

**Propuesta de términos de referencia para la evaluación de  
riesgo ambiental (ERA) de las sustancias químicas de uso  
industrial para el país**

**Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible**

**Bogotá D.C.**

**2023.**

---

### **Consideraciones**

Este documento se basa en el producto 2 “Términos de referencia para la evaluación de riesgo ambiental (ERA) de las sustancias químicas de uso industrial para el país” del CONTRATO N°552 de 2017 “Desarrollar instrumentos técnicos para la adopción e implementación del programa de gestión de sustancias químicas de uso industrial en el país” entre el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y el Consorcio Ecodesiia.

Documento borrador - No oficial

---

## Siglas y abreviaturas

ACV: Análisis de ciclo de vida

ATE: Estimaciones de toxicidad aguda (Acute Toxic Estimates, por sus siglas en inglés)

BPL: Buenas Prácticas de Laboratorio

CE<sub>50</sub>: Concentración efectiva media

Compartimento Ambiental: Aquel componente del medio ambiente que se quiere analizar para una determinada actividad y que contempla elementos físicos como suelo- sedimento, agua y aire.

DL<sub>50</sub>: Dosis letal media

ECHA: La Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos

EPA: Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos

ERA: Evaluaciones de riesgo ambiental

ES: Escenario de exposición

mPmB: muy Persistente y muy Bioacumulable

NOEC: Concentración en donde no se observan efectos (No observed effect concentration; por sus siglas en inglés)

PBT: Persistente, Bioacumulable y Tóxica.

PEC: Concentración ambiental prevista

PMRSQ: Programa de manejo y reducción del riesgo para el ambiente de sustancias químicas.

PNEC: Concentración ambiental sin efecto.

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.

REACH: Reglamento de la Unión Europea para el Registro, Evaluación, Autorización y Restricciones de Sustancias químicas.

RMM: Medidas de manejo y reducción de gestión del riesgo.

SGA: Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de productos químicos.

SQUI: Sustancia química de uso industrial

UE: Unión Europea

---

Documento borrador - No oficial

## TABLA DE CONTENIDO

0	INTRODUCCIÓN .....	1
0.1	OBJETIVO GENERAL .....	3
0.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	3
0.3	ALCANCE.....	4
1	RESUMEN EJECUTIVO.....	6
2	GENERALIDADES.....	7
2.1	Introducción .....	7
2.2	Antecedentes .....	7
3	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	9
3.1	Objetivos general y específicos .....	9
3.2	Marco conceptual.....	9
3.2.1	INFORMACIÓN GENERAL DE LA SUSTANCIA QUÍMICA DE USO INDUSTRIAL .....	9
	Información general .....	11
	Propiedades físicas y químicas .....	11
	Otros .....	11
3.2.2	IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS .....	7
3.2.3	IDENTIFICACIÓN DE ESCENARIOS.....	7
3.2.4.	Identificación de efectos .....	9
3.3	modelo conceptual.....	9
3.4	Plan de evaluación/metodología .....	9
4	CARACTERIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AMBIENTAL.....	8
4.1	Inventario de emisiones del ciclo de vida .....	8
4.1.1	Emisiones generadas en el uso definido .....	8
4.1.2	Exposición prevista por el usuario final del producto .....	9
4.2	Destino Ambiental .....	9
4.2.1	Propiedades del contaminante y destino ambiental de descarga .....	9
4.2.2	Identificación de compartimientos ambientales para la evaluación del riesgo .....	10
4.2.3	Cálculo de la concentración prevista (PEC) .....	10
5	EVALUACIÓN DE EFECTOS .....	11

---

5.1	Caracterización cuantitativa de efectos.....	18
5.1.1	Compartimiento acuático .....	18
5.1.2	Compartimiento terrestre .....	19
5.1.3	Compartimiento aire o atmósfera .....	19
5.2	CARACTERIZACIÓN CUALITATIVA DEL RIESGO QUIMICO AMBIENTAL.....	19
6	CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO QUIMICO AMBIENTAL .....	27
7	GESTION DEL RIESGO QUIMICO .....	29
8	ANALISIS ECONOMICO .....	29
9	CONCLUSIONES .....	29
10	INFORMACION Y MANEJO DE DATOS.....	29
11	BIBLIOGRAFIA.....	30
12	Disponibilidad DEL ESTUDIO.....	30
A.	ANEXOS .....	31

Documento borrador - No oficial

---

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Base de datos para obtención de información secundaria .....	45
Tabla 2 Tipos de PNEC a calcular dependiendo del destino .....	61
Tabla 3 Tipo de PNEC, datos requeridos y factor de evaluación .....	62
Tabla 4 Criterios de persistencia por compartimiento ambiental (Convención de Estocolmo).....	62

Documento borrador - No oficial

---

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Árbol de decisión para aplicación de los términos de referencia .....	4
Figura 2	Etapas del ciclo de vida que podrían incluirse en una evaluación de riesgos completa. Fuente: ICCA (2011) con modificaciones.....	8
Figura 3.	Etapas de un proceso y análisis de ciclo de vida .....	47
Figura 4	Etapas que componen el ciclo de vida y la evaluación del riesgo químico .....	48
Figura 5	Ciclo de vida de un producto o proceso de acuerdo con el uso.....	52
Figura 6	Diagrama de bloques para el ACV de un proceso químico con adquisición y transformación de insumos en productos .....	53
Figura 7	Diagrama de bloques para el ACV de un proceso químico producción y despacho de sustancias.....	53
Figura 8	Criterios para identificar un modelo (Q)SAR adecuado .....	55

Documento borrador - No oficial



---

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Documento de unión de esfuerzos para presentar evaluación del riesgo ambiental para sustancias químicas de uso industrial

Anexo 2 Clasificación de mezclas de acuerdo con criterios del SGA

Anexo 3 Tabla de recolección información para la identificación general SQUI

Anexo 4 Tabla de recolección propiedades físico químicas SQUI

Anexo 5 Fuentes confiables de información

Anexo 6 Exposición ambiental

Anexo 7 Concentración ambiental prevista sin efecto

Documento borrador - No oficial

---

## Propuesta de términos de referencia para la evaluación de riesgo ambiental de las sustancias químicas de uso industrial nuevas que se deseen importar o fabricar en el país

### 0 INTRODUCCIÓN

Las sustancias químicas generan riesgos que dependen del peligro inherente de la misma y que definen los efectos que pueden causar a la salud humana y al ambiente, dependiendo de la exposición que se origine, por lo tanto definir o evaluar los peligros y la exposición de una sustancia se convierte en una herramienta de control y toma de decisiones, de ahí que El gobierno está fortaleciendo los instrumentos y mecanismos de gestión de las sustancias químicas de uso industrial en el país, conforme los compromisos adquiridos en el proceso de acceso a la Organización para la cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) y los diferentes convenios, acuerdos o tratados internacionales ratificados.

Por lo anterior, en el Plan Nacional de Desarrollo 2014 – 2018, se establecieron directrices y objetivos en lo relacionado con la gestión de sustancias químicas, aspecto que involucra a diferentes entidades gubernamentales, en este caso los Ministerios de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Salud y Protección Social; del Trabajo y Comercio, Industria y Turismo, estas entidades desarrollarán diferentes Instrumentos que permitirán fortalecer los instrumentos y mecanismos para la gestión de Sustancias Químicas de Uso Industrial (SQUI), en aras de proteger la salud humana y el ambiente, proceso que se efectuará con las recomendaciones y decisiones de la (OCDE), permitiendo que el país cumpla dichos requisitos.

La hoja de ruta o plan de acción definido para gestionar las sustancias químicas en el país, se encuentra disponible en el Documento CONPES 3868 aprobado en octubre de 2016, el cual proporciona las directrices orientadas a la reducción del riesgo asociado al uso de las sustancias químicas durante todo su ciclo de vida. Específicamente, la reglamentación de los compromisos enmarcados en el programa de sustancias químicas de uso industrial se realizó en el Decreto 1630 de 2021.

Resaltándose, que su artículo 2.2.7B.1.2.3. sobre el instrumento de Priorización de sustancias químicas que hagan parte del Inventario Nacional de Sustancias Químicas de Uso Industrial, establece que “los Ministerios de Ambiente y Desarrollo Sostenible, de Salud y Protección Social y del Trabajo, con base en la información obtenida del Inventario Nacional, definirán los criterios y condiciones que permitan identificar las sustancias que se consideren prioritarias o de interés para la salud o el ambiente, a las cuales se les requerirá información detallada o específica adicional que permita la toma de decisiones para su gestión integral”. En el anexo I se presenta la propuesta inicial de los Ministerios con recomendaciones de modificaciones a dicho instrumento.

A partir de dicha priorización, se establecerán las sustancias a las que las empresas deberán realizar las evaluaciones de riesgo y los programas de manejo y reducción del riesgo. Por otra parte, el artículo 2.2.7B.1.2.4. del decreto 1630 de 2021 establece que el Ministerio de Ambiente y Desarrollo

---

Sostenible definirá los lineamientos para la elaboración de las evaluaciones de riesgo, estableciendo aquella información que deberá estar disponible de manera permanente para los usuarios de las sustancias químicas de uso industrial.

Por lo expuesto, en el presente documento se definen los términos de referencia para que los importadores y fabricantes de las sustancias químicas de uso industrial (SQUI) priorizadas efectúen las evaluaciones de riesgo al ambiente, estos tienen un carácter genérico y en consecuencia deben ser adaptados a la magnitud y otras particularidades del proyecto, así como a las características de las sustancias que se pretenden importar o fabricar.

Documento borrador - No oficial

---

## 0.1 OBJETIVO GENERAL

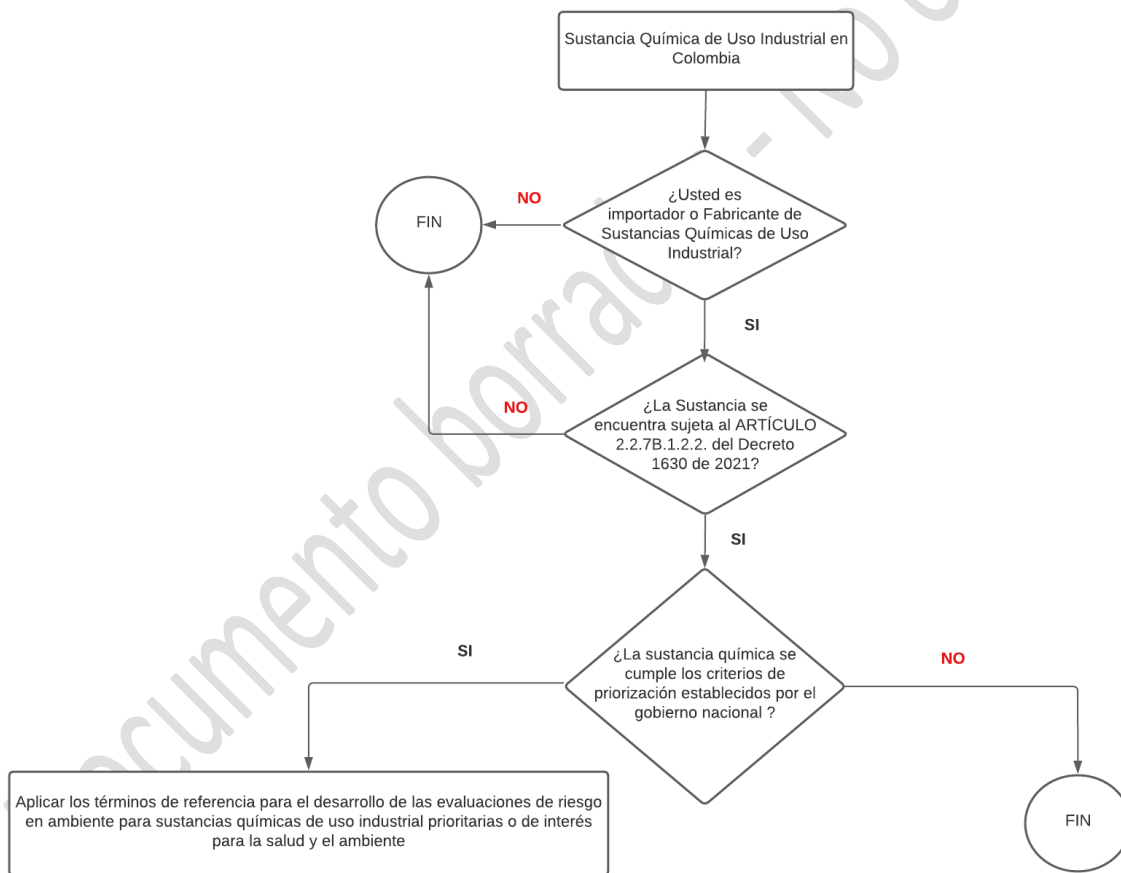
- Establecer los lineamientos generales para que los fabricantes e importadores formulen las evaluaciones de riesgo al ambiente para las sustancias químicas de uso industrial (SQUI) de acuerdo con lo establecido en el Decreto 1630 de 2021.

## 0.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Ilustrar los criterios que deben validar los fabricantes e importadores de acuerdo con lo establecido en el Decreto 1630 de 2021 para definir si son sujetas las SQUI a procesos de evaluación de riesgo.
- Establecer los procedimientos y lineamientos globalmente aceptados para la evaluación de riesgo al ambiente por el uso de sustancias químicas.
- Definir las necesidades de información con respecto a las sustancias y su ciclo de vida haciendo foco en el uso para llevar a cabo los procesos de evaluación de riesgo.
- Describir el paso a paso de la metodología recomendada para que los fabricantes e importadores formulen las evaluaciones de riesgo al ambiente para las sustancias químicas de uso industrial (SQUI)

### 0.3 ALCANCE

En este documento se proporcionan los lineamientos que deben seguir los importadores o fabricantes de sustancias químicas de uso industrial sujetas al objeto y ámbito de aplicación establecido en el Decreto 1630 de 2021, que al momento que pretendan ser importadas o fabricadas cumplan los requisitos definidos en la Resolución XXX que reglamento el artículo 2.2.7B.1.2.3. del Decreto 1076 de 2015 y se definan como nuevas o su uso no este reportado en el Inventario nacional de SQUI. A continuación, se presenta en la **Error! Reference source not found.**, el árbol de decisión para definir si la SQUI está sujeta a la aplicación de los presentes términos de referencia.



**Figura 1** Árbol de decisión para aplicación de los términos de referencia

Fuente: Ajustado del Consorcio ECODES-IIA, 2017

---

Estos términos de referencia proponen que la evaluación de riesgo para el ambiente se efectúe siguiendo cuatro fases como se presentan a continuación. Un modelo similar al propuesto por el Ministerio de Ambiente de Chile en los “Lineamientos Metodológicos para la Evaluación de Riesgo Ecológico”.

**Fase 1. Formulación del problema:** Esta primera fase hace referencia a la recopilación o generación de información que permita caracterizar de forma conceptual los peligros y sus efectos, y determinar los riesgos potenciales, para general el modelo conceptual adecuado y el plan de evaluación para las otras fases.

Etapa 1. Identificación de peligros: se identifican los tipos de peligros, lugar, causas, entre otros.

Etapa 2. Identificación de escenarios: se identifican rutas, vías, receptores probables.

Etapa 3. Identificación de efectos: se identifican los efectos esperados y se seleccionan los indicadores adecuados.

**Fase 2. Caracterización de la exposición:** Esta fase recopila o genera información de carácter científico- técnico que permita describir la forma, magnitud y características de la exposición. Haciendo un análisis del inventario de emisiones del ciclo de vida y el destino ambiental.

**Fase 3. Caracterización de los efectos:** Esta fase recopila o genera información de carácter científico- técnico que permita describir y cuantificar los efectos por compartimento ambiental.

**Fase 4. Caracterización del Riesgo Químico Ambiental:** En esta fase se integra las dos primeras fases y en esta se cuantifica el riesgo, las incertidumbres y se realiza la interpretación de los resultados, comprendiendo 2 etapas.

Etapa 1. Estimación del riesgo: Cuantificación del riesgo y la incertidumbre asociada.

Etapa 2. Descripción del riesgo: se realiza el diagnóstico final e interpretación ecológica.

Teniendo en cuenta la metodología anterior, este documento de términos de referencia compila cada uno de los capítulos a desarrollar conforme las fases y etapas previstas para la formulación de la evaluación de riesgo que debe tener disponible el actor regulado

---

**Términos de referencia para la evaluación de riesgo ambiental de las sustancias químicas de uso industrial - SQUI**

**1 RESUMEN EJECUTIVO**

En esta sección el usuario debe indicar de forma clara y sucinta la información referente al importador o fabricante de la sustancia química de uso industrial (SQUI), las características principales de la sustancia evaluada, los usos identificados y los principales resultados obtenidos luego de aplicar la metodología para la Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA) y las conclusiones obtenidas.

Documento borrador - No oficial

---

## 2 GENERALIDADES

### 2.1 INTRODUCCIÓN

Se debe presentar un texto introductorio en el que se identifique la sustancia a evaluar, los usos identificados de la nueva sustancia química de uso industrial (SQUI), la cantidad y volúmenes a importar o fabricar de la SQUI, el país de procedencia y la importancia de esta sustancia para las actividades industriales del país.

Adicionalmente, se deben especificar los mecanismos, procedimientos y métodos de recolección, procesamiento y análisis de la información y grado de incertidumbre de la misma. Se deben relacionar las fuentes de información sobre las cuales se obtuvo la información necesaria para la evaluación del riesgo. Si la información es primaria, se deben mencionar los centros de investigación y laboratorios de los cuales se obtuvo dicha información e indicar el tipo de certificación oficial con la que cuenten para validar la información, según la entidad de que se trate y las normas del país en las que opere.

Adicionalmente, se requiere indicar las instituciones y organizaciones con que se interactuó en la elaboración del estudio, así como las fechas durante las cuales se llevaron a cabo los estudios de cada una de las sustancias. Se debe validar o certificar el uso de datos conforme lo establecido en el Decreto 1630 de 2021.

De manera resumida, hacer una descripción general del contenido de cada uno de los capítulos que contenga la evaluación de riesgo.

### 2.2 ANTECEDENTES

Presentar los aspectos relevantes del proyecto hasta la elaboración de la ERA, con énfasis en: justificación, estudios e investigaciones previas, estudios internacionales, usos de la sustancia en otros países, trámites anteriores ante autoridades competentes y otros aspectos que se consideren pertinentes.

Relacionar el marco normativo vigente considerado para la elaboración de la evaluación. Así como relacionar 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. Así como identificar y definir si la sustancia se encuentra incluida en algunas directrices internacionales sobre la seguridad en la salud humana, laboral o al ambiente, principalmente por



---

aquellas organizaciones reconocidas internacionalmente, tales como la OMS, ONG, FAO, OCDE, entre otros.

Documento borrador - No oficial

---

### 3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En el marco de la fase de formulación del problema se debe presentar los textos que hacen referencia al objetivo y el alcance de la evaluación de riesgo. Adicionalmente, se debe presentar el modelo conceptual para la sustancia química a evaluar, en donde se describa a través de un texto y un diagrama los peligros identificados de acuerdo a la clasificación del Sistema Globalmente Armonizado; los escenarios de exposición teniendo en cuenta el análisis del ciclo de vida de la sustancia; y los potenciales efectos al ambiente, así como los indicadores seleccionados.

Finalmente, el planteamiento del problema debe describir el plan de evaluación basado en los componentes y relaciones descritas en el modelo conceptual. Lo anterior incluye el plan metodológico de muestreo, experimentación o modelamiento necesario para completar las fases siguientes incluyendo la necesidad de recopilar la información nueva o complementaria, así como la pertinencia de realizar verificación y monitoreo.

#### 3.1 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

Definir los objetivos generales y específicos, referentes a la Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA), teniendo como base la descripción, caracterización y análisis de la información de la sustancia química, la identificación y valoración de los escenarios de exposición, incluyendo el diseño de medidas de manejo para garantizar que el uso es seguro.

#### 3.2 MARCO CONCEPTUAL

Se debe delimitar y acotar de la forma más clara posible, el alcance de la evaluación de riesgo a efectuar, indicando la SQUI, la clasificación de los peligros obtenida, los usos identificados a evaluar y los procesos dentro del ciclo de vida en los que está involucrada la SQUI, así como el entorno y condiciones mínimas que se requieren para que su riesgo sea aceptable. Adicionalmente, se debe finalizar con el diagrama del modelo conceptual.

##### 3.2.1 INFORMACIÓN GENERAL DE LA SUSTANCIA QUÍMICA DE USO INDUSTRIAL

En este apartado se identifica las necesidades de información con respecto a propiedades físico químicas y toxicológicas que son la base para la evaluación de los peligros físicos, al ambiente y a la salud, así como el punto de partida para la determinación del destino ambiental de las emisiones o

descargas y la estimación de las concentraciones ambientales previstas. En el **Anexo 3** y **Anexo 4** se suministran tablas indicativas sobre la información necesaria referente a propiedades fisicoquímicas y ecotoxicológicas de la SQUI sujeta a evaluación del riesgo químico ambiental. En el **Anexo 4** se presenta un listado de las fuentes de información secundarias recomendadas en las cuales se puede consultar (entre otras y sin limitarse a la misma) la información solicitada en los presentes términos de referencia. Para todos los parámetros solicitados se debe indicar si la fuente de información es secundaria (bibliografía validada) o primaria (ensayos de laboratorio) y se deben presentar los soportes de esta información conforme lo establecido en el Decreto 1630 de 2021 y la guía de la OCDE sobre la implementación de la recomendación legal 203 de la OCDE<sup>1</sup>.

### **3.2.1.1 Identificación de la sustancia química de uso industrial**

A continuación, se listan las propiedades e información que permiten identificar y caracterizar las SQUI, la cual se debe presentar. La información acompañada por un asterisco (\*) es opcional y depende de la disponibilidad de datos para las sustancias, del mismo modo esto depende del estado de la materia en la cual se encuentre la SQUI, por lo tanto, pueden o no aplicar en ciertas propiedades.

Se debe tener en cuenta que para la obtención de los datos asociados a SQUI aplican tres escenarios posibles, los cuales son:

- I. Consulta a través de fuentes de información secundarias: las propiedades de las SQUI se encuentran reportadas en la literatura (revistas y documentos científicos y/o académicos, fuentes gubernamentales, etc.)
- II. Generación de datos mediante modelos validados de estimación de propiedades fisicoquímicas: metodologías a partir de información relacionada con la estructura química de las sustancias, en las que se puede cuantificar algunas de sus propiedades, algunos de los modelos más utilizados son los que implican técnicas de contribución de grupos y de relación cuantitativa estructura – actividad (QSAR) o de relación cuantitativa estructura – propiedad (QSPR). En el Anexo 6 se detallan los criterios que deben tenerse en cuenta para la validación de estos modelos.
- III. Mediciones directas: en caso de que los dos primeros no puedan llevarse a cabo, podrán presentarse los resultados de mediciones realizadas directamente a las SQUI por un laboratorio acreditado por el ONAC o la autoridad nacional BPL de la OCDE, conforme las directrices señaladas en el artículo 2.2.7B.1.6.2. del Decreto 1076 de 2015, adicionado por el Decreto 1630 de 2021.

---

<sup>1</sup> <https://legalinstruments.oecd.org/public/doc/30/b85aadac-d785-48ee-949b-14b1905e1426.pdf>

### Información general

- Fabricante y país de origen
- Nombre químico: Aceptado o propuesto por IUPAC
- Sinónimos
- Numero CAS
- Formula química
- Peso molecular
- Grupo químico
- Isómeros\*
- Grado de pureza
- Aditivos
- Impurezas
- Datos espectrales\*

### Propiedades físicas y químicas

- Aspecto o apariencia
- Punto de fusión
- Punto de ebullición
- Densidad
- Presión de vapor
- pH
- Solubilidad en agua
- Tensión superficial\*
- Coeficiente de partición n-octanol/agua
- Inflamabilidad
- Tamaño de partícula y distribución\*
- Temperatura de descomposición\*
- Punto de ignición
- Ley de Henry
- Viscosidad
- Propiedades explosivas
- Propiedades oxidantes
- Límite explosivo
- Constante de disociación\*
- Propiedades comburentes
- Hidrólisis\*
- Tasa de evaporación\*
- Solubilidad en solventes orgánicos

### Otros

En caso de ser necesario, de acuerdo con el tipo de SQUI, se debe reportar los siguientes datos:

- Miscibilidad\*
- Liposolubilidad\*
- Conductividad\*
- Grupo de gases\*
- Potencial REDOX\*
- Potencial formación de radicales\*
- Propiedades fotocatalíticas\*

En la sección 4.1 de estos términos se relacionan otras propiedades requeridas para la ERA y recopiladas en el **Anexo** .

### 3.2.2 IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

Se debe presentar el resultado de la identificación y clasificación de peligros de acuerdo con lo establecido en el SGA adoptado mediante el Decreto 1496 de 2018. Indicando la fuente de información utilizada para tal fin o de ser requerido los ensayos en laboratorio o determinaciones experimentales realizadas, conforme lo establecido en el Decreto 1630 de 2021 y la guía de la OCDE sobre la implementación de la recomendación legal 203 de la OCDE.

Adicionalmente, se debe anexar la ficha de datos de seguridad, de elaboración propia por parte del fabricante o importador de la sustancia en idioma oficial (español), esta debe contener los capítulos y numerales que se establece en el Decreto 1496 de 2018, la Resolución 773 de 2021 y en las demás normas que sean expedidas en relación al Sistema Globalmente Armonizado SGA.

### 3.2.3 IDENTIFICACIÓN DE ESCENARIOS

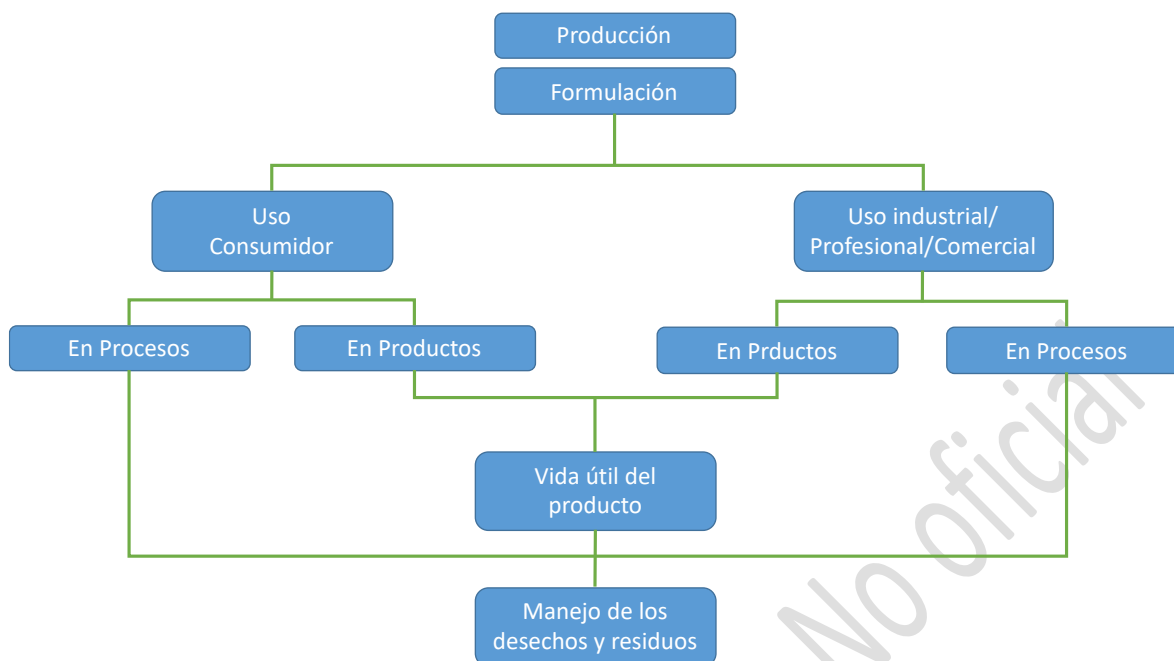
En este apartado, se deben desarrollar los temas que se proponen a continuación y finalizar con la descripción de los escenarios de exposición en donde potencialmente se espera que la sustancia se emita o libere al ambiente o entre en contacto con receptores.

#### 3.2.3.1 *Uso identificado*

Se debe presentar los usos identificados para la SQUI conforme lo establecido para el diligenciamiento del Inventario Nacional de SQUI informado mediante la Circular 018 de 2022 expedida por el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, es importante resaltar que en caso de que exista información específica que acote o delimite el uso identificado se debe diligenciar el campo de información adicional.

#### 3.2.3.2 *Análisis del Ciclo de Vida*

En el marco de la identificación de escenarios, se debe tener en cuenta las fases del ciclo de vida de la SQUI a evaluar. Conforme al marco regulatorio nacional sobre gestión de sustancias químicas de uso industrial y al trabajo en el grupo latinoamericano, las fases del ciclo de vida comprenden las presentadas en la figura 2.



**Figura 2 Etapas del ciclo de vida que podrían incluirse en una evaluación de riesgos completa.**  
**Fuente: ICCA (2011) con modificaciones.**

Se debe especificar la etapa del ciclo de vida de acuerdo al uso general de la sustancia definiendo si ésta:

- Se fabrica, es decir si se produce a partir de otras sustancias, en procesos con o sin reacción. Esto incluye la formulación de productos industriales de consumo masivo por parte de un usuario final (maquila) o un intermediario de otros procesos o sectores industriales. Corresponde a actividades que tienen lugar en emplazamientos industriales.
- Se usa en emplazamiento industrial: como coadyuvante en operaciones industriales que pueden implicar el consumo, liberación o descarga en emisiones o residuos.
- Se usa en actividades profesionales: las cuales corresponden a usos realizados en el contexto de actividades comerciales que son desarrollados por varios agentes a pequeña escala, fuera de establecimientos industriales y que se consideran usos finales ampliamente dispersivos.
- Se usa por el consumidor: todos los usos finales de la sustancia llevados a cabo por consumidores finales de productos comerciales de amplia circulación y demanda, que al llegar al fin de su vida útil pueden generar emisiones de la sustancia química.

Para cada uso establecido para la SQUI por parte del importador o fabricante se debe definir el alcance por medio de las operaciones o procesos que componen el ciclo de vida, del producto y proceso, desde la “cuna a la tumba”, o la “cuna a la puerta”, identificando corrientes de entrada, salidas, productos y subproductos en un diagrama de bloques o similar de ingeniería.

---

Adicionalmente, se debe describir si con motivo de optimización de procesos, protocolos o registros internacionales obligatorios o voluntarios, como sellos verdes o por imagen corporativa, se han emprendido estudios y reportes del ciclo de vida del proceso productivo o producto, resumiendo los resultados más relevantes obtenidos del mismo.

Con el fin de definir y desarrollar cada una de las etapas del análisis de ciclo de vida, se recomienda remitirse al **Anexo 5** para su mayor entendimiento.

### **3.2.3.3 Descripción de los escenarios de exposición**

Con base en la información anterior, establecer los escenarios de exposición que se generan, así como los potenciales receptores.

#### **3.2.4. IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS**

Una vez se haya identificado la sustancia química de uso industrial, sus escenarios de exposición y los potenciales receptores, se deben describir los efectos ambientales esperados.

### **3.3 MODELO CONCEPTUAL**

En este apartado se debe resumir los resultados de la formulación del problema y servir como guía para la fase analítica de la evaluación del riesgo ambiental. Los modelos conceptuales incluyen descripciones de las fuentes, las fases del ciclo de vida, ruta de exposición, estado de la sustancia, receptor y los potenciales efectos.

Si bien, se pueden generar varias hipótesis durante la formulación del problema, se deberá dar alcance a las hipótesis más relevantes que serán analizadas en la fase de evaluación. Para evaluar las hipótesis seleccionadas, el modelo conceptual describe el enfoque que será utilizado en la fase de análisis y los tipos de datos y herramientas analíticas que serán necesarias.

Es importante que las hipótesis descartadas debido a vacíos de información disponible, puedan ser reconocidas y consideradas cuando la etapa de incertidumbre sea abordada en la fase de caracterización del riesgo. Por lo anterior, se debe documentar adecuadamente la razón de esa selección.

### **3.4 PLAN DE EVALUACIÓN/METODOLOGÍA**

Presentar la metodología utilizada para la realización de la ERA, obtenida a partir de los diferentes métodos y técnicas propias de cada una de las disciplinas que intervienen en el estudio, incluyendo los procedimientos y métodos de recolección, procesamiento y análisis de la información, con sus respectivos soportes bibliográficos o derechos de uso de los datos en caso de requerirse. Incluir

---

adicionalmente las fechas durante las cuales se llevaron a cabo los estudios de cada uno de los componentes (cronograma de actividades del ERA).

Documento borrador - No oficial



---

## 4 CARACTERIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AMBIENTAL

### 4.1 INVENTARIO DE EMISIONES DEL CICLO DE VIDA

#### 4.1.1 Emisiones generadas en el uso definido

Para el alcance del ciclo de vida y uso definido, se deben identificar las emisiones atmosféricas, descargas de aguas residuales o residuos sólidos que contengan la SQUI, así como la metodología empleada para la adquisición de la información de acuerdo con la siguiente clasificación sugerida en el documento US EPA Life Cycle Assessment Principles and Practice<sup>2</sup>.

- Mediciones directas: características de la materia prima por proveedor o por control de calidad de insumos y productos, caracterización de descargas dependiendo del compartimiento ambiental (muestreo y medición).
- Análisis de datos de laboratorio y extrapolación: describir métodos, normas, metodologías seguidas, uso de laboratorios acreditados o certificados, cumplimiento con respecto a estándares o límites de descargas establecidos para la SQUI.
- Registro de los equipos, diarios de operación, donde se detallen eficiencias, conversiones, porcentajes de remoción.
- Modelación del proceso o unidades de proceso, herramientas específicas para sector industrial (simuladores de procesos químicos), herramientas computacionales de modelación y simulación de procesos comerciales.
- Reportes y datos del sector industrial específico, bases de datos, factores de emisiones.
- Artículos científicos de revistas indexadas de alto factor de impacto, libros y patentes.
- Libros de referencia.
- Estudios de análisis de ciclo de vida anteriores o similares.
- Especificaciones de los equipos.
- La que permite el gobierno o la regulación aplicable.
- El mejor juicio ingenieril al que pueda aproximarse (sustentado).

Así mismo, para cada SQUI en corrientes de descarga o emisión, se debe identificar la concentración máxima establecida por la normatividad ambiental aplicable de acuerdo con el tipo de descarga y el sector de uso específico.

---

<sup>2</sup> Disponible en línea a través de la página web de la EPA

#### **4.1.2 Exposición prevista por el usuario final del producto**

Dependiendo el uso de la SQUI como parte de un producto terminado de amplia distribución, y la posible exposición del usuario a la misma, se debe presentar la aproximación o cuantificación de la exposición prevista por las emisiones que puedan resultar durante el uso o fin de vida del producto.

### **4.2 DESTINO AMBIENTAL**

Se debe presentar un análisis con respecto al destino ambiental de las emisiones de la SQUI y/o los compartimientos ambientales de destino del químico, de acuerdo con un análisis detallado de las propiedades que rigen el destino en el ambiente, haciendo referencia a la fuente de información (base de datos, revisión de literatura, medición directa) de donde se obtuvieron dichos valores, así como las conclusiones relevantes con respecto al destino del químico en cuanto a compartimiento, riesgo, impacto al medio ambiente y la salud, bioacumulación y transporte.

#### **4.2.1 Propiedades del contaminante y destino ambiental de descarga**

##### **4.2.1.1 Volatilidad**

Se debe definir la volatilidad o preferencia de la sustancia por la fase gas con base en su presión de vapor.

##### **4.2.1.2 Solubilidad**

Se debe definir la solubilidad de la sustancia en agua y en solventes orgánicos comunes, identificando las características estructurales, grupos funcionales y polaridad a las cuales se atribuye la solubilidad específica en medio acuoso u orgánico.

##### **4.2.1.3 Partición ambiental**

Se deben reportar los valores de las constantes de partición para los pares de compartimientos ambientales aire-agua, octanol-agua y suelo-agua

###### **4.2.1.3.1 Coeficiente de partición aire-agua o Ley de Henry**

Se debe presentar el valor de la constante de la ley de Henry (adimensional) y concluir la preferencia de la sustancia por la fase gas o por el agua con respecto a su valor. Una constante de Ley de Henry mayor a 1 indica una preferencia por la fase gas.

###### **4.2.1.3.2 Coeficiente de partición Octanol-agua**

Se debe presentar el valor de la constante de partición octanol-agua (adimensional) e identificar la preferencia por lo fase orgánica con respecto al agua dependiendo de su valor. Así mismo, dependiendo la preferencia por lo orgánico, se debe hacer un análisis soportado en la literatura científica, MSDS (Hoja de seguridad) y la literatura científica con respecto al potencial de bioacumulación en la cadena alimenticia.

###### **4.2.1.3.3 Coeficiente de partición suelo-agua**

Se debe presentar el valor de la constante de partición suelo-agua de acuerdo con las características del suelo (porcentaje de materia orgánica) y la fuente de la cual se obtuvo o el método por medio

---

del cual se calculó, y dependiendo el valor del coeficiente de partición y los reportes de la literatura científica concluir con respecto a la prevalencia de la SQUI en el suelo o los sedimentos.

#### **4.2.1.3.4 Análisis de partición o reparto en múltiples medios**

Se debe presentar un análisis de la partición o reparto de la descarga estimada en la sección de inventarios de la SQUI que considere al menos un cálculo de equilibrio sin reacción química o degradación que incluya al menos los compartimientos ambientales agua, aire, suelo, y sedimentos, identificando la metodología usada para tal fin (cálculo de equilibrio manual con base en coeficientes de repartición, software especializado para tal fin, reportes en la literatura) y el porcentaje de la descarga o emisión total que queda en cada uno de los compartimientos ambientales, presentando las conclusiones relevantes con respecto a los valores reportados para los coeficientes de repartición y las propiedades físico químicas tales como la presión de vapor y solubilidad.

#### **4.2.2 Identificación de compartimientos ambientales para la evaluación del riesgo**

Con base en el análisis de partición o reparto y el porcentaje distribuido en cada uno de los compartimientos considerados, sea por cálculos de equilibrio, uso de herramientas computacionales o datos de la literatura, se debe definir el o los compartimientos ambientales que son destino de las SQUI descargadas independientemente del compartimiento ambiental donde se hayan emitido o se haya dado la exposición inicialmente.

#### **4.2.3 Cálculo de la concentración prevista (PEC)**

El resultado del modelo de equilibrio o herramienta computacional usada es el reporte de la concentración estimada o prevista (PEC) en el compartimiento ambiental de destino del químico, de acuerdo con las emisiones estimadas en el análisis de inventario. Tener presente que la concentración prevista no es la que se mediría en la descarga de una chimenea, corriente de aguas residuales o residuos sólidos, sino la concentración estimada en el compartimiento o compartimientos de destino del químico de acuerdo con la emisión total de SQUI en todas las etapas del ciclo de vida o uso final del producto de acuerdo con el flujo másico de sustancia importada o producida. La PEC se debe calcular para los tres compartimientos ambientales o para el compartimiento ambiental que se defina es el destino principal de la sustancia, por medio de reportes en la literatura o herramientas de modelación. En caso de no hacerse de esta forma, se deben exponer las razones o motivos que sustentan esta decisión.

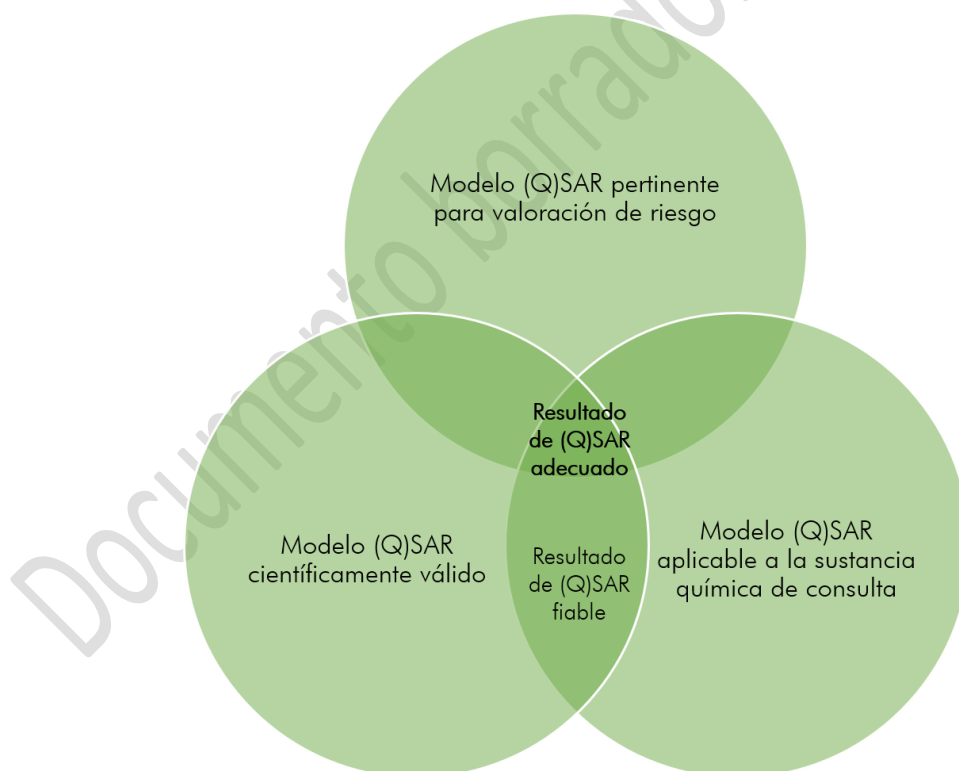
## 5 EVALUACIÓN DE EFECTOS

En este capítulo se deben presentar los resultados toxicológicos de los efectos de las sustancias en los diferentes compartimientos ambientales (agua, aire, suelo), estos se pueden obtener por ensayos o por procesos de simulación o modelación (Ver **ANEXO 6 Criterios de validación de modelos de generación de datos (Q)SAR**)

Con el fin de verificar que un modelo (Q)SAR realice predicciones fiables en las propiedades de las sustancias químicas, la ECHA establece ciertos aspectos que deben tenerse en cuenta para verificar si el modelo utilizado es adecuado, los cuales se presentan a continuación:

- I. Modelo (Q)SAR científicamente válido
- II. Modelo (Q)SAR aplicable a la sustancia química de consulta
- III. Modelo (Q)SAR pertinente para valoración de riesgo

**Figura 8** Criterios para identificar un modelo (Q)SAR adecuado



**Fuente:** EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, 2016. Adaptado por INERCO Consultoría Colombia, 2018

---

Para la verificación de dichos aspectos, a continuación, se relacionan una serie de pautas que ofrecen orientación sobre su revisión.

### **I. Validación científica del modelo**

La primera condición que debe cumplirse para utilizar un resultado de (Q)SAR es la validez del modelo. Hay que tener en cuenta que, como todo modelo, (Q)SAR tendrá asociado un grado de incertidumbre que derivará tanto de la variabilidad inherente de los datos de entrada, como de la incertidumbre epistémica del modelo. Para verificar su validez, la ECHA sigue los principios de la OCDE para validar los modelos (Q)SAR. Se trata de cinco principios que indican que un modelo (Q)SAR debe poseer las siguientes características:

- 1. Un parámetro definido:** el modelo debe predecir el mismo parámetro específico que el importador o productor mediría para cumplir los requisitos de información de propiedades de las SQUI en la ERA. Por ejemplo, las predicciones de un modelo que predicen de manera genérica la «mutagenicidad» no pueden aceptarse como tales. En este caso, el modelo debería predecir específicamente un resultado «positivo», «negativo» o «ambiguo» de un ensayo de mutación bacteriana inversa. Otro ejemplo de un parámetro demasiado amplio es una predicción global de un «nivel de mínimo efecto adverso observado (LOAEL) en toxicidad por dosis repetidas» de un conjunto de datos LOAEL de entrenamiento basados en diversos modos de acción, órganos de destino, especies o protocolos de prueba. Este principio guarda relación con la idoneidad de las predicciones descritas posteriormente en el documento.  
Asimismo, hay que recordar que un modelo (Q)SAR partirá de un conjunto de datos de entrada experimentales (datos de entrenamiento). Se debe tener en cuenta que estos datos pueden provenir de información de un único laboratorio o de múltiples laboratorios, lo cual tendrá un efecto en la variabilidad de las entradas y en el desempeño del modelo. El uso de datos de diferentes laboratorios puede llegar a incluir un grado de variabilidad proveniente de las diferencias entre los métodos analíticos usados. A pesar de que en este documento no se expresa ninguna preferencia por el origen de esta información, el usuario debe documentar adecuadamente las fuentes y la naturaleza de los datos.
- 2. Debe disponerse de un algoritmo preciso:** el algoritmo subyacente al modelo, así como los datos de entrada al mismo, deben estar disponibles para garantizar la transparencia y la reproducibilidad del cálculo. Las predicciones de un modelo con un algoritmo que no esté disponible (para la ANLA) con el fin de verificar su funcionamiento y para reproducir las predicciones, difícilmente podrán ser aceptadas. En particular, se necesitan precauciones especiales en caso de que se hayan utilizado métodos no transparentes y difíciles de reproducir para crear el modelo (Q)SAR. Por tanto, se recomienda que el usuario adjunte documentación de que detalle las características del algoritmo, los compuestos usados durante la parametrización del modelo y la correcta aplicación del mismo.
- 3. Un ámbito de aplicación definido:** deben describirse el ámbito de aplicación (AA) y las limitaciones del modelo para permitir la verificación de la precisión en una predicción

---

específica. Los modelos (Q)SAR están basados en sustancias químicas específicas y por lo tanto tienen asociadas limitaciones en términos de estructura química, propiedades fisicoquímicas, entre otros. Los métodos más comunes para describir el AA consisten en considerar los intervalos de los descriptores individuales y la presencia de fragmentos estructurales en el conjunto de entrenamiento. No pueden aceptarse predicciones de un modelo sin información sobre el AA. Es necesario tener en cuenta que no existe un AA único y absoluto para un modelo dado y que generalmente los modelos con basta amplitud de la aplicabilidad pueden tener menor predictibilidad y viceversa.

- 4. Características de manejo estadístico de la información adecuadas:** este principio expresa la necesidad de validación estadística del modelo. Debe disponerse de estadísticas sobre la validación interna (bondad del ajuste y solidez) y la validación externa (predictibilidad). Por ejemplo, para los modelos de regresión, podrían comunicarse las estadísticas del modelo de regresión a través del coeficiente de correlación  $R^2$  (que debe ser cercano a 1), del coeficiente de correlación de validación cruzada ( $Q^2$ ) (por ejemplo, el procedimiento de dejar uno fuera) y el error estándar del modelo  $s$  (que debe ser lo más bajo posible). Cabe destacar que un valor  $R^2$  por debajo de 0,7, un valor  $Q^2$  por debajo de 0,5 o un valor  $s$  por encima de 0,3 debe advertir al usuario que ejecuta el modelo de un potencial desempeño bajo del mismo. La validación externa debe realizarse mediante la predicción de los compuestos a partir de un conjunto externo de datos, es decir, no utilizado para el desarrollo del modelo. Las estadísticas sobre la validación externa son útiles para estimar la incertidumbre asociada a las predicciones. Es recomendable verificar que la información estimada mediante el modelo no este sobre ajustada para lo cual es necesario realizar comparaciones del error del modelo con el error obtenido de mediciones experimentales, tal que se pueda verificar que los datos estimados por el modelo no sean más precisos que los datos experimentales en los que se basan.
- 5. Una interpretación mecánica, si es posible:** el razonamiento sobre la relación causal entre los descriptores utilizados en el modelo y el parámetro previsto añade confianza en la fiabilidad de las predicciones, por ejemplo, un modelo SAR que predice la sensibilización de la piel basado en alertas estructurales. Si se proporciona razonamiento sobre cómo se asocian las alertas estructurales con la sensibilización de la piel (por ejemplo, incluyen grupos electrófilos capaces de unirse a proteínas), la confianza en la predicción aumentaría dada la posibilidad de interpretar el resultado del modelo. Cuando se puede elegir entre varios modelos para un punto final, la identificación del modo o mecanismo de acción puede ser un requisito previo necesario para seleccionar el modelo apropiado y evitar modelos que puedan brindar predicciones menos confiables.

No se ha contemplado un proceso formal de adopción de los modelos (Q)SAR a nivel internacional. La validez, aplicabilidad y adecuación de los modelos (Q)SAR se evalúan de forma individual con la predicción generada para la sustancia química de referencia.

**NOTA:** Un modelo (Q)SAR válido no produce necesariamente una predicción válida. Es necesario evaluar si la sustancia corresponde al ámbito de aplicabilidad del modelo (Q)SAR, si los resultados son adecuados para los fines de clasificación y etiquetado o valoración de riesgos y si se aporta documentación fiable y adecuada sobre el método aplicado.

---

## II. **Ámbito de aplicabilidad del modelo a la sustancia**

Es necesario que durante la verificación se evalúe la probabilidad de que la sustancia química esté cubierta por el conjunto de formación (Q)SAR, en otras palabras, que se encuentre dentro del AA del modelo, para lo cual se deben comprobar los siguientes elementos:

- 1. Ámbito del descriptor:** como se indicó en la sección anterior, el AA de un modelo puede basarse en el intervalo de descriptores de los productos químicos que se incluyen en los conjuntos de formación (por ejemplo, peso molecular, log Kow...). Por tanto, si se han descrito estos intervalos, los usuarios de los modelos (Q)SAR deberán comprobar si el producto químico de referencia está incluido dentro de estos intervalos. Se espera que los descriptores sigan las distribuciones normales y si existen desviaciones significativas, estas deberán ser explicadas. Las agrupaciones u otras anomalías en la distribución de datos (en relación con una o ambas variables dependientes e independientes) pueden invalidar el modelo y, por tanto, su predicción.
- 2. Ámbito de fragmento estructural:** los usuarios de los modelos (Q)SAR deben comprobar si las (sub)estructuras (es decir, grupos funcionales o fragmentos significativos) de su producto químico de referencia están representados en el conjunto de formación. Además, los usuarios de (Q)SAR deben comprobar también si el producto químico de referencia presenta más casos de un fragmento dado que el máximo para todos los compuestos del conjunto de formación (por ejemplo, si el producto químico de interés tiene tres grupos hidroxilo y los compuestos de la formación no tienen más de dos grupos hidroxilo, el producto químico de interés puede considerarse fuera del AA).
- 3. Ámbitos mecánicos y metabólicos, si es posible:** la comprobación de estos puntos es compleja, pero de gran valor, para respaldar la fiabilidad de la predicción. Un enfoque podría consistir en utilizar la QSAR Toolbox de la OCDE. Con esta herramienta, los «métodos de creación de perfiles» pueden indicar si el producto químico muestra mecanismos de acción relevantes que no estén cubiertos por el modelo de (Q)SAR (es decir, no cubiertos por su ámbito de algoritmo/mecánico), mientras que «metabolismo/transformaciones», también disponibles en el módulo «creación de perfiles» de QSAR Toolbox, pueden indicar metabolitos/productos de degradación que deben tenerse en cuenta. Las diferencias potenciales significativas en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación entre el producto químico de referencia y las sustancias químicas en el conjunto de formación también podrían invalidar la predicción de un modelo por lo demás válido. Las herramientas no tienen en cuenta estas consideraciones de forma explícita, por lo que deberían considerarse por separado respecto al modelo.
- 4. Análogos en el conjunto de formación:** tener análogos estructurales cercanos en el conjunto de formación del modelo aumenta la fiabilidad de la predicción. Por tanto, si el conjunto de formación está disponible y el software no lo hace automáticamente, el usuario debe buscar análogos cercanos, ya sea manualmente (para grupos pequeños) o con ayuda de herramientas de TI que proporcionen funcionalidades de búsqueda estructural.
- 5. Exactitud de las predicciones de los modelos para análogos:** si hay sustancias similares a la sustancia de destino, en las que se conocen los resultados experimentales para el parámetro de interés (por ejemplo, análogos en los conjuntos de formación, en los conjuntos de validación

---

o procedentes de cualquier otra fuente), puede ejecutarse el modelo para predecir estos análogos y comparar estas predicciones con los resultados experimentales (para ver en qué medida es exacto el modelo para estas sustancias similares).

- 6. Consideraciones para sustancias específicas:** en primer lugar, debe prestarse especial consideración a las UVCB, los multiconstituyentes, los aditivos, las impurezas, los metabolitos y los productos de degradación. En segundo lugar, la mayoría de los modelos (Q)SAR se desarrollan para productos químicos orgánicos y no abordan la especificidad de algunos tipos de productos químicos, como las sustancias ionizables (por ejemplo, sales, bases y ácidos débiles), sustancias de peso molecular elevado (como los polímeros), sustancias potencialmente hidrolizables (por ejemplo, ésteres y carbamatos), tensioactivos (por ejemplo, la cadena de hidrocarburos con cabeza hidrófila) e isómeros (por ejemplo, estereoisómeros y tautómeros).

### III. Verificación de pertinencia del modelo para valoración de riesgos

Para que una predicción (Q)SAR sea adecuada, no solo debe ser fiable (es decir, obtenida de un modelo (Q)SAR válido y dentro de su ámbito de aplicación), sino que también debe ser relevante para la decisión reglamentaria.

La adecuación de la predicción del modelo para los fines de clasificación y etiquetado (C&L) o valoración de riesgos dependerá en gran medida del parámetro. Podría ser necesaria información adicional para valorar la adecuación de la predicción generada en el contexto de una decisión reglamentaria.

Por lo tanto, es necesario valorar la validez (¿se cumplen los cinco principios de la OCDE sobre la validez científica de un modelo?), la aplicabilidad (¿cabe esperar predicciones fiables si se aplica el modelo a la sustancia de referencia?) y la pertinencia (¿se genera la información necesaria para la evaluación de riesgos o la clasificación y el etiquetado C&L?) de cada predicción concreta.

La evaluación del riesgo, se basan en requisitos bien definidos en términos de ensayos (y parámetros), umbrales y análisis de incertidumbre. Por tanto, los resultados de los modelos (Q)SAR deben ser equivalentes a los resultados obtenidos a partir del ensayo experimental necesario.

Aquí se indican algunos ejemplos de no idoneidad:

- Todavía no existen modelos (Q)SAR que puedan cubrir por completo la complejidad de los parámetros de nivel superior (como, por ejemplo, toxicidad por dosis repetidas o toxicidad para la reproducción). Hasta ahora, no puede aceptarse el uso de (Q)SAR como información independiente para estos parámetros. Por ejemplo, los ensayos de toxicidad por dosis repetidas proporcionan muchos datos sobre efectos en tejidos específicos (toxicidad específica para órganos específicos), y son importantes junto con el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL). De hecho, se necesitan resultados de efecto para activar otros ensayos como la toxicidad para la reproducción o para la clasificación de exposición



---

sencilla/exposición repetida de la toxicidad específica para determinados órganos (SE/RE STOT).

- Si se necesita un resultado cuantitativo (por ejemplo, para obtener un nivel sin efecto derivado o DNEL) y el modelo solo ofrece predicciones cualitativas (por ejemplo, un resultado negativo o positivo), el modelo probablemente no es adecuado para la finalidad.
- La incertidumbre asociada a las predicciones próximas a umbrales normativos debe examinarse con precaución. Por ejemplo, si la LD50 oral en ratas predicha no supera el umbral de la clasificación, pero el error estándar del modelo y/o el error de la estimación es mayor que esta diferencia, es posible que la predicción no sea adecuada.
- Como requiere un ensayo de mutación inversa en bacterias (ensayo de Ames), el conjunto de formación del modelo (Q)SAR debe incluir resultados experimentales que cubran las cinco cepas bacterianas en presencia y ausencia de activación metabólica (S9). Esta información debe incluirse en la documentación del modelo, y lo ideal sería que también se incluyese en el informe de predicciones.
- Los modelos (Q)SAR para toxicidad en peces en los que se han obtenido los resultados experimentales para las sustancias químicas en el conjunto de formación conforme a la directriz 204 de ensayos de la OCDE (estudios a 14 días) no pueden utilizarse debido a que la duración del ensayo es demasiado breve.
- Los modelos (Q)SAR que predicen la semivida de biodegradación de un compuesto no pueden utilizarse como sustitución independiente de un ensayo de simulación, ya que no cubren la necesidad de identificar los productos de degradación (como referencia se puede revisar el anexo IX de REACH, requisitos 9.2.3).

**Fuente:**

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guía Práctica Cómo Utilizar y Comunicar los Análisis (Q)SAR Versión 3.1, [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg\\_report\\_qsars\\_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5](https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_qsars_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5)> [citado el 28 de septiembre de 2018]

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r6_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9)> [citado el 5 de noviembre de 2018]

---

Anexo ).

Estos datos son utilizados para obtener o estimar la concentración ambiental prevista en la cual se estima que no se observan efectos al ambiente – PNEC (Predicted No Effect Concentration –PEC, por sus siglas en inglés).

La PNEC es la concentración de una sustancia química, en cualquier compartimento medioambiental, por debajo de la cual no se esperan efectos negativos para los ecosistemas acuáticos y los organismos, durante una exposición a corto o largo plazo. La PNEC se deriva a partir de los datos de toxicidad para los organismos que viven en el compartimento evaluado, obtenidos mediante ensayos de laboratorio o con métodos sin ensayos. Sin embargo, en caso de que no se disponga de datos experimentales para los organismos de un determinado compartimento (por ejemplo, el suelo) se debe estimar un PNEC a partir de los resultados de ensayos con organismos acuáticos.

Teniendo en cuenta el alto número de ecosistemas sobre los cuales puede generarse afectación y en vista de que solo se utilizan unas pocas especies en laboratorio para determinar la toxicidad de las sustancias, lo más probable es que los ecosistemas sean más sensibles a las sustancias químicas que los organismos como tal en el laboratorio. Por lo anterior, los resultados de los ensayos no se utilizan directamente para evaluación del riesgo, sino como una base para la extrapolación de una PNEC.

Se han desarrollado métodos de extrapolación para estimar valores de PNEC para las sustancias químicas en los medios acuáticos y terrestres. Se emplean dos métodos distintos de extrapolación: factores de seguridad y distribución de sensibilidad.

a) Métodos de factores de seguridad

El principio general de estos métodos consiste en dividir el resultado del ensayo de laboratorio por un factor de seguridad adecuado. Mientras se cuente con menor cantidad de datos disponibles, más alto será el factor de seguridad. Las PNEC se estiman dividiendo los valores de toxicidad más bajos por el factor de seguridad pertinente. Los resultados de ensayos a largo plazo (expresados como EC10/NOEC para un parámetro subletal) son preferibles a los de ensayos a corto plazo (EC/LC50), ya que permiten trazar un panorama más realista de los efectos sobre los organismos durante todo su ciclo de vida.

A la hora de establecer el tamaño de estos factores de seguridad, deben abordarse una serie de aspectos para poder extrapolar los datos desde una especie en el laboratorio hasta múltiples especies en el ecosistema. Estas áreas comprenden:

- Variación de los datos sobre toxicidad entre laboratorios y dentro de un mismo laboratorio;
- Variaciones entre especies y dentro de una misma especie (variabilidad biológica);
- Extrapolar la toxicidad a corto plazo a toxicidad a largo plazo;

- Extrapolar los datos de laboratorio a impacto de campo.

b) Métodos de distribución de sensibilidad

Cuando se disponga de suficiente información para realizar una descripción matemática de la distribución de sensibilidades entre distintas especies, esta se puede utilizar para calcular una concentración de exposición baja que proteja a la inmensa mayoría de las especies de un ecosistema.

Los métodos de distribución de sensibilidad se basan en cálculos estadísticos y requieren valores de NOEC determinados experimentalmente para cierto número de ensayos (mínimo de 10) con especies de distintos grupos taxonómicos (mínimo de 8). Estos métodos tienen por objeto calcular una concentración que se supone protege a un determinado porcentaje (por ejemplo, el 95%) de las especies del ecosistema contra los efectos tóxicos.

## 5.1 CARACTERIZACIÓN CUANTITATIVA DE EFECTOS

### 5.1.1 Compartimiento acuático

Se deben presentar los resultados de los ensayos toxicológicos realizados a microorganismos, vertebrados, invertebrados y plantas para determinar la toxicidad de la sustancia en este compartimiento ambiental, luego de lo cual se estima la PNEC para cada subsistema (agua, microorganismo y sedimento).

#### 5.1.1.1 Información toxicológica compartimiento agua.

Se debe presentar los resultados de los ensayos de toxicidad aguda y crónica para diferentes especies acuáticas (vertebrados, invertebrados, microorganismos y plantas).

#### 5.1.1.2 Obtención de los niveles, o concentraciones, sin efecto para el ambiente (PNEC<sub>agua</sub>)

A partir de los resultados de los ensayos disponibles y de otros parámetros adecuados; se debe tomar en consideración las posibles rutas de exposición y las poblaciones previsiblemente expuestas para estimar el PNEC en el compartimiento agua. Si no es posible obtener ningún PNEC, se debe realizar una caracterización cualitativa o semicuantitativa del potencial de los peligros de la sustancia.

#### 5.1.1.3 Información toxicológica sedimento.

Se debe presentar los resultados de los ensayos de toxicidad aguda y crónica para especies de referencia en sedimentos, tales como lombriz de tierra.

#### 5.1.1.4 Obtención de los niveles, o concentraciones, sin efecto para el ambiente (PNEC<sub>sedimento</sub>)

A partir de los resultados de los ensayos disponibles y de otros parámetros adecuados; se deben tomar en consideración las posibles rutas de exposición y las poblaciones previsiblemente expuestas para estimar el PNEC en el sedimento. Si no es posible obtener ningún PNEC, se debe realizar una caracterización cualitativa o semicuantitativa del potencial de los peligros de la sustancia.

### 5.1.2 Compartimiento terrestre

Se deben presentar los resultados de los ensayos toxicológicos realizados a especies terrestres y de importancia significativa, tales como mamíferos, aves, insectos, entre otros. Así mismo se debe estudiar el efecto sobre los microorganismos u especies de referencia presentes en el suelo. Luego de lo cual se estima la PNEC para cada subsistema.

#### 5.1.2.1 Información toxicológica compartimiento terrestre.

Se debe presentar los resultados de los ensayos de toxicidad aguda y crónica para diferentes especies terrestres.

#### 5.1.2.2 Obtención de los niveles, o concentraciones, sin efecto para el ambiente (PNEC<sub>suelo y otro</sub>)

A partir de los resultados de los ensayos disponibles y de otros parámetros adecuados; se debe tomar en consideración las posibles rutas de exposición y las poblaciones previsiblemente expuestas para estimar el PNEC en el compartimiento agua. Si no es posible obtener ningún PNEC, se debe realizar una caracterización cualitativa o semicuantitativa del potencial de los peligros de la sustancia.

### 5.1.3 Compartimiento aire o atmósfera

Se deben presentar los resultados de los ensayos toxicológicos realizados a especies que se pueden ver afectadas por las concentraciones que se liberen de la sustancia al aire, principalmente plantas y sobre todo si la sustancia es empleada en procesos de fumigación. Luego de lo cual se debe estimar la PNEC para cada subsistema (plantas u otro).

#### 5.1.3.1 Información toxicológica compartimiento aire.

Se debe presentar los resultados de los ensayos de toxicidad aguda y crónica para diferentes especies que se ven afectadas por las concentraciones que se liberen de la sustancia al aire.

#### 5.1.3.2 Obtención de los niveles, o concentraciones, sin efecto para el ambiente (PNEC<sub>plantas y otro</sub>)

A partir de los resultados de los ensayos disponibles y de otros parámetros adecuados; deben tomarse en consideración las posibles rutas de exposición y las poblaciones previsiblemente expuestas para estimar el PNEC en el compartimiento agua. Si no es posible obtener ningún PNEC, se debe realizar una caracterización cualitativa o semicuantitativa del potencial de los peligros de la sustancia.

## 5.2 CARACTERIZACIÓN CUALITATIVA DEL RIESGO QUIMICO AMBIENTAL

Cuando no se pueda obtener una PEC o una PNEC debe realizarse una caracterización cualitativa del riesgo. Éste puede ser el caso de las sustancias consideradas como persistentes, bioacumulativas y tóxicas (PBT) o muy persistentes y muy bioacumulativas (mPmB) de las que no se pueda obtener una PNEC en ningún compartimiento ambiental. El objetivo de la caracterización cualitativa del riesgo es valorar el grado de control sobre los riesgos generados por la sustancia. Las condiciones

---

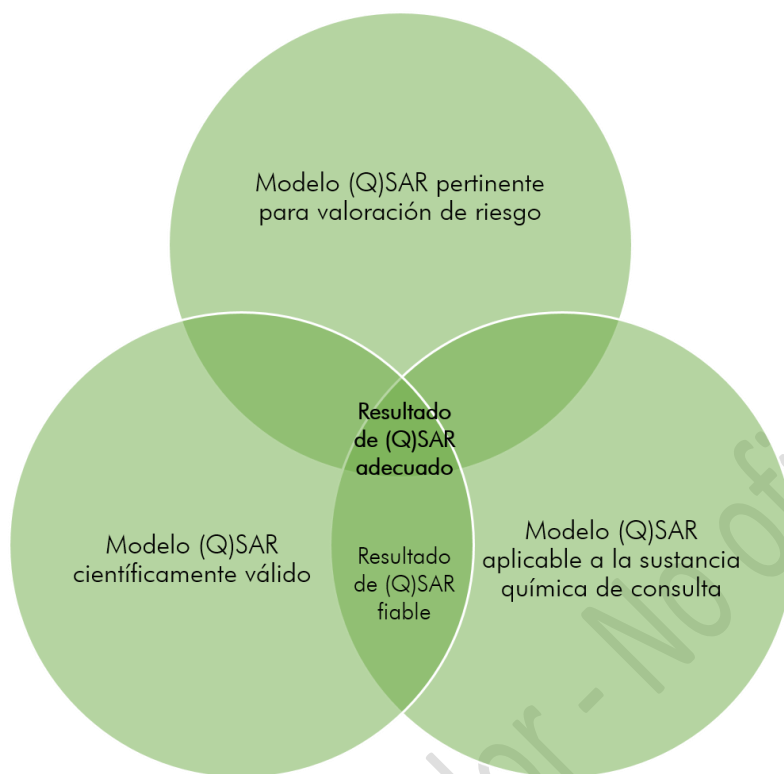
operativas y las medidas de gestión del riesgo deben estar orientadas a minimizar las emisiones y la exposición para el medio ambiente, prevenir el uso industrial de sustancias que exhiban estas características o definir la necesidad de realizar evaluaciones exhaustivas antes de autorizar su uso. La preocupación cuando no se puede establecer una PNEC con respecto a sustancias que puedan clasificarse como PBT o mPmB es que definir una concentración segura es difícil. Al mismo tiempo, al igual que ha pasado con otras sustancias en el pasado que cumplen estos criterios, los efectos de la acumulación en el ambiente son impredecibles en el largo plazo, a la vez que tal acumulación es difícil de revertir, o que áreas remotas sean afectadas por sustancias peligrosas que fueron emitidas en otros lugares, afectando los ecosistemas.

Los criterios para clasificar una sustancia como PBT o mPmB se definen en el **ANEXO 6 *Criterios de validación de modelos de generación de datos (Q)SAR***

Con el fin de verificar que un modelo (Q)SAR realice predicciones fiables en las propiedades de las sustancias químicas, la ECHA establece ciertos aspectos que deben tenerse en cuenta para verificar si el modelo utilizado es adecuado, los cuales se presentan a continuación:

- IV. Modelo (Q)SAR científicamente válido
- V. Modelo (Q)SAR aplicable a la sustancia química de consulta
- VI. Modelo (Q)SAR pertinente para valoración de riesgo

**Figura 8** Criterios para identificar un modelo (Q)SAR adecuado



**Fuente:** EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, 2016. Adaptado por INERCO Consultoría Colombia, 2018

Para la verificación de dichos aspectos, a continuación, se relacionan una serie de pautas que ofrecen orientación sobre su revisión.

#### IV. Validación científica del modelo

La primera condición que debe cumplirse para utilizar un resultado de (Q)SAR es la validez del modelo. Hay que tener en cuenta que, como todo modelo, (Q)SAR tendrá asociado un grado de incertidumbre que derivará tanto de la variabilidad inherente de los datos de entrada, como de la incertidumbre epistémica del modelo. Para verificar su validez, la ECHA sigue los principios de la OCDE para validar los modelos (Q)SAR. Se trata de cinco principios que indican que un modelo (Q)SAR debe poseer las siguientes características:

- 6. Un parámetro definido:** el modelo debe predecir el mismo parámetro específico que el importador o productor mediría para cumplir los requisitos de información de propiedades de las SQUI en la ERA. Por ejemplo, las predicciones de un modelo que predicen de manera genérica la «mutagenicidad» no pueden aceptarse como tales. En este caso, el modelo debería predecir específicamente un resultado «positivo», «negativo» o «ambiguo» de un ensayo de mutación bacteriana inversa. Otro ejemplo de un parámetro demasiado amplio es una

---

predicción global de un «nivel de mínimo efecto adverso observado (LOAEL) en toxicidad por dosis repetidas» de un conjunto de datos LOAEL de entrenamiento basados en diversos modos de acción, órganos de destino, especies o protocolos de prueba. Este principio guarda relación con la idoneidad de las predicciones descritas posteriormente en el documento.

Asimismo, hay que recordar que un modelo (Q)SAR partirá de un conjunto de datos de entrada experimentales (datos de entrenamiento). Se debe tener en cuenta que estos datos pueden provenir de información de un único laboratorio o de múltiples laboratorios, lo cual tendrá un efecto en la variabilidad de las entradas y en el desempeño del modelo. El uso de datos de diferentes laboratorios puede llegar a incluir un grado de variabilidad proveniente de las diferencias entre los métodos analíticos usados. A pesar de que en este documento no se expresa ninguna preferencia por el origen de esta información, el usuario debe documentar adecuadamente las fuentes y la naturaleza de los datos.

7. **Debe disponerse de un algoritmo preciso:** el algoritmo subyacente al modelo, así como los datos de entrada al mismo, deben estar disponibles para garantizar la transparencia y la reproducibilidad del cálculo. Las predicciones de un modelo con un algoritmo que no esté disponible (para la ANLA) con el fin de verificar su funcionamiento y para reproducir las predicciones, difícilmente podrán ser aceptadas. En particular, se necesitan precauciones especiales en caso de que se hayan utilizado métodos no transparentes y difíciles de reproducir para crear el modelo (Q)SAR. Por tanto, se recomienda que el usuario adjunte documentación de que detalle las características del algoritmo, los compuestos usados durante la parametrización del modelo y la correcta aplicación del mismo.
8. **Un ámbito de aplicación definido:** deben describirse el ámbito de aplicación (AA) y las limitaciones del modelo para permitir la verificación de la precisión en una predicción específica. Los modelos (Q)SAR están basados en sustancias químicas específicas y por lo tanto tienen asociadas limitaciones en términos de estructura química, propiedades fisicoquímicas, entre otros. Los métodos más comunes para describir el AA consisten en considerar los intervalos de los descriptores individuales y la presencia de fragmentos estructurales en el conjunto de entrenamiento. No pueden aceptarse predicciones de un modelo sin información sobre el AA. Es necesario tener en cuenta que no existe un AA único y absoluto para un modelo dado y que generalmente los modelos con basta amplitud de la aplicabilidad pueden tener menor predictibilidad y viceversa.
9. **Características de manejo estadístico de la información adecuadas:** este principio expresa la necesidad de validación estadística del modelo. Debe disponerse de estadísticas sobre la validación interna (bondad del ajuste y solidez) y la validación externa (predictibilidad). Por ejemplo, para los modelos de regresión, podrían comunicarse las estadísticas del modelo de regresión a través del coeficiente de correlación  $R^2$  (que debe ser cercano a 1), del coeficiente de correlación de validación cruzada ( $Q^2$ ) (por ejemplo, el procedimiento de dejar uno fuera) y el error estándar del modelo  $s$  (que debe ser lo más bajo posible). Cabe destacar que un valor  $R^2$  por debajo de 0,7, un valor  $Q^2$  por debajo de 0,5 o un valor  $s$  por encima de 0,3 debe advertir al usuario que ejecuta el modelo de un potencial desempeño bajo del mismo. La validación externa debe realizarse mediante la predicción de los compuestos a partir de un conjunto externo de datos, es decir, no utilizado para el desarrollo del modelo. Las estadísticas sobre la

---

validación externa son útiles para estimar la incertidumbre asociada a las predicciones. Es recomendable verificar que la información estimada mediante el modelo no este sobre ajustada para lo cual es necesario realizar comparaciones del error del modelo con el error obtenido de mediciones experimentales, tal que se pueda verificar que los datos estimados por el modelo no sean más precisos que los datos experimentales en los que se basan.

- 10. Una interpretación mecánica, si es posible:** el razonamiento sobre la relación causal entre los descriptores utilizados en el modelo y el parámetro previsto añade confianza en la fiabilidad de las predicciones, por ejemplo, un modelo SAR que predice la sensibilización de la piel basado en alertas estructurales. Si se proporciona razonamiento sobre cómo se asocian las alertas estructurales con la sensibilización de la piel (por ejemplo, incluyen grupos electrófilos capaces de unirse a proteínas), la confianza en la predicción aumentaría dada la posibilidad de interpretar el resultado del modelo. Cuando se puede elegir entre varios modelos para un punto final, la identificación del modo o mecanismo de acción puede ser un requisito previo necesario para seleccionar el modelo apropiado y evitar modelos que puedan brindar predicciones menos confiables.

No se ha contemplado un proceso formal de adopción de los modelos (Q)SAR a nivel internacional. La validez, aplicabilidad y adecuación de los modelos (Q)SAR se evalúan de forma individual con la predicción generada para la sustancia química de referencia.

**NOTA:** Un modelo (Q)SAR válido no produce necesariamente una predicción válida. Es necesario evaluar si la sustancia corresponde al ámbito de aplicabilidad del modelo (Q)SAR, si los resultados son adecuados para los fines de clasificación y etiquetado o valoración de riesgos y si se aporta documentación fiable y adecuada sobre el método aplicado.

## V. Ámbito de aplicabilidad del modelo a la sustancia

Es necesario que durante la verificación se evalúe la probabilidad de que la sustancia química esté cubierta por el conjunto de formación (Q)SAR, en otras palabras, que se encuentre dentro del AA del modelo, para lo cual se deben comprobar los siguientes elementos:

- 7. Ámbito del descriptor:** como se indicó en la sección anterior, el AA de un modelo puede basarse en el intervalo de descriptores de los productos químicos que se incluyen en los conjuntos de formación (por ejemplo, peso molecular, log Kow...). Por tanto, si se han descrito estos intervalos, los usuarios de los modelos (Q)SAR deberán comprobar si el producto químico de referencia está incluido dentro de estos intervalos. Se espera que los descriptores sigan las distribuciones normales y si existen desviaciones significativas, estas deberán ser explicadas. Las agrupaciones u otras anomalías en la distribución de datos (en relación con una o ambas variables dependientes e independientes) pueden invalidar el modelo y, por tanto, su predicción.
- 8. Ámbito de fragmento estructural:** los usuarios de los modelos (Q)SAR deben comprobar si las (sub)estructuras (es decir, grupos funcionales o fragmentos significativos) de su producto químico de referencia están representados en el conjunto de formación. Además, los usuarios de (Q)SAR deben comprobar también si el producto químico de referencia presenta más casos de un fragmento dado que el máximo para todos los compuestos del conjunto de formación



---

(por ejemplo, si el producto químico de interés tiene tres grupos hidroxilo y los compuestos de la formación no tienen más de dos grupos hidroxilo, el producto químico de interés puede considerarse fuera del AA).

- 9. Ámbitos mecánicos y metabólicos, si es posible:** la comprobación de estos puntos es compleja, pero de gran valor, para respaldar la fiabilidad de la predicción. Un enfoque podría consistir en utilizar la QSAR Toolbox de la OCDE. Con esta herramienta, los «métodos de creación de perfiles» pueden indicar si el producto químico muestra mecanismos de acción relevantes que no estén cubiertos por el modelo de (Q)SAR (es decir, no cubiertos por su ámbito de algoritmo/mecánico), mientras que «metabolismo/transformaciones», también disponibles en el módulo «creación de perfiles» de QSAR Toolbox, pueden indicar metabolitos/productos de degradación que deben tenerse en cuenta. Las diferencias potenciales significativas en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación entre el producto químico de referencia y las sustancias químicas en el conjunto de formación también podrían invalidar la predicción de un modelo por lo demás válido. Las herramientas no tienen en cuenta estas consideraciones de forma explícita, por lo que deberían considerarse por separado respecto al modelo.
- 10. Análogos en el conjunto de formación:** tener análogos estructurales cercanos en el conjunto de formación del modelo aumenta la fiabilidad de la predicción. Por tanto, si el conjunto de formación está disponible y el software no lo hace automáticamente, el usuario debe buscar análogos cercanos, ya sea manualmente (para grupos pequeños) o con ayuda de herramientas de TI que proporcionen funcionalidades de búsqueda estructural.
- 11. Exactitud de las predicciones de los modelos para análogos:** si hay sustancias similares a la sustancia de destino, en las que se conocen los resultados experimentales para el parámetro de interés (por ejemplo, análogos en los conjuntos de formación, en los conjuntos de validación o procedentes de cualquier otra fuente), puede ejecutarse el modelo para predecir estos análogos y comparar estas predicciones con los resultados experimentales (para ver en qué medida es exacto el modelo para estas sustancias similares).
- 12. Consideraciones para sustancias específicas:** en primer lugar, debe prestarse especial consideración a las UVCB, los multiconstituyentes, los aditivos, las impurezas, los metabolitos y los productos de degradación. En segundo lugar, la mayoría de los modelos (Q)SAR se desarrollan para productos químicos orgánicos y no abordan la especificidad de algunos tipos de productos químicos, como las sustancias ionizables (por ejemplo, sales, bases y ácidos débiles), sustancias de peso molecular elevado (como los polímeros), sustancias potencialmente hidrolizables (por ejemplo, ésteres y carbamatos), tensioactivos (por ejemplo, la cadena de hidrocarburos con cabeza hidrófila) e isómeros (por ejemplo, estereoisómeros y tautómeros).

## **VI. Verificación de pertinencia del modelo para valoración de riesgos**

Para que una predicción (Q)SAR sea adecuada, no solo debe ser fiable (es decir, obtenida de un modelo (Q)SAR válido y dentro de su ámbito de aplicación), sino que también debe ser relevante para la decisión reglamentaria.

---

La adecuación de la predicción del modelo para los fines de clasificación y etiquetado (C&L) o valoración de riesgos dependerá en gran medida del parámetro. Podría ser necesaria información adicional para valorar la adecuación de la predicción generada en el contexto de una decisión reglamentaria.

Por lo tanto, es necesario valorar la validez (¿se cumplen los cinco principios de la OCDE sobre la validez científica de un modelo?), la aplicabilidad (¿cabe esperar predicciones fiables si se aplica el modelo a la sustancia de referencia?) y la pertinencia (¿se genera la información necesaria para la evaluación de riesgos o la clasificación y el etiquetado C&L?) de cada predicción concreta.

La evaluación del riesgo, se basan en requisitos bien definidos en términos de ensayos (y parámetros), umbrales y análisis de incertidumbre. Por tanto, los resultados de los modelos (Q)SAR deben ser equivalentes a los resultados obtenidos a partir del ensayo experimental necesario.

Aquí se indican algunos ejemplos de no idoneidad:

- Todavía no existen modelos (Q)SAR que puedan cubrir por completo la complejidad de los parámetros de nivel superior (como, por ejemplo, toxicidad por dosis repetidas o toxicidad para la reproducción). Hasta ahora, no puede aceptarse el uso de (Q)SAR como información independiente para estos parámetros. Por ejemplo, los ensayos de toxicidad por dosis repetidas proporcionan muchos datos sobre efectos en tejidos específicos (toxicidad específica para órganos específicos), y son importantes junto con el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL). De hecho, se necesitan resultados de efecto para activar otros ensayos como la toxicidad para la reproducción o para la clasificación de exposición sencilla/exposición repetida de la toxicidad específica para determinados órganos (SE/RE STOT).
- Si se necesita un resultado cuantitativo (por ejemplo, para obtener un nivel sin efecto derivado o DNEL) y el modelo solo ofrece predicciones cualitativas (por ejemplo, un resultado negativo o positivo), el modelo probablemente no es adecuado para la finalidad.
- La incertidumbre asociada a las predicciones próximas a umbrales normativos debe examinarse con precaución. Por ejemplo, si la LD50 oral en ratas predicha no supera el umbral de la clasificación, pero el error estándar del modelo y/o el error de la estimación es mayor que esta diferencia, es posible que la predicción no sea adecuada.
- Como requiere un ensayo de mutación inversa en bacterias (ensayo de Ames), el conjunto de formación del modelo (Q)SAR debe incluir resultados experimentales que cubran las cinco cepas bacterianas en presencia y ausencia de activación metabólica (S9). Esta información debe incluirse en la documentación del modelo, y lo ideal sería que también se incluyese en el informe de predicciones.
- Los modelos (Q)SAR para toxicidad en peces en los que se han obtenido los resultados experimentales para las sustancias químicas en el conjunto de formación conforme a la directriz 204 de ensayos de la OCDE (estudios a 14 días) no pueden utilizarse debido a que la duración del ensayo es demasiado breve.

- 
- Los modelos (Q)SAR que predicen la semivida de biodegradación de un compuesto no pueden utilizarse como sustitución independiente de un ensayo de simulación, ya que no cubren la necesidad de identificar los productos de degradación (como referencia se puede revisar el anexo IX de REACH, requisitos 9.2.3).

**Fuente:**

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guía Práctica Cómo Utilizar y Comunicar los Análisis (Q)SAR Versión 3.1, [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg\\_report\\_qsars\\_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5](https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_qsars_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5)> [citado el 28 de septiembre de 2018]

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r6_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9)> [citado el 5 de noviembre de 2018]

Anexo . El cumplimiento de todos los requisitos de persistencia, bioacumulación y toxicidad permite clasificar una sustancia como PBT o de los dos requisitos de muy persistente y muy biocumulativa como mPmB. En cualquier caso, el solo cumplimiento de alguno de los requisitos es suficiente para la consideración de medidas de gestión para la reducción de cualquier riesgo.

## 6 CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO QUÍMICO AMBIENTAL

La caracterización cuantitativa del riesgo para el ambiente se realiza comparando la concentración ambiental prevista (PEC) con el PNEC, estableciendo el criterio de riesgo controlado o no controlado tal como se indica en las ecuaciones (1) y (2). Esto se hace por separado para cada compartimento ambiental de destino dentro del ciclo de vida de un uso específico de la sustancia, tanto a escala local como regional, dependiendo el alcance de la descarga. A continuación, se evidencian las ecuaciones utilizadas.

$$\frac{PEC}{PNEC} > 1 \text{ Riesgo químico no controlado} \quad (1)$$

$$\frac{PEC}{PNEC} < 1 \text{ Riesgo químico controlado} \quad (2)$$

El escenario de exposición que garantiza que los riesgos se mantienen bajo control será el escenario de exposición final para el sector ambiente, el cual debe ser compatible, y homologado para el otro sector “salud”. 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 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 para obtener la PNEC, 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 – El escenario de exposición inicial se basa en la información disponible sobre las RMM aplicadas y recomendadas. Por consiguiente, cuando la exposición residual aún sugiere una posibilidad de riesgo, unas RMM más estrictas pueden reducir la exposición. Se pueden examinar diversas opciones para mejorar la información sobre las RMM.

Podría demostrarse y documentarse así que las RMM aplicadas son más eficientes que las hipótesis por defecto. Otra opción consiste en añadir RMM que aún no se aplicaban, como el tratamiento de aguas residuales in situ, la adopción de un sistema cerrado, o la mejora de la recirculación de las sustancias y mezclas químicas transformadas. En general, los procesos o alternativas más seguros y los controles técnicos prevalecen sobre las RMM basadas en la utilización de equipos de protección personal.

---

## 7 GESTION DEL RIESGO QUIMICO

Conforme a los resultados de la evaluación del riesgo se deben formular las medidas de gestión del riesgo siguiendo los términos de referencia del plan de manejo y reducción del riesgo, garantizando que se controle el riesgo

## 8 ANALISIS ECONOMICO

La aplicación del análisis económico es de carácter opcional y se debe presentar una vez la ERA identifique el tipo de MMR a implementar o cuando se justifique el uso de una SQUI con un cierto grado de incertidumbre.

Para los casos en que, si aplicase el análisis económico sobre la RMM, este se desarrollará mediante las metodologías de análisis costo-efectividad o análisis costo-beneficio teniendo como base los aspectos operacionales y ambientales relacionados con la adopción e implementación de las RMM.

De esta manera, se busca que el usuario evalúe y justifique desde este aspecto la selección de alternativas de manejo y la viabilidad de la fabricación o importación de la SQUI

## 9 CONCLUSIONES

Se debe hacer un resumen de todo el proceso de ERA de acuerdo con los usos y ciclos de vida establecidos para la sustancia química, así como las conclusiones relevantes con respecto al riesgo químico en cada uso, identificando si este se encuentra controlado o no. De la misma forma, se deben identificar las acciones o medidas de gestión del riesgo (RMM) que, de acuerdo con la práctica común en cada sector industrial, y que, de ser factibles de implementar, permiten controlar el riesgo químico ambiental.

## 10 INFORMACION Y MANEJO DE DATOS

Toda la información evaluada en la ERA debe cumplir con los lineamientos establecidos en la Sección 6 del Capítulo 1 del Título 7B del Libro 2, Parte 2 del Decreto 1076 de 2015, Único Reglamentario del Sector Ambiente y Desarrollo Sostenible.

Así mismo con los lineamientos recomendados por la OCDE en el instrumento legal 203 de la OCDE y la guía establecida para tal fin.

Para el desarrollo de las ERA es común el uso de herramientas informáticas que permiten simular o modelar las situaciones en las que se involucran las SQUI dentro del proceso en evaluación, principalmente en relación con la manera en la que estas pueden entrar en contacto con los compartimientos y determinar la manera en la que pueden generarse riesgos ambientales, todo esto a través de información que es vinculada con el modelo y las características de las sustancias, los usos identificados las etapas del ciclo de vida.

Se aclara que existen diferentes programas y software para la ejecución de las ERA con diferentes enfoques y diferentes niveles de especificidad, algunos enfocados en un solo compartimento ambiental o en un tipo de sustancias; por tanto, es pertinente que el profesional que formula la ERA se documente sobre sus características y sus ámbitos de aplicación a la hora de realizar una revisión que contemple resultados obtenidos de modelos generados por estas herramientas.

Cualquiera que sea la herramienta utilizada para la ejecución de la ERA, incluso las que no sean de acceso público y requieran de la adquisición de una licencia, la documentación que se presente en relación con su ejecución deberá estar acompañada por los respectivos archivos digitales y/o salidas gráficas que arroje el software o que puedan ser capturadas por el usuario con el fin de documentar toda la información de entrada y de salida

## 11 BIBLIOGRAFIA

Se debe indicar las referencias bibliográficas empleadas para generar la evaluación de riesgo, identificando las fuentes de información de propiedades, ciclos de vida de acuerdo con el uso, concentraciones ambientales previstas y sin efecto y medidas de gestión del riesgo.

## 12 DISPONIBILIDAD DEL ESTUDIO

Se deberá dar cumplimiento con lo establecido en el numeral 4 y 5 del ARTÍCULO 2.2.7B.1.3.1 del Decreto 1076:

*“ARTÍCULO 2.2.7B.1.3.1. De la obligación de los importadores o fabricantes. El fabricante o importador de sustancias químicas de uso industrial deberá:*

*(..)*

*4. Tener disponible de manera permanente para los usuarios de las sustancias químicas de uso industrial, la información de las evaluaciones del riesgo y los programas de reducción y manejo del riesgo para la salud o para el ambiente:*

*5. Proporcionar la información que requieran las autoridades competentes respecto de los instrumentos para la gestión de las sustancias químicas de uso industrial y realizar las acciones que estas soliciten como resultado del proceso de inspección, vigilancia y control.”*

## A. ANEXOS

*Anexo 1 Documento de unión de esfuerzos para presentar evaluación del riesgo ambiental para sustancias químicas de uso industrial*

### SEÑORES

#### MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

En la Ciudad de \_\_\_\_\_, a los \_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_, comparecieron las siguientes sociedades constituidas conforme a la ley colombiana, por conducto de sus respectivos representantes legales o apoderados especiales debidamente constituidos, identificados con las cédulas de ciudadanía cuyos números y lugares de expedición aparecen al pie de sus firmas, debidamente facultados para otorgar el presente acto: AUNAR ESFUERZOS PARA PRESENTACION DE EVALUACION DEL RIESGO AMBIENTAL. A continuación, se relacionan:

Nombre de la Empresa	NIT	Nombre del Representante Legal o Apoderado	Firma y Cedula

Quienes se comprometen a presentar ante la autoridad ambiental la evaluación del riesgo ambiental debido al mismo uso de la(s) siguiente(s) sustancia(s) química(s) de:

Sustancias Químicas a Evaluar	Uso de la Sustancia Química Sujeta a la Evaluación del Riesgo Ambiental



Anexo 2 Tabla de recolección información para la identificación general SQUI

Información SQUI		Reporte SQUI	Fuente de información	
Dato solicitado	Definición		Primaria	Secundaria
<b>Nombre químico (IUPAC)</b>	<i>Es el nombre, sin traducción, de la sustancia química establecido por IUPAC, además se podrá incluir el asignado por el Chemical Abstract</i>			
<b>Número CAS</b>	<i>El numero CAS (Chemical abstracts service) como referencia a nivel internacional para la identificación de moléculas.</i>			
<b>Fabricante</b>	<i>Nombre del fabricante, dirección de las oficinas y de la planta, incluyendo calle, distrito o área, estado, ciudad, país; teléfono, fax, código postal, correo electrónico.</i>			
<b>País de origen</b>	<i>Debe indicarse aquel país en donde se fabrica la sustancia</i>			
<b>Sinónimos</b>	<i>Es el 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</i>			
<b>Formula química</b>	<i>Se utiliza la formula 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.</i>			
<b>Peso molecular</b>	<i>Masa de una molécula de cualquier sustancia pura, cuyo valor es el de la suma del peso molecular de los átomos que la componen.</i>			
<b>Grupo químico</b>	<i>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.</i>			
<b>Isómeros</b>	<i>Son las estructuras químicas de idéntica formula molecular con diferentes arreglos espaciales. Si aplica, se debe indicar la composición isomérica de la sustancia química.</i>			
<b>Grado de pureza</b>	<i>Es la concentración de la sustancia química de uso industrial pura que está presente en el producto, se excluyen los solventes y aditivos.</i>			
<b>Aditivos</b>	<i>Es cualquier sustancia o grupo de sustancias adicionadas intencionalmente con fines de conservar las propiedades o potenciar alguna de la sustancia principal(es).</i>			
<b>Impurezas</b>	<i>Es cualquier sustancia o grupo de sustancias similares existente en el producto, diferente a la sustancia base y en porcentajes inferiores al 10%, incluyendo contaminantes, productos de reacción y degradación destacando aquellas de importancia ecotoxicológica. Se excluyen los aditivos.</i>			
<b>Datos espectrales</b>	<i>Se deben presentar todos los soportes de análisis químico que permitan confirmar la identidad y pureza de la sustancia química, tales como datos</i>			

Información SQUI		Reporte SQUI	Fuente de información	
Dato solicitado	Definición		Primaria	Secundaria
	<i>espectrales (IR, UV-Vis, RMN, DRX, GC-MS, HPLC-MS, Absorción atómica "llama, horno de grafito, plasma", absorción atómica-acoplada a masas, etc.).</i>			
<b>Para las fuentes de información</b>				
<p>Toda la información que se relacione en este formulario debe tener un sustento bibliográfico.</p> <p>Los datos presentados deben ser validables o certificables, ya sea que se obtuvieron a través de información primaria (por laboratorios certificados) o a través de información secundaria.</p> <p>En la casilla de fuente de información se debe indicar si la misma es primaria o secundaria y se deben adjuntar los soportes bibliográficos o de los laboratorios a través de los cuales se obtuvieron los resultados como anexos.</p> <p>La información de naturaleza confidencial o sujeta a derechos de propiedad intelectual no necesita publicarse, pero debe informarse de la disponibilidad para ser verificada por parte de la autoridad legal competente.</p>				

Documento borrador - No oficial

Anexo 3 Tabla de recolección propiedades físico químicas SQUI

Parámetro		Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
						Primaria	Secundaria
Aspecto o apariencia	Estado físico	Se debe reportar el estado físico de la sustancia, ya sea sólido, líquido o gaseoso.	Criterios básicos exigidos en metodologías internacionales (REACH, ECHA).		N/A		
	Color	Para determinar el color que se reportará se recomienda preferiblemente utilizar la Norma ASTM D-1535-89			Unidades de Color		
	Olor	Para determinar el olor que se reportará se recomienda preferiblemente utilizar la norma ASTM D-1292-88			µg/m <sup>3</sup>		
Punto de fusión		Requisito exigido para las sustancias químicas que presenten estado sólido a temperatura ambiental (20°C) y de aquellas que no experimentan reacciones químicas por debajo del punto de fusión.	Criterio básico para transporte y almacenamiento. Importante para conocer el destino que tendrá la sustancia		Grados Celsius (°C)		
Punto de ebullición		Requisito exigido para las sustancias químicas que presenten estado líquido a temperatura ambiental (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.	Criterio básico para transporte y almacenamiento. Estrechamente relacionado con la presión de vapor que a su vez indica el comportamiento de la sustancia.		Grados Celsius (°C)		
Densidad		Este requisito aplica para las sustancias químicas sólidas y líquidas.	Permite comprender la distribución ambiental de sustancias insolubles en ecosistemas acuáticos.		g/l a 20°C o 25°C		
Presión de vapor		Se exige a las sustancias químicas cuyo punto de ebullición es mayor o igual a 30°C.	A menudo es utilizado por las autoridades y expertos para predecir la concentración de una sustancia química en el aire, la exposición ocupacional y las emisiones ambientales al aire. Los datos de presión de vapor también se requieren como requisito previo para los estudios ambientales y en animales. Indica si una sustancia puede estar disponible para la inhalación como vapor		mm de Hg, Pascal, o atm. Preferiblemente a tres temperaturas entre 0 y 50°C o en su defecto a 20° y 30°C.		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
		y si las condiciones oclusivas son necesarias para los estudios dérmicos.				
<b>pH</b>	El valor del pH mide la acidez o la basicidad de una sustancia.	El pH es un factor importante a considerar antes de realizar cualquier estudio toxicológico. Los ácidos o bases fuertes son corrosivos para las bio-membranas y dañan los tejidos.		Unidades de pH		
<b>Solubilidad en agua</b>	La solubilidad en agua es una medida de la cantidad de sustancia química que puede disolverse en agua a una temperatura específica.	La solubilidad en agua es una de las propiedades más importantes que afectan la biodisponibilidad y el destino ambiental de las sustancias químicas. Los productos químicos que son solubles en agua tienen más probabilidades de ser absorbidos por especies acuáticas como algas y peces.		La unidad de solubilidad es generalmente en mg/l (miligramos por litro) o ppm (partes por millón).		
<b>Tensión superficial</b>	Es la cantidad de energía necesaria para aumentar la superficie de un líquido por unidad de área, lo cual se traduce a la presencia de una resistencia al aumentar su superficie.	La mayoría de los tensoactivos son más o menos tóxicos para los organismos acuáticos debido a su actividad superficial que reaccionará con las membranas biológicas de los organismos. La degradabilidad biológica varía según la naturaleza de la cadena de carbohidratos. Generalmente, las cadenas lineales son más fácilmente degradables que las cadenas ramificadas.		mN/m		
<b>Coefficiente de partición n-octanol/agua</b>	Relación entre la solubilidad de una sustancia en n-octanol y en agua, en equilibrio.	Es un parámetro muy importante para predecir la distribución de una sustancia en varios compartimentos ambientales (agua, suelo, aire, biota, etc.). el coeficiente de partición n-octanol / agua (Kow) se utiliza como una prueba de cribado para la bio-acumulación		Para las sustancias orgánicas. Debe ser expresado como Kow o Log Kow a pH de 5, 7 y 9 e incluir la temperatura		
<b>Inflamabilidad</b>	Es la propiedad que da a conocer si una sustancia a ciertas condiciones puede	Información importante para su almacenamiento y transporte		%		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	iniciar una combustión, en caso dado de aplicarle una fuente de calor					
<b>Tamaño de partícula y distribución</b>	Aplicable a aquellas sustancias que se encuentren en forma sólida o en dispersiones, se debe presentar la distribución de tamaños de partícula.	Los sólidos en polvo fino o en polvo son más peligrosos porque son más propensos a entrar en el aire, lo que puede conducir a peligros adicionales tales como riesgos respiratorios o polvos explosivos.		nm o micras		
<b>Temperatura de descomposición</b>	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.	Información importante para su almacenamiento y transporte		Grados Celsius (°C)		
<b>Punto de ignición</b>	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.	Criterios importantes para almacenamiento y transporte		Grados Celsius (°C)		
<b>Ley de Henry</b>	La constante de la ley de Henry (HLC) es una medida de la concentración de un producto químico en el aire sobre su concentración en agua. La constante de la ley de Henry para un producto químico se expresa generalmente en una de dos maneras: H = Concentración del producto químico en el aire / Concentración del producto químico en el agua (Adimensional).	Parámetro clave importante para determinar el comportamiento de una distribución química del medio ambiente. Refleja la volatilidad relativa de una sustancia en particular y representa una propiedad importante para describir el destino y el modelo de transporte en la evaluación del riesgo ambiental. A menudo se puede		(atm·m <sup>3</sup> / mol) o adimensional		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	H <sup>'</sup> = Presión de vapor líquida / solubilidad química (atm-m <sup>3</sup> / mol)	encontrar en la sección 9 de la hoja de seguridad.				
<b>Viscosidad</b>	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)	Los líquidos con menor viscosidad son generalmente más peligrosos porque pueden propagarse más rápidamente. Por lo general, el aumento de la temperatura reduce la viscosidad de un líquido y lo hace más peligroso.		Pa·s		
<b>Propiedades explosivas</b>	Una sustancia explosiva es una sustancia sólida o líquida (o mezcla de sustancias) que es en sí misma capaz por reacción química de producir gas a tal temperatura y presión y a una velocidad tal que cause daño al entorno.	Las mercancías peligrosas de Clase 1 deberán ser manipuladas, almacenadas y transportadas de acuerdo con las regulaciones de mercancías peligrosas.		Cualitativo		
<b>Propiedades oxidantes</b>	Se debe definir si la sustancia presenta alguna propiedad oxidante, para lo cual se debe tener como referencia el procedimiento establecido en el SGA.	Pueden tener efectos irritantes para la piel, los ojos y el tracto respiratorio, ya que pueden reaccionar con el tejido humano bajo la formación de altas temperaturas, destruyendo así el material biológico.		Cualitativo		
<b>Límite explosivo</b>	Es la concentración mínima o Máxima de gas en el aire por debajo o encima, respectivamente, de la cual fuego no es posible.	Los límites de exposición sólo se requieren para los materiales que pueden terminar en el aire para causar una explosión. Dichos materiales pueden incluir gas, vapor y polvos (es decir, polvo metálico). Deben tomarse medidas de control de ingeniería para reducir la concentración de tales materiales en el aire para evitar una posible explosión.		%		
<b>Constante de disociación</b>	La constante de disociación (Kd) es una constante matemática que describe la tendencia de una molécula grande a disociarse de forma reversible en componentes más pequeños. Para un ácido, esta constante de disociación se llama Ka.	Las sustancias con constantes de disociación más grandes suelen tener mayor solubilidad en agua. Es menos probable que entren en el aire a través de la vaporización. Los efectos toxicológicos de los pequeños componentes formados por		N/A		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
		disociaciones deben considerarse antes de realizar estudios de toxicología. Puede encontrarlo en la sección 9 de una hoja de datos de seguridad (SDS).				
<b>Propiedades comburentes</b>	Se debe definir si la sustancia presenta alguna propiedad comburente, para lo cual se debe tener como referencia el procedimiento establecido en el SGA.	Es importante conocer el presente parámetro para asegurar condiciones de almacenamiento y transporte		Cualitativo		
<b>Hidrólisis</b>	Se debe indicar si existe el proceso de hidrólisis y los principales productos, así como su constante.			Cualitativo		
<b>Tasa de evaporación</b>	Se debe especificar la velocidad de evaporación de la sustancia química por área superficial expuesta, el estudio debe indicar las condiciones de temperatura, presión y humedad relativa	Es importante conocer el presente parámetro para asegurar condiciones de manejo de la sustancia				
<b>Solubilidad en solventes orgánicos</b>	La solubilidad en solventes orgánicos es una medida de la cantidad de sustancia química que puede disolverse en solventes orgánicos a una temperatura específica.	La solubilidad en solventes orgánicos es una de las propiedades más importantes que afectan la biodisponibilidad y el destino ambiental de las sustancias químicas. Los productos químicos que son solubles en solventes orgánicos presentan características de liposolubilidad.		g/l a 20°C		
<b>Otros (si aplica)</b>	<b>Miscibilidad</b>					
	<b>Liposolubilidad</b>					
	<b>Conductividad</b>		Se deben indicar otros parámetros físicos y químicos si se consideran necesarios, tales como la miscibilidad, la liposolubilidad (disolvente – aceite: debe precisarse), la conductividad o el grupo de gases.			
	<b>Grupo de gases</b>					
	<b>Potencial REDOX</b>					
	<b>Potencial formación de radicales</b>		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			
	<b>Propiedades foto catalíticas</b>					

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
<b>Eco toxicología y estudios de destino</b>						
<b>Toxicidad acuática</b>	<p>La toxicidad acuática se define como el estudio de los efectos de una sustancia química en las especies acuáticas que normalmente se determina en organismos que representan los tres niveles tróficos, es decir, vertebrados (peces), invertebrados (crustáceos como Daphnia) y plantas (algas).</p> <p>- <u>Peces:</u> La toxicidad aguda se expresa como la concentración letal media (LC 50), que es la concentración en agua que mata al 50% de un lote de pescado de prueba en un período de exposición continua que es generalmente 96hrs. La toxicidad crónica se expresa como concentración de efecto observado (NOEC) que es la concentración en agua que es poco probable que se observe por debajo de un efecto inaceptable.</p> <p>- <u>Daphnia:</u> La toxicidad aguda se expresa como la concentración efectiva media (EC50) para la inmovilización. Esta es la concentración que inmoviliza el 50% de la Daphnia en un lote de ensayo dentro de un periodo de exposición continuo que es usualmente de 48 horas. Este estudio crónico de eco-toxicidad evalúa el efecto de los productos químicos en la producción reproductiva de Daphnia magna. A veces, se da la menor concentración de efecto observada (LOEC).</p> <p>- <u>Algas:</u> EC50 es la concentración de la sustancia de ensayo que da lugar a una reducción del 50</p>	<p>Criterio contemplado por REACH, para calcular concentraciones predichas sin efecto (PNEC) para el medio acuático.</p>		<p><b>Peces:</b> Toxicidad aguda para los peces (96 horas, CL50 en mg / l).</p> <p>Toxicidad a largo plazo (28 días, NOEC en mg / l).</p> <p><b>Daphnia:</b> Toxicidad aguda para Daphnia (48 horas, EC50 en mg / l) Toxicidad a largo plazo para Daphnia (21 días, NOEC en mg / l)</p> <p><b>Algas</b> EC50 en mg / l</p>		



Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	por ciento en el crecimiento (EbC50) o en la tasa de crecimiento (ErC50) en relación con el control dentro de las 72 horas de exposición.					
<b>Degradación</b>	<p>La degradación es el proceso mediante el cual una sustancia química se descompone en moléculas más pequeñas por medios bióticos (biodegradabilidad) o medios abióticos (hidrólisis, fotólisis u oxidación). Las semividas (DT50) se utilizan como medidas de la estabilidad y persistencia de una sustancia química en el medio ambiente. La semivida (DT50) se define como el tiempo que tarda una cantidad de un compuesto en reducirse a la mitad a través de la degradación. Es un valor muy importante para la evaluación PBT.</p> <p>- Biodegradación</p> <p>La biodegradación es el proceso por el cual las sustancias orgánicas se descomponen por organismos vivos tales como bacterias y hongos. La biodegradación puede ocurrir en aguas superficiales, sedimentos y suelos.</p> <p>Los niveles de aprobación para la biodegradabilidad inmediata son la eliminación del 70% del DOC y el 60% de la producción de ThOD o ThCO2 para los métodos respirométricos (OECD 301). Los valores de paso deben alcanzarse en una ventana de 10 d dentro del período de 28 d de la prueba.</p>	El presente parámetro da un indicio de cómo actúa la sustancia química al interactuar con sistemas bióticos y abióticos.		Según el criterio de análisis		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	<p>Si una sustancia no es fácilmente biodegradable, se puede llevar a cabo una prueba inherente de biodegradabilidad para evaluar si la sustancia química tiene potencial de biodegradación en condiciones aerobias.</p> <p>Pruebas de simulación de biodegradación Las pruebas de simulación tienen por objeto evaluar la tasa y el grado de biodegradación en un sistema de laboratorio diseñado para representar la fase de tratamiento aeróbico de STP o compartimentos medioambientales, como las aguas superficiales frescas o marinas.</p> <p>- Degradación abiótica Incluye principalmente hidrólisis y fotólisis. La hidrólisis en el agua depende a menudo del pH. El valor de la semivida ayudará a estimar cuanto tiempo una sustancia química persistirá en un ambiente acuoso.</p>					
<b>Bioacumulación</b>	<p>Factor de bioconcentración (BCF) es un indicador de la tendencia de una sustancia química a acumularse en el organismo vivo. Se puede obtener por método de cálculo basado en logPow o prueba de bioacumulación. Los valores de BCF calculados son unitarios y generalmente oscilan entre uno y un millón.</p> <p>Si se lleva a cabo una prueba de bioconcentración acuática (generalmente en peces), BCF será la concentración de la sustancia de ensayo en el pescado o en tejidos especificados (mg / kg) dividida por</p>	<p>Es un insumo importante para conocer el comportamiento de la sustancia química referente a su destino y transporte en el medio ambiente. Criterio manejado y exigido por el REACH.</p>		Factor BFC		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	<p>la concentración de la sustancia química en el medio circundante mg / L o mg / Kg).</p> <p>BCF = Concentración de la sustancia en el pescado (mg/kg) / Concentración de la sustancia en el agua (mg/L).</p> <p>Método de prueba recomendado : OECD 305, Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure</p>					
<b>Toxicidad Terrestre</b>	<p>La toxicidad terrestre se define como el estudio de los efectos de una sustancia química sobre los organismos terrestres y las plantas terrestres. Las especies que se utilizan con frecuencia en las pruebas de toxicidad terrestre son las lombrices de tierra, los microorganismos del suelo, las plantas, las aves y las abejas.</p> <p>Las CL50 / LD50 / NOEC / LOEC obtenidas mediante estudios de toxicidad terrestre se deben dividir por varios factores de evaluación para calcular las concentraciones predichas sin efecto (PNEC) para el medio ambiente terrestre.</p>	<p>Criterio manejado y exigido por el REACH.</p>		<p>Según el criterio de análisis</p> <p>Ver enlace:  <a href="http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/definition_terrestrial_toxicity_testing.html">http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/definition_terrestrial_toxicity_testing.html</a> </p>		
<b>Coefficiente de adsorción del suelo (Kd / Koc)</b>	<p>El coeficiente de adsorción del suelo (Kd) mide la cantidad de sustancia química adsorbida en el suelo por cantidad de agua. Kd = Concentración de producto químico en suelo / Concentración de sustancia química en agua</p> <p>Los valores para Kd varían grandemente porque el contenido orgánico del suelo no se considera en la ecuación. Dado que la adsorción se produce predominantemente por partición en la materia orgánica del</p>	<p>Koc es un parámetro de entrada muy importante para estimar la distribución ambiental y el nivel de exposición ambiental de una sustancia química.</p>		N/A		

Parámetro	Descripción	Justificación	Reporte de información SQUI	Unidades Reportadas	Fuente de información	
					Primaria	Secundaria
	<p>suelo, es más útil expresar el coeficiente de distribución en Koc. Koc también se conoce como coeficiente de la separación orgánica del carbón-agua.</p> <p><math>Koc = (Kd * 100) / \% \text{ de carbono orgánico}</math>  Koc también se estima con frecuencia basado en el coeficiente de reparto octanol-agua Kow y solubilidad en agua.  Kd o Koc mide la movilidad de una sustancia en el suelo. Un valor muy alto significa que está fuertemente adsorbido sobre el suelo y la materia orgánica y no se mueve por todo el suelo. Un valor muy bajo significa que es altamente móvil en el suelo.</p> <p>Métodos: OCDE 106: Adsorción - Desorción utilizando un método de equilibrio por lotes / OCDE 121: Estimación del coeficiente de adsorción (Koc) en el suelo y en los lodos de depuradora utilizando cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC).</p>					
<b>Para las fuentes de información</b>						
<p>Toda la información que se relacione en este formulario debe tener un sustento bibliográfico. Los datos presentados deben ser validables o certificables, ya sea que se obtuvieron a través de información primaria (por laboratorios certificados) o a través de información secundaria.  En la casilla de fuente de información se debe indicar si la misma es primaria o secundaria y se deben adjuntar los soportes bibliográficos o de los laboratorios a través de los cuales se obtuvieron los resultados como anexos.</p>						

---

#### *Anexo 4 Fuentes confiables de información*

La información para la categorización de la peligrosidad, la estimación de la exposición y la evaluación de los peligros inicia por la recolección de la información disponible en la literatura, para lo cual existen diversas fuentes de información y bases de datos de acceso libre.

Con el fin de asegurar la validez de la información la fuente primaria sugerida es el portal eChemPortal de la OCDE.

- **OCDE eChemPortal y webnet**

A través de este portal web, se obtiene acceso público gratuito a información acerca de:

- ✓ Propiedades químico-físicas
- ✓ Destino ambiental
- ✓ Eco toxicidad
- ✓ Toxicidad
- ✓ Clasificaciones de acuerdo con el SGA

Adicionalmente, eChemPortal permite la búsqueda simultánea en múltiples bases de datos y proporciona fuentes descritas claramente y datos validados. Así mismo, eChemPortal proporciona acceso a datos enviados por programas de evaluación gubernamentales a nivel nacional, regional e internacional proporcionados por los países miembros de la OCDE. El usuario puede buscar múltiples fuentes de información simultáneamente usando el nombre de la sustancia química o número de registro CAS y obtener enlaces directos a los datos recuperados dentro de cada sitio.

En caso de no contar con suficiente información, se sugiere recurrir a publicaciones científicas en revistas indexadas internacionales de alto impacto. En general las siguientes bases de datos (ver Tabla 1) proporcionan acceso a revistas científicas y libros especializados de la más alta calidad a nivel internacional. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el acceso a estas revistas no es gratuito y se requiere suscripción, para lo cual podría resultar útil el sector académico en la consecución de información limitada con respecto a las sustancias químicas, en especial la relacionada con el destino de los químicos y propiedades de toxicidad y eco toxicidad.

En caso de no contar con datos suficientes en la literatura se plantea la opción de aproximarlos u obtenerlos por medio de métodos tales como:

- Estimación de fuentes relacionadas: se usa la información de un químico parecido para el cual existan los datos. Parecido significa de sustancias estructuralmente similares, conocido como aproximación por categoría, grupos funcionales comunes, cambios relacionados con la longitud de la cadena o estructura, procesos químicos o de degradación biológica similares.
- Modelación computacional/relaciones de actividad estructura: también conocidos como métodos de contribución de grupos, predicen las propiedades físico químicas y toxicológicas de las moléculas basándose en la estructura química y/o grupos funcionales presentes. Sin

embargo, solo modelos validados deben ser usados, en este caso los modelos QSAR de REACH.

Tabla 1 Base de datos para obtención de información secundaria

Fuente de información	Link para consulta	Observaciones
Portal Global de Información de Sustancias químicas	<a href="https://www.echemportal.org/echemportal/page.action?pageID=2#GHS">https://www.echemportal.org/echemportal/page.action?pageID=2#GHS</a>	Base de Datos de participaciones recientes en eChemportal
Página oficial OCDE	<a href="http://www.oecd.org/env/ehs/directoriesanddat abasesforchemicalsandbiosafety.htm">http://www.oecd.org/env/ehs/directoriesanddat abasesforchemicalsandbiosafety.htm</a>	Directorios y bases de datos para químicos y bioseguridad.
EPA- ActOR - Chemistry Dashboard	<a href="https://comptox.epa.gov/dashboard">https://comptox.epa.gov/dashboard</a>	ACToR es el almacén de aplicaciones web de la EPA que puede utilizarse para explorar y visualizar información de toxicología computacional compleja.
EPA- ActOR- CPCat: Chemical and Product Categories	<a href="https://actor.epa.gov/cpcat/faces/search.xhtml;jsessionid=C8C1C5AF71787CF2CBD28648DD3C1181">https://actor.epa.gov/cpcat/faces/search.xhtml;jsessionid=C8C1C5AF71787CF2CBD28648DD3C1181</a>	
Gobierno de Canadá- Cambio climático y salud	<a href="https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances.html">https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances.html</a>	
Gobierno de Canadá	<a href="http://recherche-search.gc.ca/rGs/s_r?langs=eng&amp;st1rt=0&amp;num=10&amp;cdn=chem&amp;st=a">http://recherche-search.gc.ca/rGs/s_r?langs=eng&amp;st1rt=0&amp;num=10&amp;cdn=chem&amp;st=a</a>	Buscador de Páginas Web donde se mencionan sustancias químicas
	<a href="https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/substance-groupings-initiative.html">https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/substance-groupings-initiative.html</a>	Información para evaluar y gestionar posibles riesgos sanitarios y ecológicos asociados con nueve agrupaciones de sustancias
Base de datos de la OCDE	<a href="http://webnet.oecd.org/HPV/UI/Search.aspx">http://webnet.oecd.org/HPV/UI/Search.aspx</a>	Información suministrada por países miembros de la OCDE
<i>CRC-Handbook of Chemistry and Physics</i>	<a href="http://hbcponline.com/faces/contents/ContentsSearch.xhtml;jsessionid=A7EBC00DB413300D6CB279D9B2B1F0BC">http://hbcponline.com/faces/contents/ContentsSearch.xhtml;jsessionid=A7EBC00DB413300D6CB279D9B2B1F0BC</a>	Manual de química y física
<i>Illustrated Handbooks of Physico- Chemical Properties and Environmental</i>	<a href="http://www.cababstractsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo=19982303489">www.cababstractsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo=19982303489</a>	Manual Ilustrado de propiedades Físico-químicas y ambientales.
UPAC Solubility Data Series	<a href="http://old.iupac.org/publications/sds/index.html">http://old.iupac.org/publications/sds/index.html</a>	Página Web de Publicaciones
Science-direct	<a href="http://www.sciencedirect.com">www.sciencedirect.com</a>	Base de datos
American Chemical Society	<a href="http://pubs.acs.org/">http://pubs.acs.org/</a>	Base de datos
EBSCO	<a href="https://www.ebsco.com/">https://www.ebsco.com/</a>	Base de datos
Página oficial ECHA	<a href="http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08">http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08</a>	Guía de REACH de los modelos de predicción QSAR
Página Oficial OCDE	<a href="http://www.oecd.org/dataoecd/33/41/37850114.pdf">www.oecd.org/dataoecd/33/41/37850114.pdf</a>	Guía ECB de modelos QSAR y su validez.

- **Introducción al análisis del Ciclo de vida de productos y procesos y destino ambiental**

El análisis de ciclo de vida (ACV) es una aproximación desde la “cuna a la tumba” para la evaluación de sistemas industriales de proceso en los que se usen sustancias químicas. Se denominan “cuna” porque inicia desde la adquisición de materiales e insumos para crear un producto y “tumba” porque llega hasta el final de vida útil o disposición de los mismos. Dependiendo del producto o proceso ofrecido, y su uso esperado o usuario final, el alcance también puede ser desde la “Cuna a la puerta”, cuando el producto se envía a un usuario final, o desde la “cuna a la cuna” cuando se contempla reciclaje o reúso en el mismo producto o uno nuevo, en la misma u otra instalación. Por ejemplo, una sustancia química puede importarse para utilizarse en un proceso, la cual puede incorporarse a un producto sin cambiar su naturaleza, o transformarse en otra diferente con el fin de obtener un nuevo producto para un usuario final.

EL ACV evalúa las principales etapas del proceso productivo de forma tal que una operación conduce a la siguiente, permitiendo la estimación del riesgo resultante de todas las etapas consideradas en el ciclo de vida debido a la exposición resultado de emisiones controladas o no controladas de sustancias químicas, o por la misma manipulación o transformación llevada a cabo en las diversas etapas del proceso, tal como se presenta en la **Figura 3**. Desde el punto de vista de la evaluación y gestión del riesgo de químicos industriales, el ciclo de vida es la herramienta que permite identificar y contabilizar entradas y salidas del químico bajo estudio de acuerdo con las operaciones o procesos de transformación en los cuales interviene dicha sustancia, de manera que se pueda dar cuenta de las emisiones (agua residual, emisión gaseosa, residuos sólidos) o exposición estimada en todas las etapas del ciclo y el compartimiento ambiental (agua, aire o suelo) en el cual se producen y su destino final en el ambiente dependiendo de sus propiedades de transporte y transformación una vez son descargadas.

En este caso, el análisis de ciclo de vida es limitado, en cuanto a que se centra solo a la sustancia de interés y al balance de masa para procesos con o sin reacción que den cuenta tanto de la transformación de insumos en productos deseados, así como las pérdidas o subproductos que den cuenta del insumo total alimentado.

✓ El análisis de ciclo de vida y la gestión de riesgos químicos industriales

El ACV es una representación simplificada del proceso o actividad industrial, al dar cuenta de las principales operaciones, entradas, salidas y descargas o emisiones. Junto con la estimación del riesgo por el uso y manejo de sustancias químicas, es una herramienta de gestión y optimización de procesos, al permitir identificar los puntos críticos en cuanto a riesgo químico generado por sustancias emitidas o insuficientemente controladas. En este aspecto, la gestión que puede plantearse desde la optimización del ciclo de vida abarca diversas estrategias, desde la implementación de sistemas de control de emisiones, optimización como tal de los procesos y estrategias diseñadas teniendo en cuenta los postulados de la ingeniería verde, enmarcados dentro

del concepto de desarrollo sustentable. A través del ACV y la evaluación del riesgo es posible proporcionar lineamientos claros con respecto a oportunidades de diseño y optimización para mejorar el desempeño ambiental.

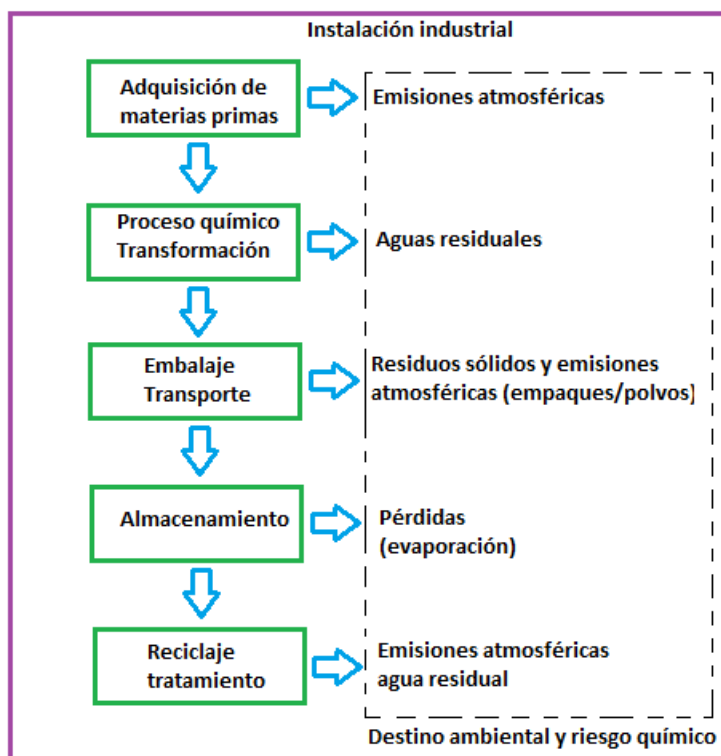


Figura 3. Etapas de un proceso y análisis de ciclo de vida  
Fuente: Consorcio Ecodes -IIA, 2017

✓ Etapas que componen un ciclo de vida

El ACV está compuesto por cuatro etapas, las cuales se enlistan a continuación y se presentan en la **Figura 4**: definición del alcance o meta, análisis de inventario, evaluación de riesgo químico y gestión del riesgo y propuesta de mejoras.

En relación con la gestión del riesgo de sustancias químicas de uso industrial (SQUI) el alcance o meta corresponde a la actividad o proceso productivo en el cual se usa la sustancia química de interés, y la unidad funcional corresponderá a la cantidad utilizada en el proceso como flujo másico (el cual puede ser expresado en unidad de materia por unidad de tiempo), o la cantidad de producto obtenido por medio del proceso. El análisis de inventario corresponde a la cuantificación de entradas, salidas y emisiones, que como tal dan lugar a los escenarios de exposición del químico y a los compartimientos ambientales en los cuales ocurren.

La evaluación de impacto se relaciona con la evaluación del riesgo químico de acuerdo con la metodología de evaluación de peligros definida y el análisis de mejoras se corresponde con las alternativas, modificaciones o mejoras que se implementan con el fin de reducir el riesgo químico



una vez concluida la nueva evaluación bajo el nuevo escenario propuesto, permitiendo definir la mejor alternativa o intervención desde el punto de vista de la reducción del riesgo deseada.

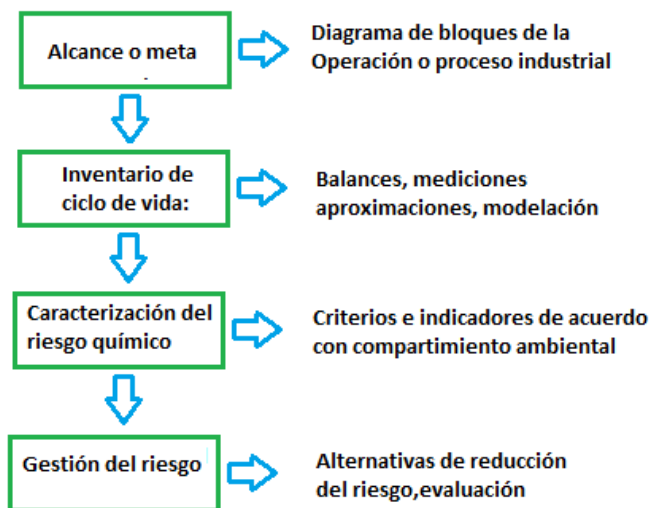


Figura 4 Etapas que componen el ciclo de vida y la evaluación del riesgo químico

Fuente: Consorcio Ecodes-IIA, 2017

✓ Destino ambiental del químico

El entendimiento del destino y transporte de los contaminantes en el medio ambiente es esencial para llevar a cabo una evaluación del riesgo químico resultado de un proceso o actividad industrial. El destino de los contaminantes como tal hace referencia al compartimiento ambiental en el cual finalmente terminan los químicos y donde se ejerce el mayor riesgo o impacto, independientemente del compartimiento en el cual hayan sido descargados. Por ejemplo, una sustancia química que se emite como una descarga gaseosa puede terminar preferiblemente en el agua o en los sedimentos, dependiendo de las propiedades físico químicas de la sustancia que dan lugar a la partición o reparto de la misma en un compartimiento ambiental con preferencia.

✓ Propiedades del contaminante y destino ambiental de descargas

Las propiedades físico químicas de un contaminante definen la preferencia por un compartimiento ambiental específico (agua, aire o suelo) y se constituyen en herramienta fundamental para la evaluación del riesgo químico al identificar el compartimiento sobre el cual se ejercerá el mayor riesgo por las emisiones o exposición, así como indicando las necesidades de estudios e información de acuerdo con la metodología de evaluación del riesgo ambiental seleccionada. A continuación, se discuten las propiedades más relevantes para definir el destino ambiental de los químicos (junto con las descritas en el capítulo **Error! Reference source not found.** de los términos) y su utilidad en los estudios de evaluación de riesgo. En términos generales, la sola consideración de propiedades como la presión de vapor, solubilidad, polaridad e incluso punto de ebullición, dan una idea muy aproximada del destino de la mayor parte de una descarga a un compartimiento ambiental. Sin

---

embargo, el concepto de partición, reparto o distribución entre fases se presenta como una aproximación al destino de los químicos más rigurosa.

➤ *Volatilización*

Es la transferencia de un químico entre las fases agua y gas. La volatilización se diferencia de la evaporación en que esta última especifica la transferencia de moléculas desde la fase sólida o líquida pura a la fase gas. La volatilidad es una función de la presión de vapor. Los químicos con presiones de vapor entre moderadas a altas tienden a volatilizarse fácilmente en la fase gas, es decir que tienden a escapar del líquido fácilmente hacia la fase gas. La presión de vapor se incrementa con la temperatura y en el punto de ebullición es igual a la presión atmosférica. Se puede pensar en la presión de vapor de un componente como su solubilidad en el aire. A mayor energía de interacción entre moléculas, más baja la presión de vapor. Por lo tanto, los líquidos tienen mayor presión de vapor que los sólidos, mientras que las presiones de vapor de los gases, son muy grandes. La presión de vapor proporciona un primer estimativo de la extensión a la cual un componente se volatizará. Sin embargo, la volatilización también depende la solubilidad en fase acuosa y de factores ambientales.

➤ *Solubilidad*

La transferencia de moléculas desde el estado puro a un solvente se conoce como disolución. La extensión a la cual las moléculas de un componente se transferirán al agua es la solubilidad acuosa. La solubilidad de los componentes orgánicos depende del grado en el cual las moléculas de agua y químico interactúan, siendo generalmente aplicable la regla de "semejante disuelve semejante". El agua es un solvente polar, por lo tanto, las solubilidades de las diferentes sustancias químicas en el agua dependen del grado de polaridad de las moléculas.

➤ *Partición ambiental*

Este concepto se desarrolló para describir la distribución de un contaminante entre pares de medios o compartimientos ambientales por medio de un coeficiente de partición, que representa la relación de concentraciones en equilibrio entre los compartimientos de interés. Los coeficientes de partición más usados son el coeficiente de partición aire-agua, coeficiente de partición octanol-agua y el coeficiente de partición agua-suelo. Los coeficientes se definen por medio de las siguientes expresiones:

- Coeficiente de partición aire-agua

$K_{aw} = C_{aire} / C_{agua} = (\text{Concentración de químico en equilibrio en el aire}) / (\text{Concentración de químico en equilibrio en el agua})$

- Coeficiente de partición octanol-agua

$K_{ow} = C_{oct} / C_{agua} = (\text{Concentración de químico en equilibrio en el octanol}) / (\text{Concentración de químico en equilibrio en el agua})$

- Coeficiente de partición suelo-agua

$K_d = C_{\text{suelo}}/C_{\text{agua}} = (\text{Concentración de químico en equilibrio en el suelo}) / (\text{Concentración de químico en equilibrio en el agua})$

Al comparar pares de medios por medio de los coeficientes, la magnitud de los mismos indica la preferencia por un medio particular. Por ejemplo, un coeficiente de partición octanol-agua mayor a 1 indica una preferencia por lo orgánico, que aplicado al destino del químico significa una preferencia por la fracción orgánica de los suelos o sedimentos.

- Coeficiente de partición aire-agua

El coeficiente de partición aire-agua es tradicionalmente reportado como la constante de la ley de Henry. La magnitud del coeficiente depende de la afinidad del químico por el aire sobre el agua, por lo que se usa para evaluar la preferencia de un contaminante por las fases acuosa y gaseosa. Un valor de 1 en la constante de la ley de Henry (adimensional) significa que la concentración en el aire es igual a la concentración en el agua, mientras que un valor de 0,1 indica que la concentración en el aire es 10 veces menor que en el agua, lo que implica que el contaminante prefiere el agua. La constante de la ley de Henry incrementa con la temperatura, por la dependencia de la presión de vapor.

- Coeficiente de partición Octanol-agua

Representa el grado en el cual un contaminante prefiere la materia orgánica al agua. En este aspecto, los químicos siguen el principio de "semejante atrae semejante". Una sustancia orgánica altamente no polar e hidrofóbica preferirá partirse en octanol y por lo tanto tendrá un valor muy grande del coeficiente de partición. El octanol se usa como compuesto representativo de medios orgánicos en general. La utilidad del coeficiente de partición octanol-agua radica en ser aproximación al cálculo de coeficiente de partición entre el agua y la materia orgánica del suelo, ya que este es específico para la interacción determinada entre el contaminante y la fracción orgánica del suelo de interés.

#### ➤ *Sorción*

La sorción o retención es la asociación de las moléculas de la sustancia química con la fase sólida porosa que compone las partículas de suelo. La sorción retarda el movimiento de los químicos. El sorbato (adsorbato) es la sustancia que se transfiere desde la fase gaseosa o líquida a la fase sólida. El sorbente (adsorbente) es el material sólido que aglutina al sorbato. Los sólidos que participan en este proceso pueden ser naturales (por ejemplo, la superficie del suelo, el sedimento en un puerto o en un río, material acuífero) o materiales antropogénicos (como el carbón activado). La constante de partición agua suelo se relaciona en forma directa con el coeficiente de partición octanol-agua. La constante de partición suelo-agua u octanol-agua son indicadores del destino final que tendrá un químico en el ambiente. Por ejemplo, los químicos hidrofóbicos, con altos valores de constante de partición octanol-agua son más propensos a partirse en los sedimentos y la materia orgánica del

---

suelo, donde son consumidos por los microorganismos y empieza su bioacumulación en los tejidos grasos de los organismos que componen la cadena trófica. Los químicos inorgánicos son atraídos a las partículas del suelo principalmente por sus propiedades de carga.

✓ Datos necesarios para definir el destino de los químicos en compartimientos ambientales

La mayoría de los datos que se usan para determinar el destino de los químicos en compartimientos ambientales específicos tales como la presión de vapor solubilidad y polaridad son de fácil acceso o cálculo. Los coeficientes de partición para el aire-agua, o constante de la ley de Henry, y el coeficiente de partición octanol-agua, se han medido experimentalmente para una gran cantidad de químicos y son de relativo fácil acceso en la literatura científica, o existen métodos de cálculo o aproximación que recurren por ejemplo a similitudes estructurales de las sustancias para predecir, por ejemplo, el coeficiente de partición en carbono orgánico. De ser necesario medirlos existen protocolos bien establecidos para realizarlo.

El coeficiente de partición suelo-agua se calcula con base en el contenido de materia orgánica del suelo y la constante de partición octanol-agua, para lo cual habría que tener en cuenta las características del suelo que rodea el punto de emisión o descarga del contaminante. Adicionalmente, es posible consultar referencias de artículos científicos para delimitar aún más el destino de un químico en particular en el ambiente o usar herramientas computacionales (entre las cuales hay algunas de libre acceso) para hacer una aproximación más rigurosa al destino de los químicos.

A continuación, se proporciona información adicional con respecto a cada una de las etapas que componen el ciclo de vida, así como algunos ejemplos relacionados con el alcance del proceso dependiendo su uso en una instalación industrial. Así mismo, se proporciona información con respecto al uso de paquetes computacionales en el estudio del destino y transporte de contaminantes en el ambiente como herramienta de selección de los compartimientos ambientales afectados con las emisiones o descargas y la cuantificación aproximada con base en modelos de equilibrio o repartición del contaminante sin reacción o transporte en los medios.

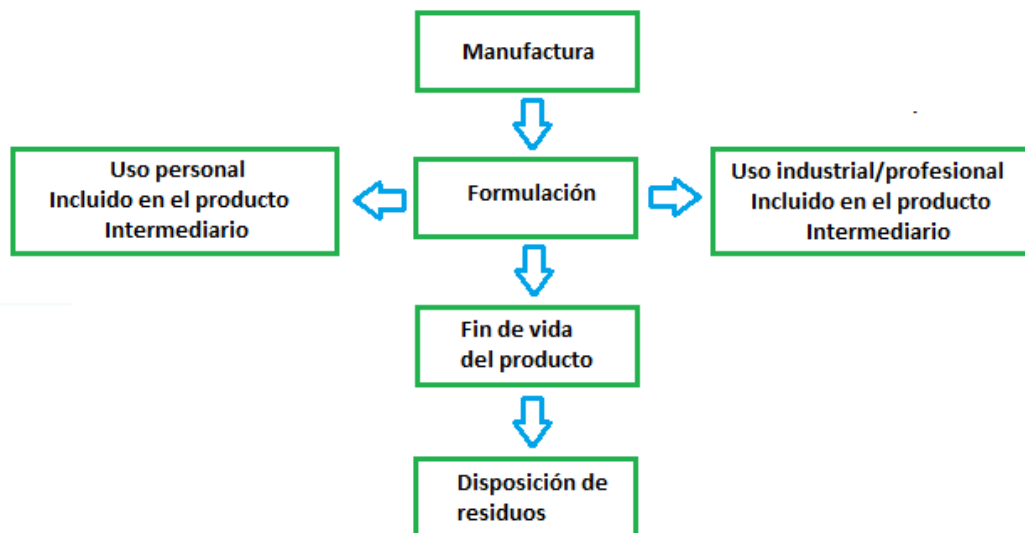
– **Definición del alcance o meta del ACV de acuerdo con el uso**

Esta etapa incluye la definición o selección de operaciones o procesos que deben ser tenidos en cuenta dentro del alcance de la evaluación por medio de un diagrama de flujo de bloques. Un bloque representa una unidad o conjunto de unidades específicas, teniendo en cuenta su relevancia en el proceso, así como las entradas y salidas de cada etapa y su influencia esperada en el ciclo de vida total del proceso, tanto las que hacen parte del proceso productivo como tal, así como aquellas que pueden hacer parte de los sistemas de manejo de emisiones o reciclaje de insumos.

Al definir el alcance, y por ende las operaciones o procesos involucrados, se define hasta donde debe llegar el análisis de ciclo de vida, es decir la frontera del proceso. Dependiendo del uso del producto o proceso es posible excluir etapas que por el uso posterior no se incluyen como

responsabilidad directa del industrial o fabricante, ya que estos impactos se asocian a actividades posteriores relacionadas con el uso o fin de vida y que no están bajo el control de este.

La **Figura 5** describe el ciclo de vida del químico a ser considerado durante el planteamiento del alcance dependiendo del uso. La industria química debe incluir cada aspecto del proceso en el análisis de sus productos, mientras que las compañías que maquilan insumos procesados o los incluyen en preparaciones deben tener en cuenta los usos por parte del consumidor y su disposición al final de la vida útil, en adición a su proceso o manejo interno.



*Figura 5 Ciclo de vida de un producto o proceso de acuerdo con el uso*

Fuente: ICCA guidance on chemical risk assessment. Disponible on line <https://www.icca-chem.org/portfolio-items/global-product-strategy-icca-guidance-on-chemical-risk-assessment/>

Los usos pueden categorizarse de varias formas para delimitar la naturaleza de la exposición prevista, tanto desde el punto de vista de donde se manejan dichas sustancias dentro de un proceso industrial como del consumidor final de los productos. En el primero se tiene en cuenta de acuerdo con el proceso una categorización dentro de las siguientes:

- Manufactura: síntesis química de la sustancia y su uso como intermediario
- Formulación: mezclado y preparación
- Uso industrial: aplicación de la sustancia, preparación/producto en un proceso industrial
- Uso profesional: aplicaciones de preparaciones/productos en oficios especializados en planta

En cuanto al consumidor la exposición puede ocurrir por inhalación, contacto dérmico e ingesta oral. Cada ruta debe ser calculada o estimada.

Ejemplos de procesos industriales y su ciclo de vida para una sustancia que se adquiere y transforma y una sustancia química que se produce se muestran en la **Figura 6** y **Figura 7**. De la misma forma,

múltiples etapas de proceso pueden representarse por medio de una etapa única al tener en cuenta todas las posibles entradas y salidas. Esto es posible al tener en cuenta la facilidad o disponibilidad de la información que se usará en la siguiente etapa correspondiente al inventario. Las suposiciones o consideraciones tenidas al definir el alcance y los pasos o procesos involucrados deben estar debidamente soportadas o debidamente documentadas.

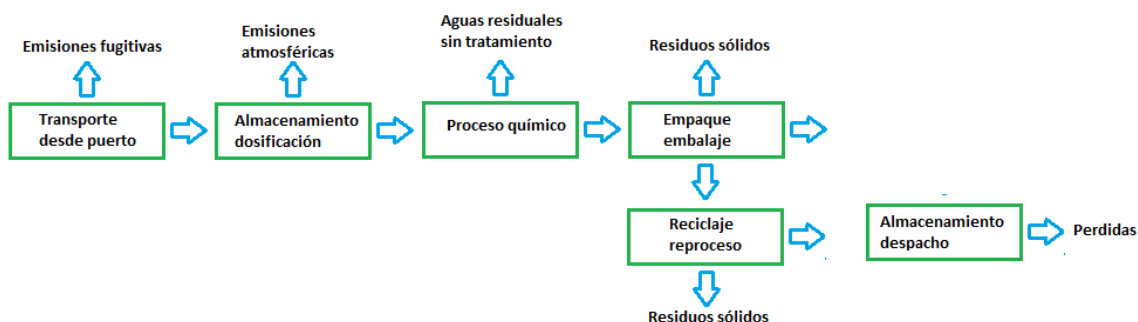


Figura 6 Diagrama de bloques para el ACV de un proceso químico con adquisición y transformación de insumos en productos

Fuente: Consorcio Ecodes iia, 2017

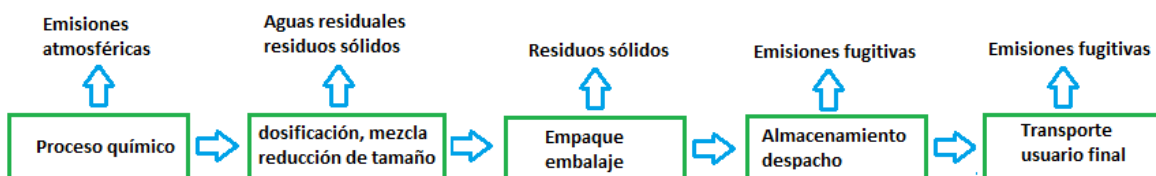


Figura 7 Diagrama de bloques para el ACV de un proceso químico producción y despacho de sustancias

Fuente: Consorcio Ecodes-IIA, 2017

#### – Inventario del ciclo de vida

El análisis de inventarios consiste en cuantificar las entradas y salidas de masa en todas las corrientes de las unidades constitutivas del proceso, incluyendo emisiones atmosféricas, generación de aguas residuales, residuos sólidos y cualquier tipo de liberación que pueda contener el químico analizado. El inventario es la base para la determinación del destino del químico una vez es liberado, la estimación de la exposición y finalmente la evaluación del riesgo y gestión del mismo de ser requerido.

El nivel de exactitud y detalle de los datos usados está directamente relacionado con todo el proceso de gestión del riesgo. Los resultados del análisis de inventarios pueden ser segregados por etapa, compartimiento ambiental (aire, agua, suelo) o una combinación. En cada subsistema el análisis de inventario debe describir en términos de flujos másicos los insumos y los tipos de descargas ambientales cuantificando las descargas a cada compartimiento ambiental por tipo de contaminante. Las fuentes de los datos que se usan en la parte de inventarios pueden ser de diversos

---

tipos, incluyendo tipos de datos medidos, modelados, muestreados o representativos de la actividad, o suministrados por el proveedor o vendedor.

En cualquier caso, la mejor opción es tener bien caracterizado el proceso de producción industrial. En muchos casos, gran parte de la información es conocida por las simples actividades tanto de control de calidad como de control de emisiones y la faltante puede determinarse por la sola aplicación de balances de masa o modelación y simulación de procesos. Cada inventario consiste de una mezcla de datos, reales, estimaciones y suposiciones razonables, por lo que podría ser necesario evaluar la sensibilidad de la evaluación del riesgo a estas suposiciones al tener una cuenta un rango de variación del valor supuesto en un rango que considere escenarios extremos, de manera que de ser muy sensible a esta suposición se identifique la necesidad de mejorar esta suposición por medio de una medición directa.

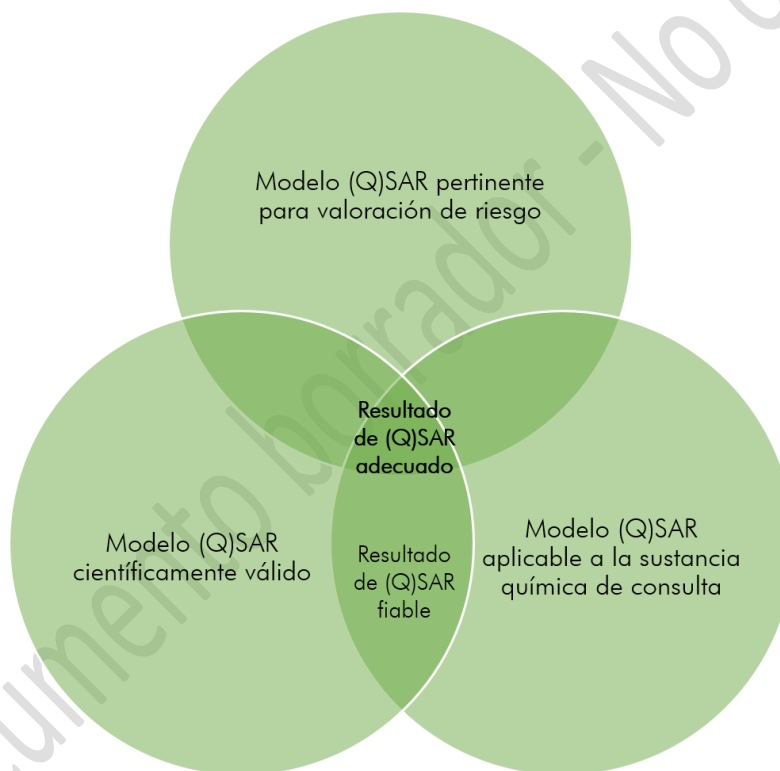
Documento borrador - No oficial

## ANEXO 6 Criterios de validación de modelos de generación de datos (Q)SAR

Con el fin de verificar que un modelo (Q)SAR realice predicciones fiables en las propiedades de las sustancias químicas, la ECHA establece ciertos aspectos que deben tenerse en cuenta para verificar si el modelo utilizado es adecuado, los cuales se presentan a continuación:

- VII. Modelo (Q)SAR científicamente válido
- VIII. Modelo (Q)SAR aplicable a la sustancia química de consulta
- IX. Modelo (Q)SAR pertinente para valoración de riesgo

**Figura 8** Criterios para identificar un modelo (Q)SAR adecuado



**Fuente:** EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, 2016. Adaptado por INERCO Consultoría Colombia, 2018

Para la verificación de dichos aspectos, a continuación, se relacionan una serie de pautas que ofrecen orientación sobre su revisión.



## VII. Validación científica del modelo

La primera condición que debe cumplirse para utilizar un resultado de (Q)SAR es la validez del modelo. Hay que tener en cuenta que, como todo modelo, (Q)SAR tendrá asociado un grado de incertidumbre que derivará tanto de la variabilidad inherente de los datos de entrada, como de la incertidumbre epistémica del modelo. Para verificar su validez, la ECHA sigue los principios de la OCDE para validar los modelos (Q)SAR. Se trata de cinco principios que indican que un modelo (Q)SAR debe poseer las siguientes características:

**11. Un parámetro definido:** el modelo debe predecir el mismo parámetro específico que el importador o productor mediría para cumplir los requisitos de información de propiedades de las SQUI en la ERA. Por ejemplo, las predicciones de un modelo que predicen de manera genérica la «mutagenicidad» no pueden aceptarse como tales. En este caso, el modelo debería predecir específicamente un resultado «positivo», «negativo» o «ambiguo» de un ensayo de mutación bacteriana inversa. Otro ejemplo de un parámetro demasiado amplio es una predicción global de un «nivel de mínimo efecto adverso observado (LOAEL) en toxicidad por dosis repetidas» de un conjunto de datos LOAEL de entrenamiento basados en diversos modos de acción, órganos de destino, especies o protocolos de prueba. Este principio guarda relación con la idoneidad de las predicciones descritas posteriormente en el documento.

Asimismo, hay que recordar que un modelo (Q)SAR partirá de un conjunto de datos de entrada experimentales (datos de entrenamiento). Se debe tener en cuenta que estos datos pueden provenir de información de un único laboratorio o de múltiples laboratorios, lo cual tendrá un efecto en la variabilidad de las entradas y en el desempeño del modelo. El uso de datos de diferentes laboratorios puede llegar a incluir un grado de variabilidad proveniente de las diferencias entre los métodos analíticos usados. A pesar de que en este documento no se expresa ninguna preferencia por el origen de esta información, el usuario debe documentar adecuadamente las fuentes y la naturaleza de los datos.

**12. Debe disponerse de un algoritmo preciso:** el algoritmo subyacente al modelo, así como los datos de entrada al mismo, deben estar disponibles para garantizar la transparencia y la reproducibilidad del cálculo. Las predicciones de un modelo con un algoritmo que no esté disponible (para la ANLA) con el fin de verificar su funcionamiento y para reproducir las predicciones, difícilmente podrán ser aceptadas. En particular, se necesitan precauciones especiales en caso de que se hayan utilizado métodos no transparentes y difíciles de reproducir para crear el modelo (Q)SAR. Por tanto, se recomienda que el usuario adjunte documentación de que detalle las características del algoritmo, los compuestos usados durante la parametrización del modelo y la correcta aplicación del mismo.

**13. Un ámbito de aplicación definido:** deben describirse el ámbito de aplicación (AA) y las limitaciones del modelo para permitir la verificación de la precisión en una predicción específica. Los modelos (Q)SAR están basados en sustancias químicas específicas y por lo tanto tienen asociadas limitaciones en términos de estructura química, propiedades fisicoquímicas, entre otros. Los métodos más comunes para describir el AA consisten en considerar los intervalos de los descriptores individuales y la presencia de fragmentos estructurales en el conjunto de entrenamiento. No pueden aceptarse predicciones de un modelo sin información

---

sobre el AA. Es necesario tener en cuenta que no existe un AA único y absoluto para un modelo dado y que generalmente los modelos con basta amplitud de la aplicabilidad pueden tener menor predictibilidad y viceversa.

- 14. Características de manejo estadístico de la información adecuadas:** este principio expresa la necesidad de validación estadística del modelo. Debe disponerse de estadísticas sobre la validación interna (bondad del ajuste y solidez) y la validación externa (predictibilidad). Por ejemplo, para los modelos de regresión, podrían comunicarse las estadísticas del modelo de regresión a través del coeficiente de correlación  $R^2$  (que debe ser cercano a 1), del coeficiente de correlación de validación cruzada ( $Q^2$ ) (por ejemplo, el procedimiento de dejar uno fuera) y el error estándar del modelo  $s$  (que debe ser lo más bajo posible). Cabe destacar que un valor  $R^2$  por debajo de 0,7, un valor  $Q^2$  por debajo de 0,5 o un valor  $s$  por encima de 0,3 debe advertir al usuario que ejecuta el modelo de un potencial desempeño bajo del mismo. La validación externa debe realizarse mediante la predicción de los compuestos a partir de un conjunto externo de datos, es decir, no utilizado para el desarrollo del modelo. Las estadísticas sobre la validación externa son útiles para estimar la incertidumbre asociada a las predicciones. Es recomendable verificar que la información estimada mediante el modelo no este sobre ajustada para lo cual es necesario realizar comparaciones del error del modelo con el error obtenido de mediciones experimentales, tal que se pueda verificar que los datos estimados por el modelo no sean más precisos que los datos experimentales en los que se basan.
- 15. Una interpretación mecánica, si es posible:** el razonamiento sobre la relación causal entre los descriptores utilizados en el modelo y el parámetro previsto añade confianza en la fiabilidad de las predicciones, por ejemplo, un modelo SAR que predice la sensibilización de la piel basado en alertas estructurales. Si se proporciona razonamiento sobre cómo se asocian las alertas estructurales con la sensibilización de la piel (por ejemplo, incluyen grupos electrófilos capaces de unirse a proteínas), la confianza en la predicción aumentaría dada la posibilidad de interpretar el resultado del modelo. Cuando se puede elegir entre varios modelos para un punto final, la identificación del modo o mecanismo de acción puede ser un requisito previo necesario para seleccionar el modelo apropiado y evitar modelos que puedan brindar predicciones menos confiables.

No se ha contemplado un proceso formal de adopción de los modelos (Q)SAR a nivel internacional. La validez, aplicabilidad y adecuación de los modelos (Q)SAR se evalúan de forma individual con la predicción generada para la sustancia química de referencia.

**NOTA:** Un modelo (Q)SAR válido no produce necesariamente una predicción válida. Es necesario evaluar si la sustancia corresponde al ámbito de aplicabilidad del modelo (Q)SAR, si los resultados son adecuados para los fines de clasificación y etiquetado o valoración de riesgos y si se aporta documentación fiable y adecuada sobre el método aplicado.

#### **VIII. Ámbito de aplicabilidad del modelo a la sustancia**

Es necesario que durante la verificación se evalúe la probabilidad de que la sustancia química esté cubierta por el conjunto de formación (Q)SAR, en otras palabras, que se encuentre dentro del AA del modelo, para lo cual se deben comprobar los siguientes elementos:

- 13. Ámbito del descriptor:** como se indicó en la sección anterior, el AA de un modelo puede basarse en el intervalo de descriptores de los productos químicos que se incluyen en los conjuntos de formación (por ejemplo, peso molecular, log Kow...). Por tanto, si se han descrito estos intervalos, los usuarios de los modelos (Q)SAR deberán comprobar si el producto químico de referencia está incluido dentro de estos intervalos. Se espera que los descriptores sigan las distribuciones normales y si existen desviaciones significativas, estas deberán ser explicadas. Las agrupaciones u otras anomalías en la distribución de datos (en relación con una o ambas variables dependientes e independientes) pueden invalidar el modelo y, por tanto, su predicción.
- 14. Ámbito de fragmento estructural:** los usuarios de los modelos (Q)SAR deben comprobar si las (sub)estructuras (es decir, grupos funcionales o fragmentos significativos) de su producto químico de referencia están representados en el conjunto de formación. Además, los usuarios de (Q)SAR deben comprobar también si el producto químico de referencia presenta más casos de un fragmento dado que el máximo para todos los compuestos del conjunto de formación (por ejemplo, si el producto químico de interés tiene tres grupos hidroxilo y los compuestos de la formación no tienen más de dos grupos hidroxilo, el producto químico de interés puede considerarse fuera del AA).
- 15. Ámbitos mecánicos y metabólicos, si es posible:** la comprobación de estos puntos es compleja, pero de gran valor, para respaldar la fiabilidad de la predicción. Un enfoque podría consistir en utilizar la QSAR Toolbox de la OCDE<sup>3</sup>. Con esta herramienta, los «métodos de creación de perfiles» pueden indicar si el producto químico muestra mecanismos de acción relevantes que no estén cubiertos por el modelo de (Q)SAR (es decir, no cubiertos por su ámbito de algoritmo/mecánico), mientras que «metabolismo/transformaciones», también disponibles en el módulo «creación de perfiles» de QSAR Toolbox, pueden indicar metabolitos/productos de degradación que deben tenerse en cuenta. Las diferencias potenciales significativas en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación entre el producto químico de referencia y las sustancias químicas en el conjunto de formación también podrían invalidar la predicción de un modelo por lo demás válido. Las herramientas no tienen en cuenta estas consideraciones de forma explícita, por lo que deberían considerarse por separado respecto al modelo.
- 16. Análogos en el conjunto de formación:** tener análogos estructurales cercanos en el conjunto de formación del modelo aumenta la fiabilidad de la predicción. Por tanto, si el conjunto de formación está disponible y el software no lo hace automáticamente, el usuario debe buscar análogos cercanos, ya sea manualmente (para grupos pequeños) o con ayuda de herramientas de TI que proporcionen funcionalidades de búsqueda estructural.
- 17. Exactitud de las predicciones de los modelos para análogos:** si hay sustancias similares a la sustancia de destino, en las que se conocen los resultados experimentales para el parámetro de interés (por ejemplo, análogos en los conjuntos de formación, en los conjuntos de validación o procedentes de cualquier otra fuente), puede ejecutarse el modelo para predecir estos análogos y comparar estas predicciones con los resultados experimentales (para ver en qué medida es exacto el modelo para estas sustancias similares).

---

<sup>3</sup> <https://www.qsartoolbox.org/>

**18. Consideraciones para sustancias específicas:** en primer lugar, debe prestarse especial consideración a las UVCB<sup>4</sup>, los multiconstituyentes, los aditivos, las impurezas, los metabolitos y los productos de degradación. En segundo lugar, la mayoría de los modelos (Q)SAR se desarrollan para productos químicos orgánicos y no abordan la especificidad de algunos tipos de productos químicos, como las sustancias ionizables (por ejemplo, sales, bases y ácidos débiles), sustancias de peso molecular elevado (como los polímeros), sustancias potencialmente hidrolizables (por ejemplo, ésteres y carbamatos), tensioactivos (por ejemplo, la cadena de hidrocarburos con cabeza hidrófila) e isómeros (por ejemplo, estereoisómeros y tautómeros).

#### **IX. Verificación de pertinencia del modelo para valoración de riesgos**

Para que una predicción (Q)SAR sea adecuada, no solo debe ser fiable (es decir, obtenida de un modelo (Q)SAR válido y dentro de su ámbito de aplicación), sino que también debe ser relevante para la decisión reglamentaria.

La adecuación de la predicción del modelo para los fines de clasificación y etiquetado (C&L) o valoración de riesgos dependerá en gran medida del parámetro. Podría ser necesaria información adicional para valorar la adecuación de la predicción generada en el contexto de una decisión reglamentaria.

Por lo tanto, es necesario valorar la validez (¿se cumplen los cinco principios de la OCDE sobre la validez científica de un modelo?), la aplicabilidad (¿cabe esperar predicciones fiables si se aplica el modelo a la sustancia de referencia?) y la pertinencia (¿se genera la información necesaria para la evaluación de riesgos o la clasificación y el etiquetado C&L?) de cada predicción concreta.

La evaluación del riesgo, se basan en requisitos bien definidos en términos de ensayos (y parámetros), umbrales y análisis de incertidumbre. Por tanto, los resultados de los modelos (Q)SAR deben ser equivalentes a los resultados obtenidos a partir del ensayo experimental necesario.

Aquí se indican algunos ejemplos de no idoneidad:

- Todavía no existen modelos (Q)SAR que puedan cubrir por completo la complejidad de los parámetros de nivel superior (como, por ejemplo, toxicidad por dosis repetidas o toxicidad para la reproducción). Hasta ahora, no puede aceptarse el uso de (Q)SAR como información independiente para estos parámetros. Por ejemplo, los ensayos de toxicidad por dosis repetidas proporcionan muchos datos sobre efectos en tejidos específicos (toxicidad específica para órganos específicos), y son importantes junto con el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL). De hecho, se necesitan resultados de efecto para activar otros ensayos como la toxicidad para la reproducción o para la clasificación de exposición

---

<sup>4</sup> Por sus siglas en inglés Productos de composición desconocida o variable, reacción compleja y materiales biológicos (Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials)

---

sencilla/exposición repetida de la toxicidad específica para determinados órganos (SE/RE STOT).

- Si se necesita un resultado cuantitativo (por ejemplo, para obtener un nivel sin efecto derivado o DNEL) y el modelo solo ofrece predicciones cualitativas (por ejemplo, un resultado negativo o positivo), el modelo probablemente no es adecuado para la finalidad.
- La incertidumbre asociada a las predicciones próximas a umbrales normativos debe examinarse con precaución. Por ejemplo, si la LD50 oral en ratas predicha no supera el umbral de la clasificación, pero el error estándar del modelo y/o el error de la estimación es mayor que esta diferencia, es posible que la predicción no sea adecuada.
- Como requiere un ensayo de mutación inversa en bacterias (ensayo de Ames), el conjunto de formación del modelo (Q)SAR debe incluir resultados experimentales que cubran las cinco cepas bacterianas en presencia y ausencia de activación metabólica (S9). Esta información debe incluirse en la documentación del modelo, y lo ideal sería que también se incluyese en el informe de predicciones.
- Los modelos (Q)SAR para toxicidad en peces en los que se han obtenido los resultados experimentales para las sustancias químicas en el conjunto de formación conforme a la directriz 204 de ensayos de la OCDE (estudios a 14 días) no pueden utilizarse debido a que la duración del ensayo es demasiado breve.
- Los modelos (Q)SAR que predicen la semivida de biodegradación de un compuesto no pueden utilizarse como sustitución independiente de un ensayo de simulación, ya que no cubren la necesidad de identificar los productos de degradación (como referencia se puede revisar el anexo IX de REACH, requisitos 9.2.3).

**Fuente:**

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guía Práctica Cómo Utilizar y Comunicar los Análisis (Q)SAR Versión 3.1, [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg\\_report\\_qsars\\_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5](https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_qsars_es.pdf/f0b8a10a-fa73-43a7-8e53-b2a8990f4fb5)> [citado el 28 de septiembre de 2018]

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals [En línea]. <  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r6_en.pdf/77f49f81-b76d-40ab-8513-4f3a533b6ac9)> [citado el 5 de noviembre de 2018]

## Anexo 7 Concentración ambiental prevista sin efecto

Los PNEC<sup>5</sup> se calculan dividiendo los descriptores toxicológicos dosificados por un factor de evaluación (assessment factor). Los más usados son la mortalidad (LC50), crecimiento (ECx o NOEC) y reproducción (ECx or NOEC).

- **LC50/EC50** (Concentración letal media/concentración efectiva media): son las concentraciones a las cuales se observó el 50% de mortalidad o inhibición de una función (crecimiento o velocidad de crecimiento). Usualmente se obtienen de estudios ecotoxicológicos de corta duración.
- **NOEC** (Concentración sin efecto observado): NOEC es la concentración más alta para la cual no hay diferencia estadística o efecto cuando se compara con un grupo control. Se obtiene de estudios de eco-toxicidad de larga duración. En algunos casos solo LOEC (Concentración más baja con efecto) se obtiene, en cuyo caso NOEC se calcula como LOEC/2.
- **ECx**: es la concentración para la cual un porcentaje X (10% para EC10) tuvo un efecto cuando se compara con un grupo de control. Se obtiene de estudios de eco toxicidad de largo plazo.

Dependiendo del destino de los químicos en los varios compartimientos ambientales (agua, sedimento, suelo, aire, etc.) los tipos de PNEC que se pueden calcular son:

Tabla 2 Tipos de PNEC a calcular dependiendo del destino

Compartimiento	PNEC	Como obtenerlo
Agua fresca	PNEC-agua fresca	EL valor más bajo de EC50, LC50, NOEC, etc. de estudios de toxicidad acuática (algas, Daphnia y peces) dividida por el factor de evaluación;
Suelo	PNEC-suelo	El valor más bajo de LC50/NOEC/EC10 para organismos del suelo dividido por el factor de evaluación (10~100); o usar el método de partición en equilibrio ( <b>EPM</b> ) cuando solo hay disponibles datos de toxicidad acuática.
Microorganismos de plantas de tratamiento de aguas residuales	PNEC-STP	El valor más bajo de NOEC/EC10/EC50 de estudios de inhibición de lodos activados o estudios de biodegradabilidad dividido por el factor de evaluación (1~100).
Aire	PNEC-aire	No hay procedimiento estándar, importante para gases y sustancias muy volátiles.

### – Como seleccionar los factores de evaluación

Los factores de evaluación se usan para tener en cuenta las diferencias entre los datos de laboratorio y las condiciones naturales, tomando en cuenta las diferencias entre especies. Los factores de

<sup>5</sup> La información presentada para la elaboración de este anexo se extrajo del siguiente portal web, [http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/introduction\\_to\\_chemical\\_risk\\_assessment\\_overview\\_principles.html](http://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/introduction_to_chemical_risk_assessment_overview_principles.html), la cual sirve como medio de consulta para los interesados en la aplicación de estos términos de referencia.

evaluación aplicados a pruebas de larga duración son más pequeños porque la incertidumbre de la extrapolación de laboratorio a ambiente natural se reduce. Datos con más especies en el mismo compartimiento ambiental puede reducir las incertidumbres, disminuyendo los factores de evaluación. La Tabla 3 resume los factores de valuación usados para el cálculo de PNEC (de ECHA guidance on chemical risk assessment).

Tabla 3 Tipo de PNEC, datos requeridos y factor de evaluación

Tipo de PNEC	Datos disponibles	Factor de evaluación (AFs)
PNEC-agua o PNEC-suelo	Al menos un L(E)C50 de corta duración para cada uno de los tres niveles tróficos	1.000
	UN EC10 o NOEC de larga duración de un nivel trófico	100
	Dos resultados de larga duración (EC10 o NOECs) de especies representado 2 niveles tróficos	50
	Resultados de largo plazo (EC10 o NOECs) de al menos 3 especies representado 3 niveles tróficos	10
	Método de distribución de sensibilidad de especies (SSD)	1-5
	Datos de campo o modelos de ecosistemas	Caso por caso
PNEC-STP microorganismos	EC50 de corta duración de inhibición respiratoria de lodos activados	100
	NOEC de larga duración de pruebas de biodegradabilidad de inhibición respiratoria de lodos activados.	10
	NOEC de larga duración de inhibición de bacterias nitrificantes	1
PNEC-sedimento	Una prueba (NOEC o EC10) de duración en un organismo vivo de sedimentos	100
	Dos pruebas (NOEC o EC10) de duración en dos organismos vivos de sedimentos	50
	Tres pruebas (NOEC o EC10) de duración en tres organismos vivos de sedimentos	

### Evaluación de sustancias PBT y mPmB

#### - Criterio de Persistencia (P)

Los siguientes criterios se basan en las definiciones de la Convención de Estocolmo para componentes muy persistentes.

**Persistente:** se considera persistente cuando la vida media en un medio excede los siguientes valores (Tabla 4):

Tabla 4 Criterios de persistencia por compartimiento ambiental (Convención de Estocolmo)

Medio	Vida media
Agua	60 días
Suelo	180 días
Sedimento	180 días
Aire	2 días

De forma similar para la unión europea se adoptan los siguientes criterios

---

**Persistente:** vida media mayor a 60 días en agua de mar o mayor a 40 días en agua fresca o mayor a 180 días en sedimento marino o mayor a 120 días en sedimento de agua fresca.

**Muy persistente:** vida media mayor a 60 días en agua marina o fresca o mayor a 180 días en sedimento de agua marina o fresca.

- **Criterio de Bioacumulación**

Los siguientes criterios se basan en las definiciones de la Convención de Estocolmo para componentes muy persistentes

**Bioacumulativo:** si tiene una relación entre el factor de bioconcentración y bioacumulación BCF/BAF mayor a 2.000, o en su ausencia el logaritmo de la constante de partición octanol a agua mayor a 4,2

De forma similar para la Unión Europea se adoptan los siguientes criterios: BCF mayor a 2.000 para persistente y BCF mayor a 5.000 para muy persistente.

- **Criterio de toxicidad**

Para la Unión Europea se tiene el siguiente criterio: NOEC crónica menor a 0,01 mg/L