

**Esta publicación recoge las opiniones de sus autores y no representa necesariamente el criterio ni la política del Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud ni del Programa de Salud Ambiental de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.**

---

La presente publicación se pudo llevar a cabo gracias a la contribución de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos de América, en especial al apoyo del Environmental Criteria and Assessment Office, según contrato No CR812894-01-0

---



ENVIRONMENTAL PROTECTION  
AGENCY

REGISTRO FEDERAL

Miércoles 24 de septiembre de 1986

Parte II

**Guías para Evaluar Riesgos  
Carcinogénicos**



CENTRO PANAMERICANO DE ECOLOGIA HUMANA Y SALUD  
ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Metepéc, México

1988

**Título original en Inglés:  
Federal Register  
Wednesday, September 24, 1986  
Part II  
Guidelines for Carcinogen Risk Assessment  
(FRL-2983-9)**

**UNITED STATES  
ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY**

Revisión técnica a cargo de:  
**Dr. Germán Corey**  
Consultor en Epidemiología del  
Centro Panamericano de Ecología  
Humana y Salud. OPS/OMS.

## PROLOGO

*El Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud (ECO) en su tarea de difundir información sobre evaluación de riesgos por la exposición a sustancias químicas, decidió traducir la presente obra la cual constituye el punto de vista de la United States, Environmental Protection Agency en su Federal Register.*

*Los conceptos relacionados con la evaluación de riesgos se encuentran en plena boga, sin embargo, se debe considerar la falta de un consenso a nivel mundial sobre todos sus elementos conceptuales y que existe aún un amplio margen de discusión incluyendo lo referente a la homogeneización de criterios y nomenclaturas. Por lo tanto, el hecho de difundir los trabajos de la EPA tiene como propósito el permitir a los lectores de habla hispana el poder familiarizarse con los puntos de vista de dicha agencia, sin que ello signifique que los conceptos en ellos vertidos sean equivalentes con los manejados en la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud.*

*Agradecemos el apoyo de la EPA al permitirnos traducir y divulgar el presente documento con las salvedades arriba señaladas.*

*Dr. Jacobo Finkelman  
Director ECO*

## RESUMEN:

La Environmental Protection Agency de los Estados Unidos emite el día de hoy cinco Guías para evaluar los riesgos de contaminantes ambientales en la salud. Estas son:

Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos  
Guías para el Cálculo de Exposiciones  
Guías para Evaluar Riesgos de Mutagenicidad  
Guías para Evaluar Tóxicos Sospechosos de Afectar el Desarrollo  
Guías para Evaluar Riesgos para la Salud por Mezclas Químicas

Este informe contiene las Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos; las otras Guías aparecen en otras páginas del Registro Federal del día de hoy.

Las Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos (de aquí en adelante "Guías") tienen la intención de orientar a la Agencia en la evaluación de carcinógenos sospechosos, de acuerdo con las políticas y procesos establecidos en los estatutos administrados por la EPA. Estas Guías fueron desarrolladas como parte de un programa interinstitucional de desarrollo de guías bajo los auspicios de la Office of Health and Environmental Assessment (OHEA) de la Office of Research and Development de la Agencia. Reflejan la consideración por parte de la Agencia de los comentarios del público y del Science Advisory Board (SAB) sobre las guías propuestas para Evaluar Riesgos Carcinogénicos publicadas el 23 de noviembre de 1984 (49 FR 46294).

Esta publicación completa la primera ronda de desarrollo de las guías para evaluación de riesgos. Estas Guías serán revisadas y se desarrollarán otras nuevas según sea apropiado.

**VIGENCIA:** Las Guías estarán en vigencia a partir del 24 de septiembre de 1986.

## **General**

Las Guías publicadas el día de hoy son el producto de dos años de esfuerzo global de la Agencia, lo cual ha incluido la participación de numerosos miembros de la gran comunidad científica. Establecen principios y procesos para orientar a los científicos de la EPA en la realización de las evaluaciones de riesgo que ésta haga, y para informar de tales procesos al público y a los encargados de la Agencia de tomar las decisiones. En particular, las Guías enfatizan que las evaluaciones de riesgo se lleven a cabo de acuerdo a un criterio individual, tomando en total consideración la información científica relevante. Este enfoque individual significa que los expertos de la Agencia deben revisar la información científica sobre cada agente en particular y utilizar la interpretación científica más apropiada al evaluar el riesgo. Las Guías también enfatizan la necesidad de que esta información sea completamente presentada en los documentos de evaluación de riesgos de la Agencia, y que sus científicos identifiquen los aspectos sólidos y débiles de cada evaluación a través de la descripción de incertidumbres, suposiciones y limitaciones, así como de la base científica y del razonamiento para cada evaluación.

Finalmente, las Guías han sido formuladas en parte para cubrir las carencias en la metodología y en los datos sobre evaluación de riesgos. Al identificar estas carencias y la importancia de la información faltante, la EPA desea fomentar la investigación y el análisis que conduzcan a nuevos métodos y datos para la evaluación de riesgo.

### **Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos**

El trabajo en las Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos comenzó en enero de 1984. Los borradores fueron hechos por grupos de trabajo compuestos por científicos expertos de toda la Agencia y fueron revisados minuciosamente por científicos expertos en el campo de la carcinogénesis de universidades, por grupos ambientales, industriales, laborales y por otras agencias gubernamentales. Fueron posteriormente propuestos para los comentarios del público en el Federal Register (49 FR 46294). El 9 de noviembre de 1984, el Administrador instruyó para que las oficinas de la Agencia utilizaran las directrices propuestas para efectuar las

evaluaciones de riesgos hasta que estuvieran disponibles las Guías finales.

Después de la clausura del periodo de comentarios del público, el personal de la Agencia preparó resúmenes de los comentarios y análisis de los temas principales presentados por quienes hicieron los comentarios, así como los cambios propuestos en el lenguaje de las Guías para tratar los temas que surgieron. Estos análisis fueron presentados el 4 de marzo y el 22 y 23 de abril de 1985 a los grupos de revisión del SAB y luego al Comité Ejecutivo del SAB los días 25 y 26 de abril de 1985. Las reuniones del SAB fueron anunciadas en el Federal Register el 12 de febrero de 1985 (50 FR 5811) y el 4 de abril de 1985 (50 FR 13420 y 13421).

En una carta enviada al Administrador el 19 de junio de 1985, el Comité Ejecutivo estuvo en general de acuerdo con las cinco guías, pero recomendó ciertas revisiones, y pidió que estas versiones fueran sometidas al presidente del grupo de revisión del SAB correspondiente, para su examen y acuerdo por parte del Comité Ejecutivo. Según lo descrito en las respuestas a los comentarios (ver Parte B: Respuesta a los Comentarios del Público y del SAB), el documento de cada guía fue revisado, donde lo ameritaba, de acuerdo con las recomendaciones del SAB, y los borradores revisados fueron sometidos a los presidentes de los grupos. Se llegó a un acuerdo sobre los borradores revisados de las Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos según consta en una carta fechada el 7 de febrero de 1986. Las copias de las cartas relacionadas se encuentran disponibles en la Unidad de Referencia e Información Pública, Biblioteca de la Sede de la EPA, según se indica más adelante en este informe.

A continuación de este Preámbulo se encuentran dos partes: la Parte A contiene las Guías y la Parte B, la Respuesta a los Comentarios del Público y del SAB (un resumen de los principales comentarios públicos, comentarios del SAB y respuestas de la Agencia a tales comentarios).

La Agencia continúa estudiando los temas sobre evaluaciones de riesgos surgidos en las Guías y éstas se revisarán de acuerdo con nuevas informaciones, según se considere apropiado.

Las referencias, los documentos de apoyo y los comentarios recibidos sobre las guías propuestas, así como las copias de las Guías finales, se encuentran disponibles para su inspección y copiado en la Unidad de Referencia e Información Pública (202-3-

82-5926), Biblioteca de la Sede de la EPA, 401 M Street SW, Washington DC, entre las 8:00 a.m. y las 4:30 p.m.

Certificó que estas Guías no son reglamentos superiores según lo definido por la Orden Ejecutiva 12291, ya que se trata de declaraciones sobre políticas no obligatorias que no tienen efecto directo en la legislación general de la comunidad. Por lo tanto, no tendrán efecto en los costos ni en los precios ni tendrán otros efectos adversos significativos en la economía. Estas Guías fueron revisadas por la Oficina de Administración y Presupuesto bajo la Orden Ejecutiva 12291.

Fechado el 22 de agosto de 1986.

Lee M. Thomas,  
Administrador.

**PARA MAYOR INFORMACION, PONERSE EN CONTACTO  
CON:**

Dr. Robert E. McGaughy, Grupo de Evaluación Carcinogénica, Office of Health and Environmental Assessment (RD-689), Environmental Protection Agency de los Estados Unidos, 401 M Street SW, Washington, DC 20460, 202-382-5898.

**INFORMACION SUPLEMENTARIA:**

En 1983, la National Academy of Sciences (NAS) publicó su libro intitulado Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process (Evaluación de Riesgos en el Gobierno Federal: Manejo del Proceso). En este libro, la Academia recomendaba que las entidades legislativas federales establecieran "guías de inferencia" para asegurar la consistencia y la calidad técnica en las evaluaciones de riesgo y para asegurar que el proceso de evaluación de riesgo se mantuviese como un esfuerzo científico separado del manejo de riesgos. Un grupo de trabajo dentro de la EPA aceptó esa recomendación y pidió que los científicos de la Agencia comenzaran a desarrollar tales guías.

## Contenido

<b>Parte A: Guías para Evaluar Riesgos Carcinogénicos</b>	<b>1</b>
<i>I. Introducción</i>	1
<i>II. Identificación de Peligros</i>	4
A. Perspectiva general	4
B. Elementos para la Identificación de Peligros	4
1. <i>Propiedades Físicas-químicas, Vías y Modalidades de Exposición</i>	4
2. <i>Relaciones de Estructura-Actividad</i>	5
3. <i>Propiedades Metabólicas y Farmacocinéticas</i>	5
4. <i>Efectos Toxicológicos</i>	5
5. <i>Pruebas a Corto Plazo</i>	5
6. <i>Estudios a Largo Plazo en Animales</i>	6
7. <i>Estudios en Humanos</i>	10
C. Peso de la Evidencia	11
D. Orientación para la Evaluación de Dosis-Respuesta	13
E. Resumen y Conclusión	14
<i>III. Evaluación de Dosis-Respuesta, Evaluación de la Exposición y Caracterización del Riesgo</i>	14
A. Evaluación de Dosis-Respuesta	15
1. <i>Selección de Datos</i>	15
2. <i>Selección del Modelo Matemático de Extrapolación</i>	17
3. <i>Unidades de Exposición Equivalentes entre Especies</i>	19
B. Evaluación de la Exposición	20
C. Caracterización del Riesgo	21
1. <i>Opciones para los Cálculos Numéricos del Riesgo</i>	21
2. <i>Exposición Concurrente</i>	22
3. <i>Resumen de la Caracterización del Riesgo</i>	22

<i>IV. Sistema de Clasificación de la EPA para la Clasificación del Peso de la Evidencia de Carcinogenicidad a partir de Estudios en Humanos y en Animales (Adaptado de la IARC)</i>	23
A. Evaluación del Peso de la evidencia de Carcinogenicidad a partir de Estudios en Humanos	23
B. Evaluación del Peso de la Evidencia de Carcinogenicidad a partir de Estudios en Animales de experimentación	25
C. Clasificación del Peso de la Evidencia General de Carcinogenicidad en Humanos	26
<i>V. Referencias</i>	29
 <i>Parte B: Respuesta a los Comentarios del Público y del Science Advisory Board</i>	33
<i>I. Introducción</i>	33
<i>II. Informe sobre Carcinógenos Químicos de la Office of Science and Technology Policy</i>	34
<i>III. Pautas para la Inferencia</i>	34
<i>IV. Evaluación de Tumores Benignos</i>	35
<i>V. Bioensayos Transplacentarios y Multigeneracionales en Animales</i>	36
<i>VI. Dosis Máxima Tolerada</i>	36
<i>VII. Tumores en Hígado de Ratón</i>	37
<i>VIII. Categorías del Peso de la Evidencia</i>	37
<i>IX. Cálculos Cuantitativos del Riesgo</i>	40