIDAD en ENSAYOS de ECOTOXICOLOGIA

Toxicidad crónica: NOEC y LOEC

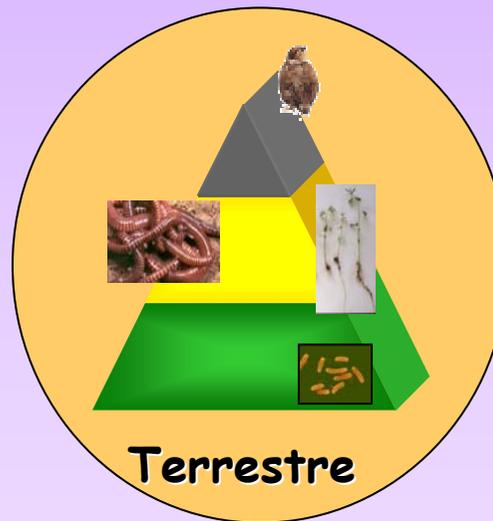
LARGO PLAZO: Días /semanas /meses



3. REACH: Principios de ecotoxicología

COMPARTIMENTOS AMBIENTALES

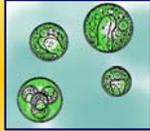
ENSAYOS DE ECOTOXICIDAD



3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN



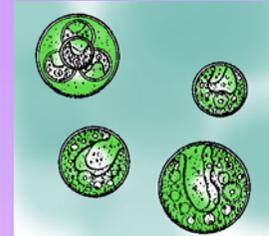
COMPARTIMENTO ACUATICO

| | | |
|-------------|---|--|
| Corto plazo |  | OECD 201. Ensayo de inhibición del crecimiento en algas |
| |  | OCDE 202. Ensayo de toxicidad aguda en <i>Daphnia magna</i> |
| |  | OCDE 203. Toxicidad aguda en peces |

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

OECD 201. Ensayo de inhibición del crecimiento en algas

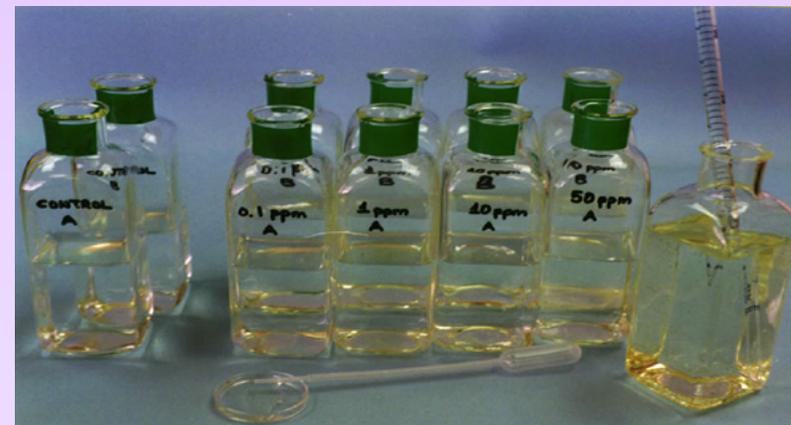
- Efecto: Inhibición del crecimiento en varias generaciones.
- Duración del ensayo: 72 horas
- Parámetro de expresión: CE50, NOEC.
- Necesidades: material, medio de ensayo, luz, T^a, agitador.
- Organismo: alga unicelular de crecimiento rápido (16 veces en 3 días en controles).
- Procedimiento: 5 concen. y control. Factor < 2,2



3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

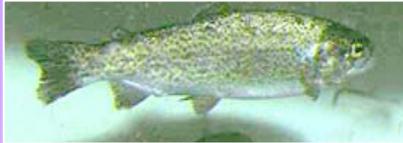
OCDE 202. Ensayo de toxicidad aguda en *Daphnia magna*

- Efecto: Inmovilidad.
- Duración del ensayo: 48 horas
- Parámetro de expresión: CE_{50} .
- Necesidades: material vidrio, agua reconstituida, Fotoperiodo, T^a .
- Organismo: clon de *Daphnia magna* o *Daphnia pulex*
- Condiciones de ensayo: estático.
- Procedimiento: 20 animales/concen.
- 5 concentraciones, Factor $> 2,2$, triplicado



3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

OCDE 203. Toxicidad aguda en peces

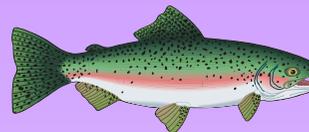


- Efecto: Letalidad.
- Duración del ensayo: 96 horas
- Parámetro de expresión: CL50, $p= 0,05$.
- Necesidades: acuarios, agua calidad, T^a equipo medición agua, luz.
- Organismo: Especies piscícolas recomendadas
- Condiciones de ensayo: Estático, Semiestático y Dinámico.
- Procedimiento: 5 concentraciones y Control. Factor: 2,2. Duplicado.



3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

CLASIFICACIÓN PELIGRO: Compartimento Acuático



| Criterio CL_{50} mg/L <u>+ sensible</u> | Clasificación | Clasificación peligro |
|---|-----------------------|------------------------------|
| < 1 | Muy tóxico | Alto (R 50) |
| 1 - 10 | Tóxico | Medio (R 51) |
| 10 - 100 | Nocivo | Bajo (R 52) |
| > 100 | No clasificado | Ninguno |

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

• ENSAYO BIOACUMULACION EN PECES (OECD)



BCF > 100



- Duración: 28 días
- Parámetro de expresión: BCF en contenido de lípidos y peso corporal.
- Acuarios
- Especies piscícolas
- 2 concentr., + control (la + alta: 1% CL50, Factor: 10)

• ESTIMACION COEFICIENTE de PARTICION OCTANOL-AGUA: K_{ow}

Característica fisico-química: $\text{Log } P_{ow} > 3$

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

OECD 301.- ENSAYO DE FACIL BIODEGRADABILIDAD

Condiciones aeróbicas

Características físicas de la sustancia

301 A: DOC Die-Away

301 B: CO₂ Evolution

301 C: MITI (I)

301 D: Closed Bottle

301 E: Modified OECD Screening

301 F: Manometric Respirometry

Rápidamente biodegradable DT₅₀ < 28 días

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

R 53 Puede causar efectos adversos a largo plazo en el medio acuático

|    Toxicidad aguda | Biodegradación | Bioacumulación |  <i>Clasificación</i> |
|--|----------------|--|---|
| CE_{50} (mg/L) | < 28 días | $\text{Log } P_{ow} \geq 3$ ó $\text{BCF} > 100$ | |
| ≤ 1 | si | no | R50 |
| ≤ 1 | si | no | R50/53 |
| | no | si | |
| 1-10 | si | no | R51/53 |
| | no | si | |
| 10-100 | no | si/no | R52/53 |

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

FRASES R50-R59

| | |
|------|--|
| R 50 | Muy tóxico para organismos acuáticos |
| R 51 | Tóxico para organismos acuáticos |
| R 52 | Nocivo para organismos acuáticos |
| R 53 | Puede causar efectos adversos a largo plazo en el medio acuático |
| R 54 | Tóxico para la flora |
| R 55 | Tóxico para la fauna |
| R 56 | Tóxico para organismos del suelo |
| R 57 | Tóxico para las abejas |
| R 58 | Puede causar efectos adversos en el medioambiente |
| R 59 | Peligroso para la capa de ozono |

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

CAS 75-09-2



Ficha de Datos de Seguridad

12. Informaciones ecológicas

Biodegradabilidad:
Biodegradabilidad: 5-26 % /28 d (OCDE 301 C).
No fácilmente biodegradable. Biodegradable tras adaptación.

Comportamiento en compartimentos ecológicos:
Reparto: log P(o/w): 1.25 (experimentalmente) (Literatura).
No es de esperar un notable potencial de bioacumulación (log Pow 1- 3).
Constante de Henry: 329 Pa*m³/mol (experimentalmente) (Literatura).
Se reparte preferentemente en el aire.

Efectos ecotóxicos:
Efectos biológicos:
Toxicidad para los peces: P. promelas LC₅₀: 193 mg/l /96 h (Base de datos ECOTOX).
Toxicidad de dafnia: Daphnia magna CE₅₀: 1682 mg/l /48 h (IUCLID).
Toxicidad para las algas: Selenastrum capricornutum CI₅₀: >660 mg/l /96 h (IUCLID).
Toxicidad de bacterias: Photobacterium phosphoreum CE₅₀: 2.88 mg/l /15 min (IUCLID).
Protozoos: protozoos CE₀: >16000 mg/l (Literatura).

Otras observaciones ecológicas:
¡No incorporar a suelos ni acuíferos!

Fecha de emisión: 13.05.2007
Reemplaza la emisión del 21.03.2007

15. Información reglamentaria

Etiquetado según Directivas de la CEE

| | | |
|-------------|----------------|---|
| Pictograma: | Xn | Nocivo |
| Frases R: | 40 | Posibles efectos cancerígenos. |
| Frases S: | 23-24/25-36/37 | No respirar los vapores. Evitese el contacto con los ojos y la piel. Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados. |
| Número CE: | 200-838-9 | Etiquetado CE |

Etiquetado reducido(1999/45/CE,art.10,4)

| | | |
|-------------|-------|--|
| Pictograma: | Xn | Nocivo |
| Frases R: | 40 | Posibles efectos cancerígenos. |
| Frases S: | 36/37 | Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados. |

3. REACH: Expediente técnico. CLASIFICACIÓN

12. Informaciones ecológicas

Comportamiento en compartimentos ecológicos:
log P(oct):: -0.33.

Efectos ecotóxicos:
Fácilmente eliminable.
Efectos biológicos: Muy tóxico para organismos acuáticos.
Toxicidad de dafnia:
Daphnia magna CL₅₀: 29.7 mg/l /48 h
Toxicidad para los peces:
Leuciscus idus CL₀: 10.5 mg/l /48 h
Toxicidad para las algas:
algas CE₅₀: 0.61 mg/l /72 h.

Otras observaciones ecológicas:
¡No incorporar a suelos ni acuíferos!

Ficha de Datos de Seguridad

Conforme a la Directiva 91/155/CEE de la Comisión
02.2001 del CD-ROM 2001/1 E Fecha de emisión: 27.10.1999 Reemplaza la emisión del 23.09.1999

MERCK
Schuchardt

Dr. Theodor
Schuchardt & Co.

Glutardialdehido: CAS 111-30-8

3. Identificación de peligros

Nocivo por ingestión. Tóxico por inhalación. Provoca quemaduras. Posibilidad de sensibilización por inhalación y en contacto con la piel. Muy tóxico para los organismos acuáticos.

15. Información reglamentaria

Etiquetado según Directivas de la CEE

| | | |
|-------------|-------------------|--|
| Pictograma: | T N | Tóxico Peligroso para el medio ambiente |
| Frases R: | 22-23-34-42-43-50 | Nocivo por ingestión. Tóxico por inhalación. Provoca quemaduras. Posibilidad de sensibilización por inhalación y en contacto con la piel. <u>Muy tóxico para los organismos acuáticos.</u> |
| Frases S: | 26-36/37/39-45-61 | En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta). Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad. |

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química

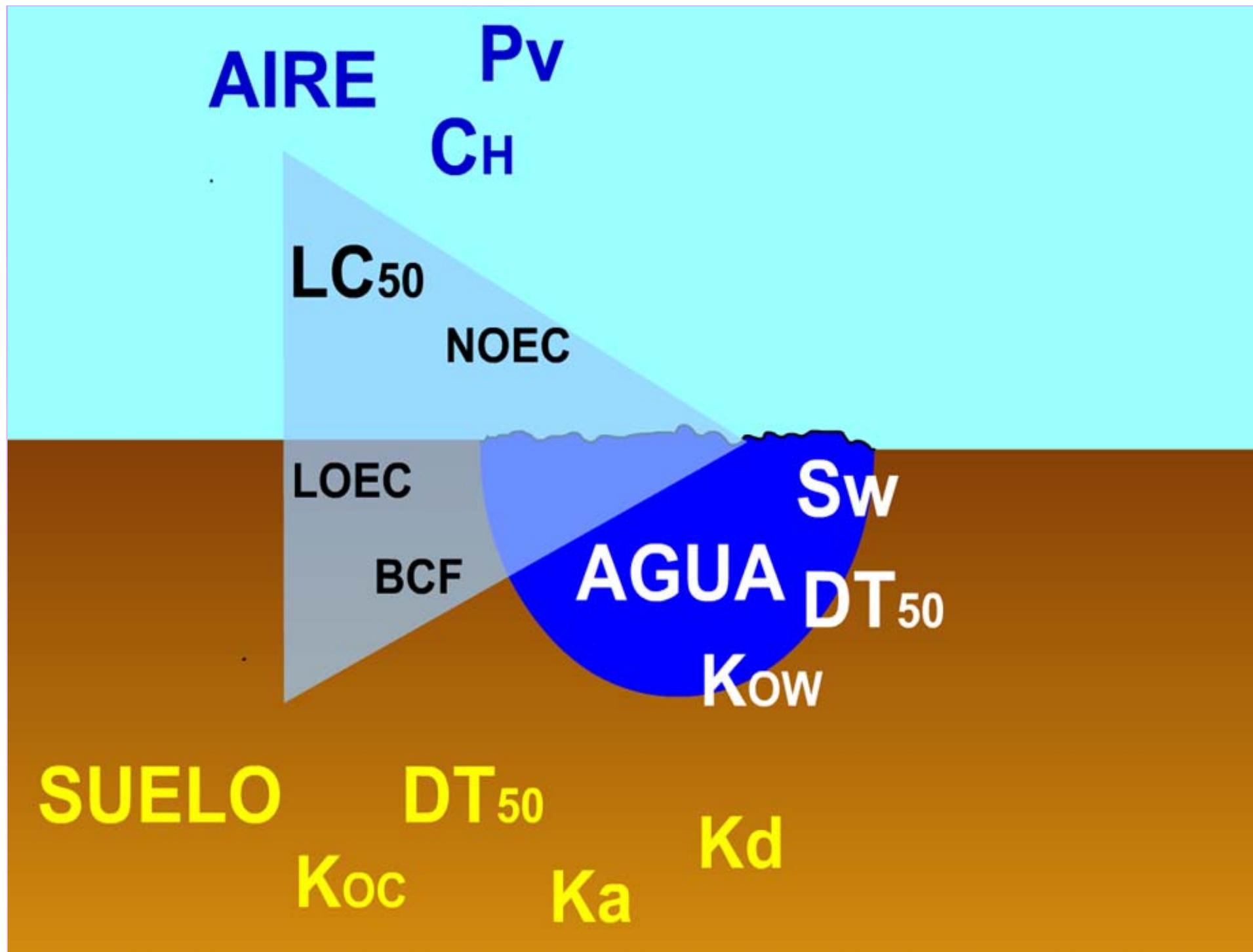
EVALUACIÓN EXPOSICIÓN

EVALUACIÓN EFECTOS

$$\frac{PEC}{PNEC}$$



- **Compartimento acuático**
Columna de agua
Sedimento
- **Compartimento terrestre**



4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



EVALUACION DE EFECTOS Información Ecotoxicológica (punto 9)

C. Acuático

**Comportamiento
ambiental**

>1 Tonelada

- Ensayo de toxicidad a corto plazo en invertebrados acuáticos (*daphnias*)
(opcional cambiar por ensayo a largo plazo)
- Estudio de inhibición del crecimiento en plantas acuáticas
- Degradación biótica

C. Acuático

**Comportamiento
ambiental**

>10 Toneladas

- Ensayo de toxicidad a corto plazo en peces
(opcional cambiar por ensayo a largo plazo en peces)
- Ensayo de inhibición de la respiración en lodos activos
- Degradación abiótica, en función del pH
- Ensayo de adsorción/desorción

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



M. acuático

➤ 100 Toneladas

- Ensayo de toxicidad a largo plazo en invertebrados acuáticos (*daphnias*)
- Ensayo de toxicidad a largo plazo en peces
- Ensayo de toxicidad en la primera fase de vida de los peces ó
- Ensayo de toxicidad a corto plazo en embriones de pez y alevines ó
- Ensayo de crecimiento en peces juveniles

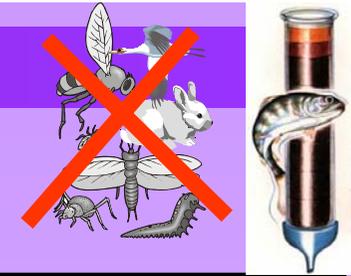
Comportamiento ambiental

- Degradación biótica en aguas superficiales
- Ensayos de acumulación en suelos
- Ensayos de acumulación en sedimentos
- Identificación productos de degradación

- Bioconcentración en peces
- Ensayos adicionales de adsorción/desorción

- Ensayo de toxicidad a corto plazo en invertebrados
- Efectos en microorganismos del suelo
- Ensayo toxicidad a corto plazo en plantas.

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



| | |
|---------------------|---|
| Degradación | >1.000 Toneladas |
| M. terrestre | Ensayos adicionales de degradación biótica y abiótica en agua, suelo y sedimento Ensayos de toxicidad a largo plazo en invertebrados Ensayos de toxicidad a largo plazo en plantas. Ensayos de toxicidad a largo plazo en organismos del sedimento Ensayos toxicidad a largo plazo para la reproducción en aves |

EXCEPCIONES

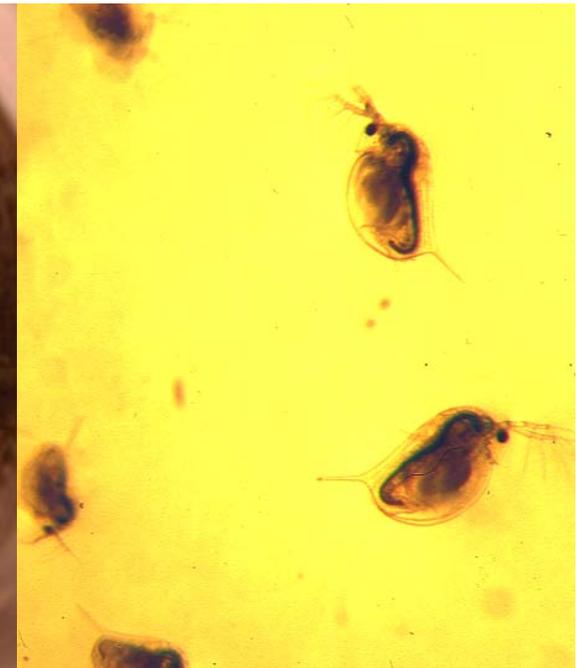
Baja solubilidad = $S_w < 10 \mu\text{g/L}$

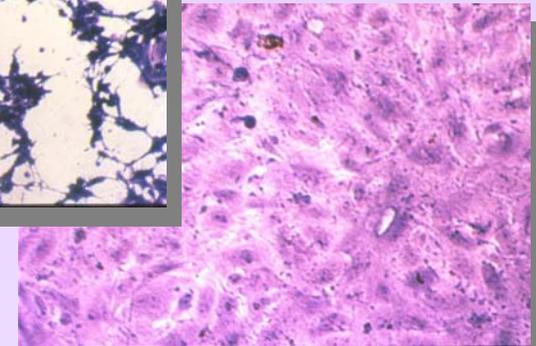
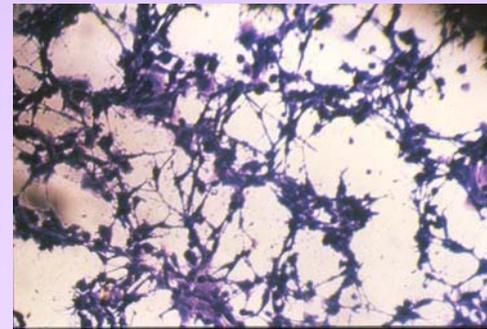
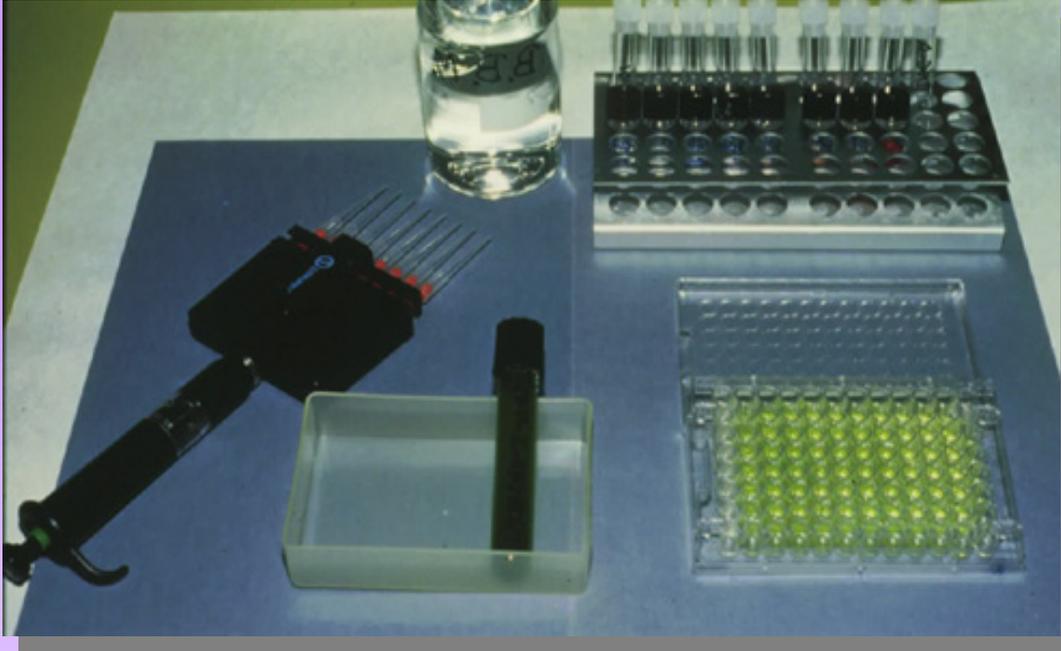
Baja capacidad para atravesar las membranas biológicas = $P_m > 800$ ó diámetro molecular $> 15 \text{ \AA}$

Fácilmente degradable

Poco probable que alcance el medio ambiente.

- Juveniles –24 horas.
- 10 juveniles/envase.
- 2 replicados/concentración.
- Concentraciones ~ Factor 1,8.
- Controles positivos y negativos.
- Luz/T^a/medio.
- 24-48 horas.
- 0% y 100% de efecto.
- Cálculo de la CE50.
- Mortalidad en control + <10%.





ENSAYO DE TOXICIDAD AGUDA/REPRODUCCIÓN EN LOMBRIZ DE TIERRA

- **Efecto:** letalidad/reproducción
- **Duración del ensayo:** 14 días/28 días
- **Parámetro de expresión:** CL50/NOEC
- **Necesidades:**
 - tierra artificial (sustrato básico)
 - luz (400 a 800 lux)
- **Organismo:** *Eisenia fetida* de 2 meses de edad/*con clitelo*.
- **Procedimiento:**
 - 10 lombrices /lote
 - 4 lotes/concen
 - 5 concentraciones
 - Control +
 - Factor < 1,8
- **Validación:**
 - <10% mortalidad; ≠ 30% con respecto al control



ENSAYO DE CRECIMIENTO EN PLANTAS TERRESTRES



- **Efecto:**
 - germinación de semillas
 - crecimiento del tallo
 - elongación de raíces
 - número de hojas
- **Duración del ensayo:** 14 Días
- **Parámetro de expresión:** CL_{50}
- **Necesidades:**
 - tierra artificial (sustrato básico)
 - luz (400 a 800 lux)
- **Organismo:** *semillas*
- **Procedimiento:**
 - 10 semillas/lote
 - 5 lotes/concentración
 - 5 concentraciones
 - Control +
 - Factor <1,8
- **Validación:**
 - <10% mortalidad/ ≠ 30% control



- **OECD 223. Ensayo de toxicidad oral aguda en aves.**

Especies recomendadas: Codornices y ánade real
Parámetro de expresión: LD50



- **OECD 206. Ensayo de reproducción en aves.**

Especies recomendadas: Codornices y ánade real
Parámetro de expresión: NOEC



ENSAYO DE TOXICIDAD EN VERTEBRADOS TERRESTRES

Información de Ensayos de toxicidad en vertebrados utilizados para determinar toxicidad humana



ENSAYO DE DEGRADACIÓN BIÓTICA EN SUELOS

ENSAYO DE DEGRADACIÓN ABIÓTICA EN FUNCIÓN DEL pH

ENSAYO DE ADSORCIÓN/DESORCIÓN

Koc

DT₅₀
suelos

DT₅₀
agua



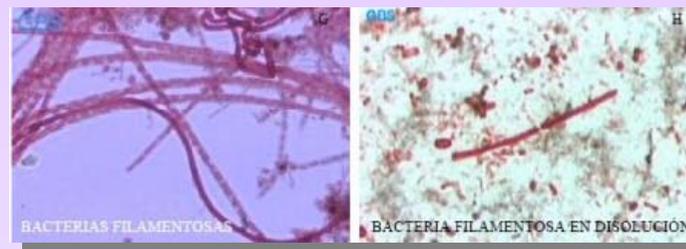
- Aplicación de la sustancia-C¹⁴
- Mantenimiento condiciones T^a, luz humedad
- 3 tipos de suelo
- Duración máxima = 120 días
- Identificación: % Degradación en suelo (CO₂)

Volátiles

Extraíbles (metabolitos >10%)

No extraíbles (>70%)

ENSAYO DE INHIBICIÓN DE LA RESPIRACION LODOS ACTIVADOS



4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



Se consideran todos los estudio de efectos

Se calcula para cada compartimento ambiental

Selección del dato de toxicidad más sensible y división por un factor de seguridad ó evaluación que varia según el de información disponible

**RESULTADOS DE
ENSAYOS DE
ECOTOXICIDAD**
CL50 , NOEC

:

**FACTOR DE
EVALUACION**

=

PNEC

| Información disponible | Factor de seguridad |
|--|---------------------|
| 3 datos (LC ₅₀) en 3 niveles tróficos ≠ | 1000 |
| Datos de cronicidad en el nivel trófico más sensible | 100 |
| Datos de cronicidad en dos niveles tróficos | 50 |
| Datos de cronicidad en tresniveles tróficos | 10 |
| Mesocosmos o datos de campo | Caso por caso |

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



$$\text{PEC agua} = \text{PEC}_{\text{inicial}} * e^{-(\ln 2 / DT_{50}) * t}$$

$$\text{PEC agua promediada} = \text{PEC}_{\text{inicial}} * (1 - e^{-(\ln 2 / DT_{50}) * t}) / (\ln 2 / DT_{50}) * t$$

$$\text{PEC sedimento} = \frac{O_w + K_p * O_s * d_{\text{solid}}}{d_{\text{sed}}} * \text{PEC}_{\text{agua}}$$

$$\text{PEC suelo} = \text{PEC}_{\text{inicial}} * e^{-(\ln 2 / DT_{50}) * t}$$

$$\text{PEC suelo promediada} = \text{PEC}_{\text{inicial}} * (1 - e^{-(\ln 2 / DT_{50}) * t}) / (\ln 2 / DT_{50}) * t$$

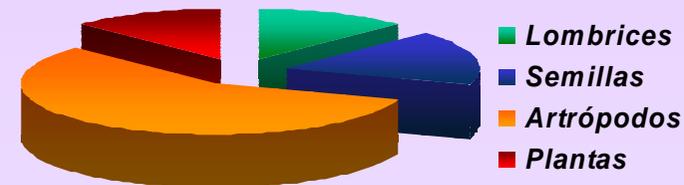
$$\text{PEC oral} = \sum T_{la} * [\text{plantas}] * P_a + T_{li} * [\text{invertebrados}] * P_a + \sum T_{ls} * [\text{suelo}] * P_s + \sum T_{lw} * [\text{agua}] * P_w$$



TI

$$[\text{plantas}] = [\text{suelo}] * \text{BCF} * 0,12$$

$$[\text{invertebrados}] = [\text{suelo}] * \text{BCF}$$



Pa

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



VetCalc Results

Soil Groundwater Surface Water

Soil PEC

Predicted concentration of active substance in soil (immediately after individual application event) (mg/kg):

Soil Dissipation

| Days after Application Event: | Predicted Concentration in Soil (mg/kg): | Time-Weighted Average Concentration (mg/kg): |
|-------------------------------|--|--|
| 1 Day | 1.99E-01 | 2.01E-01 |
| 2 Days | 1.94E-01 | 1.99E-01 |
| 4 Days | 1.86E-01 | 1.94E-01 |
| 7 Days | 1.73E-01 | 1.88E-01 |
| 14 Days | 1.47E-01 | 1.74E-01 |
| 21 Days | 1.25E-01 | 1.61E-01 |
| 28 Days | 1.07E-01 | 1.50E-01 |
| 42 Days | 7.71E-02 | 1.30E-01 |
| 50 Days | 6.41E-02 | 1.21E-01 |
| 100 Days | 2.02E-02 | 7.93E-02 |

Simulation Details

Active Substance:

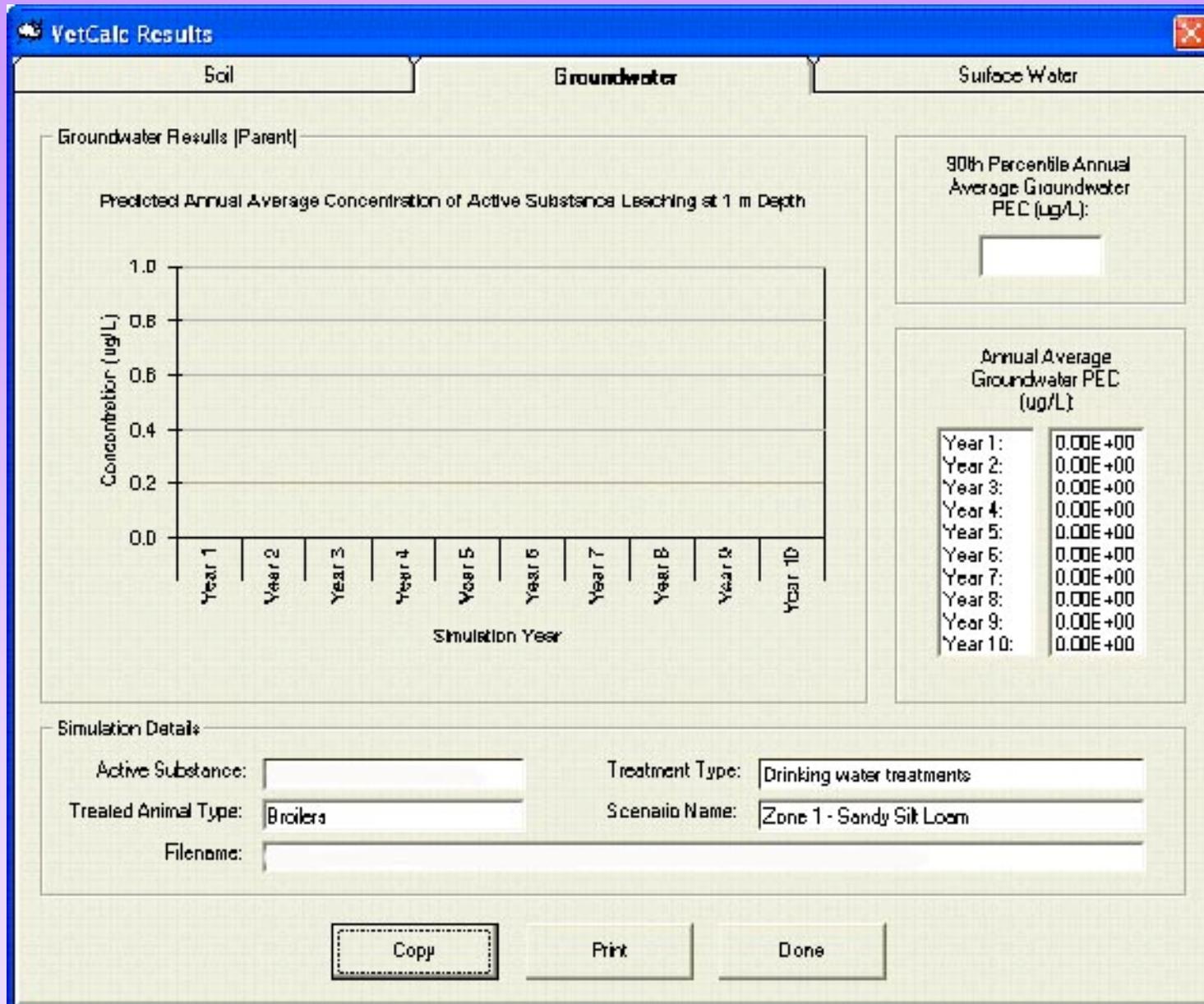
Treatment Type:

Treated Animal Type:

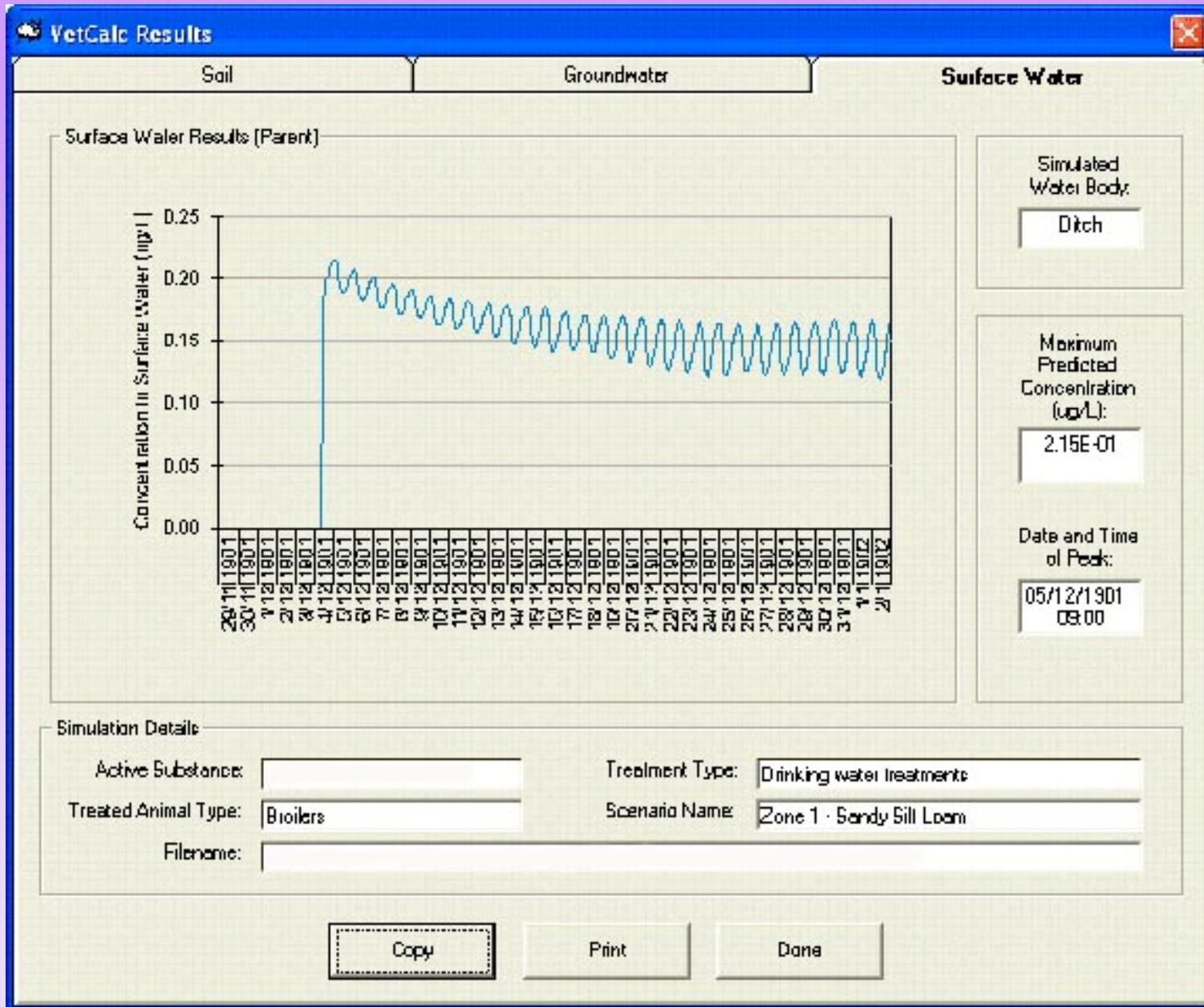
Scenario Name:

Filename:

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química

CALCULO DEL RIESGO MEDIOAMBIENTAL.

PEC: PREDICTED ENVIRONMENTAL CONCENTRATION
 CONCENTRACIÓN ESTIMADA DEL VERTIDO (O SUSTANCIA)
 EN EL MEDIO RECEPTOR

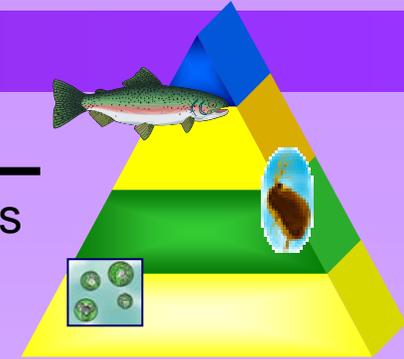
PNEC: PREDICTED | NON EFFECT . CONCENTRATION
 CONCENTRACIÓN ESTIMADA SIN RIESGO (PARA LOS
 ORGANISMOS DEL MEDIO)

$\frac{PEC}{PNEC} < 1$ NO HAY RIESGO
 (PEC < PNEC) 

$\frac{PEC}{PNEC} \geq 1$ HAY RIESGO
 (PEC \geq PNEC) 

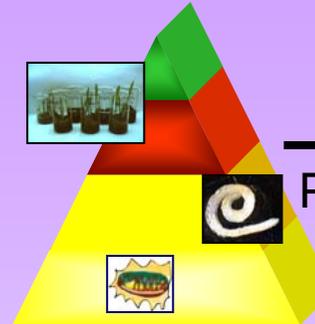
PEC agua

PNEC organismos acuáticos



PEC suelo

PNEC organismos suelo



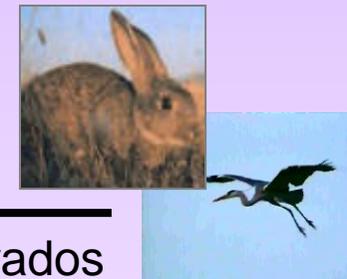
PEC sedimento

PNEC organismos sedimento



PEC alimento

PNEC oral vertebrados



PEC depuradoras



PNEC microorganismos

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química



- *Toxicidad crónica*
- *Biacumulación*
- *Lixiviación*
- *Degradación*



4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química

Criterios para identificar Sustancias PBT

(Anexo XIII)

| Persistencia (P) | Bioacumulación (B) | Toxicidad (T) |
|---|--------------------|--|
| $DT_{50} > 60$ días Agua marina | BCF > 2000 | NOEC < 0,01 mg/L |
| $DT_{50} > 40$ días agua dulce o estuario | | Carcinógena 1,2 Mutágena 1,2 Tóxica para la reproducción 1,2 (CMR) |
| $DT_{50} > 180$ días Sedimentos marino | | Toxicidad crónica (T, R48, Xn, R48 Directiva 67/548/CEE) |
| $DT_{50} > 120$ días sedimentos agua dulce o estuario | | |
| $DT_{50} > 120$ días suelos | | |

4. REACH: Evaluación de la Seguridad Química

Criterios para identificar Sustancias MPMB

(Anexo XIII)

| Muy Persistente (MP) | Muy Bioacumulable (MB) |
|--|------------------------|
| $DT_{50} > 60$ días Agua marina, dulce, estuaria | $BCF > 5000$ |
| $DT_{50} > 180$ días sedimento a. marino, dulce, estuario | |
| $DT_{50} > 180$ días suelo | |

**Muchas gracias
por
vuestra atención**

