Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ST/SG/AC.10/30/Rev.5

SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO DE CLASIFICACIÓN Y ETIQUETADO DE PRODUCTOS QUÍMICOS (SGA)

Quinta edición revisada

NACIONES UNIDAS
Nueva York y Ginebra, 2013

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Nota

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de las Naciones Unidas, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites.

ST/SG/AC.10/30/Rev.5

Copyright © Naciones Unidas, 2013
Quedan reservados todos los derechos

Prohibidos la reproducción, el almacenamiento
en un sistema de recuperación de información o la transmisión
de cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico,
electrostático, mecánico, de grabación magnética, de fotocopia o
por otros métodos, de esta publicación o de alguna de sus partes, para
la venta, sin el permiso previo y por escrito de las Naciones Unidas

PUBLICACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS
Número de venta: S.13.II.E.1
ISBN: 978-92-1-316015-2
e-ISBN: 978-92-1-056162-4

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PREFACIO

1. El "Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos" (SGA) que se describe en este documento es el resultado de más de una década de trabajo. En su elaboración participaron expertos de distintos países, organizaciones internacionales y otras entidades interesadas, con experiencia en diferentes áreas desde la toxicología hasta la lucha contra incendios, que haciendo prueba de buena voluntad y afán de compromiso consiguieron elaborar este sistema.

2. La tarea se inició con la premisa de que los sistemas existentes deberían armonizarse en un único sistema globalmente armonizado que tratara de la clasificación, del etiquetado y de las fichas de datos de seguridad de los productos químicos. No se trataba de un concepto nuevo ya que la armonización de la clasificación y el etiquetado ya se había conseguido en buena parte para los peligros físicos y la toxicidad aguda en el sector del transporte, basándose en la labor del Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas. Sin embargo, no se había logrado una armonización en sectores como el de la seguridad en el lugar de trabajo o la protección de los consumidores, y, en la mayoría de los casos, los requisitos en materia de transporte no estaban armonizados con los de otros sectores.

3. Durante la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo (CNUMAD) que se celebró en 1992, se aprobó el mandato internacional que dio el impulso inicial a esta tarea y que aparece reflejado en el párrafo 19.27 del Programa 21:

> *«Para el año 2000 debería disponerse, dentro de lo posible, de un sistema de clasificación y etiquetado armonizado mundialmente, que contenga fichas de datos sobre la seguridad de distintos productos químicos y símbolos de fácil comprensión».*

4. El Grupo de coordinación para la armonización de los sistemas de clasificación de los productos químicos, del Programa interorganismos para la gestión racional de los productos químicos (IOMC), se encargó de la coordinación y dirección de los trabajos. Las principales organizaciones que participaron en esta tarea fueron la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) y el Subcomité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas del Consejo Económico y Social.

5. En el año 2001, se presentó el resultado de los trabajos realizados al nuevo Subcomité de Expertos en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (Subcomité SGA) del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas. Mediante la resolución 1999/65 de 26 de octubre de 1999, el ECOSOC creó el nuevo subcomité SGA como órgano auxiliar del anterior Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas, al mismo tiempo que reconfiguraba este último en "Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas y en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos" (en lo sucesivo mencionado en el prefacio como "el Comité"). El Comité y los Subcomités trabajan en periodos bienales. La División de Transporte de la Comisión Económica de las Naciones Unidas para Europa (CEPE/ONU) facilita los servicios de secretaría.

6. El Subcomité SGA se encarga de la actualización del SGA, de promover su aplicación, proporcionando directrices adicionales cuando sea necesario, al mismo tiempo que garantiza su estabilidad para facilitar su adopción. Bajo sus auspicios, el documento se revisa y actualiza periódicamente, sobre la base de la experiencia adquirida en su aplicación a nivel nacional, regional e internacional a través de los instrumentos jurídicos nacionales, regionales o internacionales correspondientes, así como la experiencia adquirida por los que se encargan de la clasificación y el etiquetado de los productos químicos.

7. La primera tarea del Subcomité SGA fue conseguir que el SGA estuviera disponible para ser aplicado y utilizado en todo el mundo. El Comité aprobó la primera versión del documento, que serviría de base para la aplicación del sistema a escala mundial, en su primer periodo de sesiones (11-13 de diciembre de 2002). Esta primera edición se publicó en 2003 con el símbolo ST/SG/AC.10/30. Desde entonces, el SGA se ha ido actualizando cada dos años.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

8. En su sexto periodo de sesiones (14 de diciembre de 2012), el comité adoptó una serie de enmiendas a la cuarta edición revisada del SGA que comprenden, entre otras cosas: un nuevo método de ensayo para los sólidos comburentes; diversas disposiciones destinadas a clarificar los criterios aplicables a ciertas clases de peligro (corrosión/irritación cutánea, lesiones oculares graves/irritación ocular, y aerosoles) y a complementar la información que se debe incluir en la ficha de datos de seguridad; tablas de clasificación y etiquetado revisadas; un nuevo sistema de codificación para los pictogramas de peligro, y consejos de prudencia revisados y aún más racionalizados. La presente quinta edición revisada tiene en cuenta dichas enmiendas que se publicaron en el documento ST/SG/AC.10/40/Add.3.

9. El SGA, a pesar de estar dirigido en primera instancia a los gobiernos, instituciones regionales y organizaciones internacionales, contiene suficiente información e indicaciones para que aquellos que tienen que aplicar sus disposiciones puedan hacerlo. La disponibilidad de la información acerca de los productos químicos, sus peligros y la manera de proteger a las personas, permitirá la elaboración de programas nacionales para la gestión racional de los productos químicos. Una gestión racionalizada y generalizada de esa índole conducirá a unas condiciones más seguras para la población y el medio ambiente en todo el mundo, permitiendo al mismo tiempo que se puedan seguir utilizando esos productos químicos. La armonización también facilitará el comercio internacional, al promover una mayor coherencia de los requisitos nacionales de clasificación y comunicación de peligros químicos que deben cumplir las compañías que se dedican al comercio internacional.

10. La Cumbre Mundial sobre el Desarrollo Sostenible, en el párrafo 23 c) de su Plan de Acción adoptado el 4 de septiembre de 2002, alentó a los países a que pusieran en práctica cuanto antes el SGA, para que estuviera funcionando plenamente en 2008. Posteriormente, en las resoluciones 2003/64 del 25 de julio de 2003, 2005/53 del 27 de julio de 2005, 2007/6 del 23 de julio de 2007, 2009/19 del 29 de julio de 2009 y 2011/25 del 27 de julio de 2011, el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, invitó a todos los gobiernos que aún no lo hayan hecho, a que tomen las disposiciones necesarias, mediante procedimientos o leyes nacionales apropiados, para poner en práctica el SGA de acuerdo con lo establecido en el Plan de Acción de la Cumbre Mundial sobre el Desarrollo Sostenible. Asimismo, reiteró su invitación a las comisiones regionales, los programas de las Naciones Unidas, los organismos especializados y otras organizaciones interesadas a que promuevan la aplicación del SGA y, cuando proceda, revisen sus respectivos instrumentos jurídicos internacionales relativos a la seguridad del transporte, la seguridad en el lugar de trabajo, la protección del consumidor o la protección del medio ambiente, para hacer efectivas las disposiciones del SGA a través de esos instrumentos. Se puede encontrar información acerca del estado de aplicación del sistema en el sitio web de la División de transporte de la CEPE-ONU[1].

11. La secretaría de la CEPE/ONU ha preparado esta publicación.

12. Se puede obtener información adicional acerca de los trabajos del Comité y de sus dos subcomités, así como las correcciones a esta publicación (cuando las hubiere) en el sitio web de la División de Transporte de la CEPE-ONU[2].

[1] http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/implementation_e.html

[2] http://www.unece.org/trans/danger/danger.htm y http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ÍNDICE

Página

Parte 1. INTRODUCCIÓN

Capítulo 1.1 Propósito, alcance y aplicación del SGA 3

Capítulo 1.2 Definiciones y abreviaturas 11

Capítulo 1.3 Clasificación de sustancias y mezclas peligrosas 17

Capítulo 1.4 Comunicación de peligros: Etiquetado 25

Capítulo 1.5 Comunicación de peligros: Fichas de datos de seguridad (FDS) 39

Parte 2. PELIGROS FÍSICOS

Capítulo 2.1 Explosivos 49

Capítulo 2.2 Gases inflamables (incluyendo los gases químicamente inestables) 57

Capítulo 2.3 Aerosoles 61

Capítulo 2.4 Gases comburentes 65

Capítulo 2.5 Gases a presión 69

Capítulo 2.6 Líquidos inflamables 73

Capítulo 2.7 Sólidos inflamables 77

Capítulo 2.8 Sustancias y metales que reaccionan espontáneamente (autorreactivas) ... 81

Capítulo 2.9 Líquidos pirofóricos 87

Capítulo 2.10 Sólidos pirofóricos 89

Capítulo 2.11 Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo 91

Capítulo 2.12 Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables 95

Capítulo 2.13 Líquidos comburentes 99

Capítulo 2.14 Sólidos comburentes 103

Capítulo 2.15 Peróxidos orgánicos 107

Capítulo 2.16 Sustancias y mezclas corrosivas para los metales 113

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ÍNDICE (*continuación*)

Página

Parte 3 PELIGROS PARA LA SALUD

Capítulo 3.1 Toxicidad aguda 117

Capítulo 3.2 Corrosión/irritación cutáneas 131

Capítulo 3.3 Lesiones oculares graves/irritación ocular 145

Capítulo 3.4 Sensibilización respiratoria o cutánea 161

Capítulo 3.5 Mutagenicidad en células germinales 173

Capítulo 3.6 Carcinogenicidad 181

Capítulo 3.7 Toxicidad para la reproducción 191

Capítulo 3.8 Toxicidad específica de órganos diana - Exposición única 205

Capitulo 3.9 Toxicidad específica de órganos diana - Exposiciones repetidas 217

Capítulo 3.10 Peligro por aspiración 229

Parte 4 PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE

Capítulo 4.1 Peligros para el medio ambiente acuático 237

Capítulo 4.2 Peligros para la capa de ozono 263

ANEXOS

Anexo 1 Tablas resumen de clasificación y etiquetado 269

Anexo 2 *(Reservado)* 287

Anexo 3 Codificación de las indicaciones de peligro, codificación y uso de los consejos de prudencia, codificación de los pictogramas de peligro y ejemplos de pictogramas de precaución 289

Anexo 4 Guía para la elaboración de fichas de datos de seguridad (FDS) 405

Anexo 5 Etiquetado de productos de consumo con arreglo a los posibles daños que puedan causar a la salud 425

Anexo 6 Metodología de evaluación de la inteligibilidad de los instrumentos de comunicación de peligros 431

Anexo 7 Ejemplos de colocación de los elementos del SGA en las etiquetas 449

Anexo 8 Ejemplo de clasificación en el Sistema Globalmente Armonizado 459

Anexo 9 Guía de los peligros para el medio ambiente acuático 469

Anexo 10 Guía sobre transformación/disolución de metales y compuestos metálicos en medio acuoso 561

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PARTE 1

INTRODUCCIÓN

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 1.1

PROPÓSITO, ALCANCE Y APLICACIÓN DEL SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO DE CLASIFICACIÓN Y ETIQUETADO DE PRODUCTOS QUÍMICOS (SGA)

1.1.1 Propósito

1.1.1.1 El empleo de productos químicos para mejorar la calidad de vida es una práctica difundida en todo el mundo. Sin embargo, si bien estos productos pueden ser beneficiosos, también pueden presentar efectos adversos para los seres humanos o el medio ambiente. Por esta razón, cierto número de países y organizaciones han desarrollado a lo largo de los años leyes o reglamentos que requieren la transmisión de la información necesaria, mediante etiquetas o fichas de datos de seguridad (FDS), a los usuarios de productos químicos. Dado el gran número de productos químicos disponibles en el mercado, ninguna entidad puede reglamentarlos todos ellos por sí sola. La información facilitada permite a los usuarios de estos productos la identificación de los mismos y de sus peligros, así como la adopción de las medidas de seguridad apropiadas para su utilización en el plano local.

1.1.1.2 Si bien esas leyes o reglamentos existentes son similares en muchos aspectos, sus diferencias son lo bastante apreciables para traducirse en etiquetas o FDS distintas para un mismo producto químico en diversos países. A tenor de las diferentes definiciones de peligros, un producto químico podrá considerarse inflamable en un país, pero no en otro. O bien podrá considerarse cancerígeno en un lugar, pero no en otro. Las decisiones sobre cuándo o cómo comunicar los peligros en una etiqueta o en una FDS varían así a lo largo y ancho del mundo, y las compañías que deseen participar en el comercio internacional han de contar con muchos expertos que puedan seguir los cambios en esas leyes y reglamentos y preparar etiquetas y FDS diferentes. Además, a causa de la complejidad que encierra desarrollar y mantener un sistema cabal de clasificación y etiquetado de productos químicos, muchos países simplemente carecen de él.

1.1.1.3 Habida cuenta del comercio mundial de productos químicos y de la necesidad de contar con programas nacionales que garanticen su utilización, transporte y eliminación con toda seguridad, se convino en reconocer que un enfoque internacionalmente armonizado de clasificación y etiquetado sentaría las bases para establecer esos programas. Una vez que los países dispongan de información coherente y apropiada sobre los productos químicos que importan o producen, podrá establecerse con carácter general una infraestructura para controlar la exposición a esos productos y proteger a las personas y el medio ambiente.

1.1.1.4 La necesidad de establecer un sistema armonizado estuvo motivada por diversos factores. Las ventajas de su aplicación son las siguientes:

a) mejorará la protección de la salud humana y del medio ambiente al facilitar un sistema de comunicación de peligros inteligible en el plano internacional;

b) proporcionará un marco reconocido a los países que carecen de sistema;

c) reducirá la necesidad de efectuar ensayos y evaluaciones de los productos químicos; y

d) facilitará el comercio internacional de los productos químicos cuyos peligros se hayan evaluado e identificado debidamente a nivel internacional.

1.1.1.5 En un principio se empezó examinando los sistemas existentes y determinando el alcance de la tarea de armonización. Si bien muchos países contaban con diversas prescripciones en la materia, se acordó tomar como punto de partida para la elaboración del SGA, las disposiciones de los principales sistemas existentes que se enumeran a continuación:

a) Reglamentación vigente en los Estados Unidos aplicable al lugar de trabajo, a los consumidores y a los plaguicidas;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

b) Reglamentación canadiense sobre esas mismas cuestiones;

c) Directivas de la Unión Europea sobre clasificación y etiquetado de sustancias y preparados peligrosos;

d) Recomendaciones de las Naciones Unidas sobre el transporte de mercancías peligrosas.

1.1.1.6 También se examinaron los requisitos de otros países conforme avanzaba el trabajo pero la tarea primordial era encontrar el modo de adoptar los mejores aspectos de esos sistemas existentes y desarrollar un enfoque armonizado. Esta tarea se llevó a cabo sobre la base de unos principios convenidos de armonización que se adoptaron en la fase inicial del proceso:

a) el nivel de protección ofrecido a trabajadores, consumidores, público en general y el medio ambiente no debería reducirse al armonizar los sistemas de clasificación y etiquetado;

b) el proceso de clasificación se referiría principalmente a los peligros derivados de las propiedades intrínsecas de sustancias y mezclas, ya sean naturales o sintéticas[1];

c) la armonización significaría el establecimiento de una base común y coherente para la clasificación y comunicación de los peligros de los productos químicos con la que podrían seleccionarse los elementos apropiados para los diferentes sectores, a saber, el transporte, los consumidores, los trabajadores y el medio ambiente;

d) por su alcance, la armonización comprendería tanto los criterios de clasificación de peligros como los medios para comunicarlos, esto es, el etiquetado y las fichas de datos de seguridad, teniendo en cuenta principalmente los cuatro sistemas existentes identificados en el informe de la OIT [2];

e) se requerirían cambios en todos esos sistemas para lograr un solo sistema globalmente armonizado; en el proceso de pasar al nuevo sistema figurarían medidas transitorias;

f) se debería lograr la participación en el proceso de armonización de organizaciones internacionales interesadas, empresarios, trabajadores, consumidores y otras entidades pertinentes;

g) debería lograrse que la información sobre los peligros de los productos químicos resulte comprensible para la audiencia a la que se dirige, es decir, trabajadores, consumidores y público en general;

h) los datos validados ya generados para la clasificación de productos químicos en los sistemas existentes deberían aceptarse al reclasificar esos productos en el sistema armonizado;

i) un nuevo sistema de clasificación armonizado podría requerir la adaptación de los métodos de ensayo existentes de los productos químicos;

j) El respeto de la confidencialidad de los datos del modo prescrito por las autoridades competentes no debería comprometer la seguridad ni la salud de los trabajadores, consumidores y público en general ni la protección del medio ambiente.

---

[1] *En algunos casos también es necesario tener en cuenta los peligros derivados de otras propiedades tales como el estado físico de la sustancia o de la mezcla (por ejemplo, presión y temperatura) o las propiedades de sustancias producidas por ciertas reacciones químicas (por ejemplo inflamabilidad de gases producidos al contacto con el agua).*

[2] *Informe de la OIT de 1992 sobre la magnitud de la tarea de armonizar los sistemas existentes de clasificación y etiquetado de productos químicos peligrosos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.1.2 Alcance

1.1.2.1 El SGA comprende los elementos siguientes:

a) criterios armonizados para clasificar sustancias y mezclas con arreglo a sus peligros ambientales, físicos y para la salud;

b) elementos armonizados de comunicación de peligros, con requisitos sobre etiquetas y fichas de datos de seguridad.

1.1.2.2 El presente documento describe los criterios de clasificación y los elementos de comunicación de peligros por tipo de peligro (por ejemplo, toxicidad aguda, inflamabilidad). Además, se presenta el procedimiento de decisión aplicable a cada uno de esos peligros. Algunos ejemplos de clasificación de productos químicos que figuran en el texto, así como en el Anexo 8, ilustran cómo aplicar los criterios. También se dan algunas indicaciones sobre cuestiones que surgieron durante el desarrollo del sistema cuando se consideró necesario proporcionar directrices adicionales en lo relativo a la aplicación del mismo.

1.1.2.3 El alcance del SGA se basa en el mandato de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo (CNUMAD) de 1992 para que se desarrolle un sistema de esa índole tal como se indica en los párrafos 26 y 27 del epígrafe B del capítulo 19 del Programa 21, que dicen así:

> "*26. Todavía no se dispone de sistemas de clasificación y etiquetado armonizados mundialmente para favorecer el uso sin riesgos de los productos químicos en el lugar de trabajo, en el hogar, etc. La clasificación de los productos químicos debe hacerse con diferentes propósitos y es un medio especialmente importante para establecer sistemas de etiquetado. Es necesario elaborar sistemas normalizados de clasificación y etiquetado basados en la labor en curso;*
>
> *27. Para el año 2000 debería disponerse, dentro de lo posible, de un sistema de clasificación y etiquetado armonizados mundialmente, que contenga fichas de datos sobre la seguridad de distintos productos químicos y símbolos de fácil comprensión."*

1.1.2.4 Este mandato se analizó y mejoró después en el proceso encaminado a armonizar e identificar los parámetros del SGA. Como consecuencia de ello, el Grupo de coordinación del Programa interorganismos para la gestión racional de las sustancias químicas (IOMC) aprobó la aclaración siguiente a fin de que los participantes se percataran del alcance de la labor:

> *"El trabajo de armonizar la clasificación y el etiquetado de riesgos se centra en un sistema que abarca todos los productos químicos y sus mezclas. La aplicación de los elementos del sistema puede variar con el tipo de producto o la fase del ciclo de vida. Una vez que un producto químico esté clasificado, habrá que considerar los posibles efectos adversos al decidir qué pasos informativos o de otra índole deberían darse para la sustancia o marco de utilización de que se trate. Los productos farmacéuticos, los aditivos alimentarios, los artículos de cosmética y los residuos de plaguicidas en los alimentos no se incluyen en el SGA en lo que atañe al etiquetado relacionado con su consumo deliberado. No obstante, esos productos sí se incluirán cuando haya trabajadores expuestos a ellos o cuando su transporte presente un riesgo potencial. El Grupo de coordinación para la armonización de los sistemas de clasificación de las sustancias químicas (GC/ASSQ) reconoce que será menester debatir más algunas clases de utilización de productos que pueden requerir el asesoramiento de expertos."*[3]

1.1.2.5 Al proceder a esta aclaración, el GC/ASSQ estudió cuidadosamente muchas cuestiones diferentes relacionadas con la posible aplicación del SGA. Suscitó preocupación, por ejemplo, el que ciertos sectores o sustancias quedaran exentos y también se discutió si el sistema debería aplicarse o no en todas las

[3] *IOMC Description and Further Clarification of the Anticipated Application of the Globally Harmonized System (GHS), IFCS/ISG3/98.32B.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

etapas del ciclo de vida de un producto químico. En este particular se convinieron tres parámetros, que son fundamentales para aplicar el sistema en un país o región. Son los siguientes:

a) Parámetro 1:	**El SGA abarca todos los productos químicos que presentan peligros. El modo de comunicación del peligro del SGA (por ejemplo, etiquetas, fichas de datos de seguridad) puede variar según la clase de producto o de la fase de su ciclo de vida. La audiencia a la que se dirige el SGA son los consumidores, los trabajadores, incluidos los del sector del transporte, y los servicios que actúan en caso de emergencia.**

. i) Los sistemas actuales de clasificación y etiquetado de peligros tratan de la posible exposición a todo tipo de productos químicos potencialmente peligrosos en cualquier situación, como durante los procesos de producción, almacenamiento, transporte, utilización en el lugar de trabajo, consumo y presencia en el medio ambiente. Su propósito es proteger a las personas, las instalaciones y el medio ambiente. Los requisitos que generalmente se exigen a los productos químicos cubiertos suelen encontrarse en los sistemas existentes relativos a los sectores de trabajo y transporte. Hay que señalar que el término producto químico se usa en los acuerdos de la CNUMAD y en los documentos subsiguientes para referirse a sustancias, productos, mezclas, preparados o cualesquiera otras denominaciones utilizadas en los sistemas actuales para describir los productos químicos en cuestión.

ii) Puesto que todos los productos químicos comercializados (incluidos los productos de consumo) se fabrican en un lugar de trabajo, y son manipulados durante su expedición y transporte y utilizados por un buen número de trabajadores, ninguna sustancia ni producto químico queda completamente fuera del campo de aplicación del SGA. En algunos países, por ejemplo, los productos farmacéuticos tienen que satisfacer los requisitos aplicables al lugar de trabajo y al transporte en las fases del ciclo de vida correspondientes a la fabricación, el almacenamiento y el transporte. Los requisitos aplicables al lugar de trabajo pueden ser aplicados igualmente a los empleados que administran ciertos medicamentos, a los que trabajan en la limpieza de vertidos o a aquellos que están involucrados en otras actividades en materia de salud donde hay exposición potencial. En algunos sistemas, esos empleados deben tener acceso a las fichas de seguridad y a una formación. Se prevé que el SGA se aplique a los productos farmacéuticos de forma similar.

iii) Para esos mismos productos químicos, es posible que el SGA no se aplique a todos sus ciclos de vida. Por ejemplo en los sistemas actuales los productos farmacéuticos destinados al consumo humano o animal con fines médicos o veterinarios no están sujetos al etiquetado de peligro. Esta situación no debería cambiar como consecuencia de la aplicación del SGA (hay que señalar que los riesgos a los que se ven sometidos los pacientes en el transcurso de un tratamiento farmacológico con fines médicos o veterinarios se tratan generalmente en los prospectos de los medicamentos y no forman parte de este proceso de armonización). Del mismo modo, productos tales como los alimentos que puedan presentar trazas de aditivos alimentarios o los plaguicidas, actualmente no se etiquetan para indicar la presencia de dichos residuos o de sus peligros asociados. Se prevé que la aplicación del SGA no requerirá que se etiqueten en estos casos.

b) Parámetro 2:	**El mandato para desarrollar un SGA no comprende el establecimiento de métodos uniformes de ensayo o la promoción de nuevos ensayos para estudiar los efectos nocivos sobre la salud.**

i) Los ensayos que indican las propiedades peligrosas y que se hacen con arreglo a principios científicos internacionalmente reconocidos pueden usarse para determinar el peligro para la salud y el medio ambiente. Los criterios del SGA para establecer ese peligro deben ser independientes respecto de los métodos de ensayo, con lo que se permiten diferentes enfoques siempre que sean científicamente adecuados y validados

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

con procedimientos y criterios internacionales ya mencionados en los sistemas existentes para la clase de peligro de que se trate y produzcan datos mutuamente aceptables. Si bien la OCDE es la organización principal que fija los criterios armonizados relativos a los peligros para la salud, el SGA no depende completamente del Programa de la OCDE sobre las líneas directrices para los ensayos. Por ejemplo, los medicamentos se ensayan según los criterios convenidos y puestos a punto bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los datos generados en esos ensayos se considerarán aceptables en el SGA. Los criterios relativos a los peligros físicos establecidos bajo la dirección del Comité de Expertos en el Transporte de Mercancías Peligrosas por el CETMP-ONU se refieren a métodos de ensayo específicos para las clases de peligro relativas a la inflamabilidad y la explosividad.

ii) El SGA se basa en los datos disponibles actualmente. Como los criterios armonizados de clasificación han sido elaborados sobre la base de los datos existentes, para cumplir con dichos criterios no será necesario someter nuevamente a ensayo a aquellos productos químicos que ya hayan sido ensayados.

c) Parámetro 3:	**Además de los datos obtenidos a partir de ensayos efectuados sobre animales y de ensayos validados in vitro, los obtenidos a partir de los efectos observados en los humanos, los datos epidemiológicos y los ensayos clínicos constituyen una importante fuente de información que deberá tenerse en cuenta en la aplicación del SGA.**

i) La mayoría de los sistemas actuales reconocen y utilizan los datos obtenidos a partir de los efectos observados en humanos, obtenidos de modo ético o los obtenidos a partir de la experiencia práctica. La aplicación del SGA no debería impedir que se usasen tales datos, y el sistema armonizado debería reconocer explícitamente la existencia y utilización de toda la información apropiada y pertinente sobre peligros o la posibilidad de efectos adversos (por ejemplo, los riesgos).

1.1.2.6 *Otras limitaciones en el alcance del SGA*

1.1.2.6.1 El SGA no se propone armonizar los procedimientos de evaluación de riesgos o las decisiones en materia de gestión de estos últimos (tales como establecer un límite admisible de exposición para los empleados), que generalmente requieren un estudio de los riesgos, además de su clasificación. Asimismo, las obligaciones que en materia de inventario de productos químicos existen en varios países no afectan al SGA[3].

1.1.2.6.2 *Relación entre peligro y riesgo*

1.1.2.6.2.1 Todo sistema de clasificación y comunicación de peligros (en relación con el lugar de trabajo, los consumidores o el transporte) empieza con una evaluación de los peligros que entrañan los productos químicos de que se trate. Su grado de peligrosidad dependerá de sus propiedades intrínsecas, es decir, de su capacidad para interferir en procesos biológicos normales, y de su capacidad para arder, explotar, corroer, etc. El peligro se basa principalmente en un examen de los estudios científicos disponibles. El concepto de riesgo o la probabilidad de efectos nocivos, y la comunicación subsiguiente de esa información, se introduce cuando se considera la exposición en conjunción con los datos sobre los posibles peligros. El planteamiento básico en la evaluación de riesgos se describe con la sencilla fórmula:

Peligro × Exposición = Riesgo

1.1.2.6.2.2 De este modo, si se reduce al mínimo el peligro o la exposición se minimiza el riesgo o la probabilidad de un efecto nocivo. Una buena comunicación de peligros alerta al usuario sobre la presencia de un peligro y la necesidad de reducir al mínimo la exposición y el riesgo resultante.

[3] *IOMC Description and Further Clarification of the Anticipated Application of the Globally Harmonized System (GHS), IFCS/ISC3/98.32B.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.1.2.6.2.3 Todos los sistemas que transmiten información (sobre el lugar de trabajo, los consumidores, el transporte) comprenden de algún modo tanto los peligros como el riesgo. Varían en dónde y cómo proporcionan la información, y el mayor o menor detalle con que abordan las exposiciones potenciales. Por ejemplo, la exposición del consumidor a los productos farmacéuticos está definida por la dosis prescrita por el médico para una situación determinada. La exposición es deliberada. Por lo tanto, un organismo de reglamentación de medicamentos habrá determinado previamente que el nivel de riesgo para el consumidor de la dosis específica prevista es aceptable. La información que se suministra a la persona que toma el producto farmacéutico indica los riesgos evaluados por el organismo de reglamentación y no los peligros intrínsecos del producto o de sus componentes.

1.1.3 Aplicación del SGA

1.1.3.1 *Armonización*

1.1.3.1.1 El objetivo del SGA es identificar los peligros intrínsecos de las sustancias y mezclas y comunicar información sobre ellos. Los criterios para clasificarlos han sido armonizados. Las indicaciones de peligro, los símbolos y las palabras de advertencia se han normalizado y armonizado y ahora constituyen un sistema integrado de comunicación de peligros. El SGA permitirá que converjan los elementos de comunicación de peligros de los sistemas existentes. Las autoridades competentes decidirán cómo aplicar los diversos elementos del SGA basándose en sus necesidades y en la audiencia a la que se destinen. (Véase también el capítulo 1.4 sobre *Comunicación de peligros: Etiquetado*, párrafo 1.4.10.5.4.2), y el Anexo 5 sobre *Etiquetado de los productos de consumo con arreglo a los posibles daños que puedan causar a la salud*).

1.1.3.1.2 En cuanto al sector del transporte, la aplicación del SGA debería ser similar a la aplicación de los requisitos exigibles actualmente en dicho sector. Los recipientes que contengan mercancías peligrosas se marcarán con pictogramas que proporcionen información acerca de la toxicidad aguda, los peligros físicos y los peligros para el medio ambiente. Al igual que ocurre con los trabajadores de otros sectores, los del sector del transporte recibirán una formación. No se espera que los elementos del SGA relativos a las palabras de advertencia e indicaciones de peligro sean adoptados por el sector del transporte.

1.1.3.1.3 En el lugar de trabajo sí se prevé que se adopten todos los elementos del SGA, incluidas las etiquetas que contienen la información armonizada según el SGA, y las fichas de datos de seguridad. El sistema debería complementarse con cursos de formación de los empleados que contribuyan a asegurar una comunicación efectiva.

1.1.3.1.4 En el sector del consumo, el etiquetado debería ser el elemento primordial en la aplicación del SGA. Las etiquetas comprenderán los elementos claves del SGA, sujetos a algunas consideraciones específicas del sector en ciertos sistemas (véase también el capítulo 1.4 sobre *Comunicación de peligros: Etiquetado*, párrafo 1.4.10.5.4.2, y el Anexo 5 sobre *Etiquetado de productos de consumo con arreglo a los posibles daños que puedan causar a la salud*).

1.1.3.1.5 *Enfoque mediante módulos*

1.1.3.1.5.1 De acuerdo con este enfoque, los países tienen libertad para determinar cuál de los *módulos* se aplicará en las diferentes partes de sus sistemas. No obstante, cuando un sistema cubra un elemento ya cubierto por el SGA, y aplique éste, esa cobertura deberá ser coherente. Por ejemplo, si un sistema cubre la carcinogenicidad de un producto químico, debería seguir el procedimiento armonizado de clasificación, así como los elementos armonizados del etiquetado.

1.1.3.1.5.2 Al examinar los requisitos de los sistemas actuales se observó que la cobertura de los peligros puede variar a tenor de cómo perciben sus necesidades de información la audiencia a la que se quiere llegar. En particular, el sector del transporte se centra en los efectos agudos sobre la salud y los peligros físicos, pero hasta la fecha no ha cubierto los efectos crónicos causados por los tipos de exposición que se pueden dar en esa actividad. También puede haber otras diferencias en los países que prefieren no cubrir todos los efectos señalados por el SGA en cada marco de utilización.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.1.3.1.5.3 Los elementos armonizados del SGA pueden ser considerados como un conjunto de módulos que sirven como base para la reglamentación. Si bien todos los módulos están disponibles y deberían usarse, cuando un país o una organización que adopta el SGA decide cubrir determinados efectos no es necesario que adopte los módulos en su totalidad. Mientras los peligros físicos revisten importancia en el lugar de trabajo y el transporte, los consumidores no siempre necesitan conocer algunos de los peligros físicos específicos cuando utilicen un producto. En tanto en cuanto los peligros cubiertos por un sector o sistema se traten coherentemente con los criterios y requisitos del SGA, se considerará que éste se ha aplicado de modo apropiado. No obstante el hecho de que un exportador tenga que cumplir con los requisitos de los países importadores a la hora de aplicar el SGA, se espera que la utilización del mismo en todo el mundo acabará conduciendo a una situación plenamente armonizada.

1.1.3.1.5.4 Guía para la interpretación del enfoque mediante módulos

a) Las clases de peligro constituyen los módulos

Las autoridades competentes podrán decidir qué clases de peligro aplicarán en su jurisdicción, teniendo siempre presente el objetivo de la plena armonización y lo dispuesto en las convenciones internacionales;

b) Dentro de una clase, cada categoría de peligro puede considerarse un módulo:

Para una determinada clase de peligro, las autoridades competentes tienen la posibilidad de no utilizar todas las categorías. Ahora bien, para mantener la coherencia del sistema, deben fijarse ciertas restricciones a este principio, a saber:

i) Los criterios de clasificación tales como los valores de corte/límites de concentración deben permanecer inalterados. No obstante, podrán fusionarse en una sola varias subcategorías adyacentes (por ejemplo, las categorías 1A y 1B de carcinogenicidad). Sin embargo, no podrán unificarse categorías de peligro adyacentes si para ello hay que renumerar las restantes categorías. Además, cuando se fusionan subcategorías, deben conservarse los nombres o números de las subcategorías originales del SGA (por ejemplo, Categoría 1 o 1A/1B de carcinogenicidad) para facilitar la comunicación de peligros;

ii) Cuando una autoridad competente adopte una categoría de peligro, deberá adoptar igualemente todas las categorías de mayor peligrosidad para esa clase. Por consiguiente, al adoptar una clase de peligro, la autoridad competente adoptará siempre, como mínimo, la categoría más alta de peligro (categoría 1) y, cuando se adopte más de una categoría, estas deberán formar una secuencia ininterrumpida.

NOTA 1*: Algunas clases de peligro contienen categorías suplementarias que pueden considerarse independientes, por ejemplo, la categoría 3 "efectos transitorios en los órganos diana" para la clase de peligro "Toxicidad específica de órganos diana" (capítulo 3.8) y la categoría de peligro "Efectos sobre o a través de la lactancia" para la clase de peligro "Toxicidad para la reproducción" (capítulo 3.7).*

NOTA 2*: Cabe advertir, sin embargo, que el SGA tiene por finalidad la armonización a escala mundial (véase 1.1.2.3). Por lo tanto, , aunque es posible que subsistan ciertas diferencias entre sectores, debe estimularse la utilización de un conjunto idéntico de categorías a nivel mundial dentro de cada sector.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.1.3.2 *Aplicación y mantenimiento del SGA*

1.1.3.2.1 Con el fin de implementar el SGA, el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas (ECOSOC) reconfiguró el Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas mediante la resolución 1999/65 de 26 de octubre de 1999. El nuevo Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas y en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (CETMP/SGA), mantiene su Subcomité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas (SCETMP-ONU) y se ha creado un nuevo organismo auxiliar, el Subcomité de Expertos en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SCESGA-ONU). Éste último tiene las funciones siguientes:

a) Actuar de custodio del SGA, administrando y guiando el proceso de armonización;

b) Mantener el SGA actualizado, según sea necesario, considerando la necesidad de introducir cambios con el fin de garantizar su constante idoneidad y utilidad práctica, y determinando la necesidad y la oportunidad de la actualización de los criterios técnicos, trabajando con los órganos existentes, según corresponda;

c) Promover la comprensión y el empleo del SGA y fomentar la información sobre los resultados;

d) Proveer la accesibilidad del sistema para que se utilice y aplique en todo el mundo;

e) Proporcionar orientación respecto de la aplicación del SGA, y de la interpretación y empleo de los criterios técnicos para mantener una aplicación consistente; y

f) Preparar programas de trabajo y presentar recomendaciones al Comité.

1.1.3.2.2 El SCESGA-ONU y el SCETMP-ONU operan al amparo del Comité principal responsable de esas dos áreas. Este Comité se ocupará de cuestiones estratégicas en lugar de ocuparse de cuestiones técnicas. No se ha previsto que examine, modifique y revise las recomendaciones técnicas de los subcomités. Por consiguiente, sus responsabilidades serán:

a) Aprobar los programas de trabajo de los Subcomités a la luz de los recursos disponibles;

b) Coordinar las orientaciones estratégicas y de principios en las áreas de intereses compartidos y en las duplicadas;

c) Dar apoyo oficial a las recomendaciones de los Subcomités y proporcionar el mecanismo para encauzarlas al Consejo Económico y Social; y

d) Facilitar y coordinar el buen funcionamiento de los Subcomités.

1.1.4 El documento del SGA

1.1.4.1 El presente documento describe el SGA. En él figuran criterios armonizados de clasificación y elementos de comunicación de peligros. Además, incluye directrices para ayudar a los países y organizaciones a que desarrollen instrumentos de aplicación del SGA conforme a sus propias exigencias. El SGA está diseñado para que la industria pueda clasificar ella misma sus productos. Las disposiciones sobre su aplicación permiten el desarrollo uniforme de políticas nacionales, sin perjuicio de seguir siendo lo bastante flexibles para acomodar cualesquiera requisitos especiales que convenga introducir. Asimismo, el SGA se propone crear enfoques sencillos para los usuarios, facilitar la labor de los organismos encargados de la aplicación y reducir la carga administrativa.

1.1.4.2 Si bien el presente documento constituye la base principal para describir el SGA, está previsto proporcionar instrumentos de asistencia técnica para facilitar su aplicación y promoción.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 1.2

DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

A los efectos del SGA, se entenderá por:

AC , "autoridad competente";

ADR, el Acuerdo Europeo sobre Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera;

Aleación, material metálico, homogéneo a nivel macroscópico, constituido de al menos dos elementos combinados de tal forma que no puedan separarse fácilmente por medios mecánicos. Las aleaciones se consideran mezclas a los efectos de clasificación en el SGA;

Aspiración, la entrada de un producto químico líquido o sólido en la tráquea o en las vías respiratorias inferiores directamente por vía oral o nasal, o indirectamente por regurgitación;

ASTM, la Sociedad Americana de Métodos de Ensayo y Materiales ("American Society of Testing and Materials");

Autoridad competente, una autoridad o un órgano nacional designado o reconocido como tal en relación con el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA);

Carcinógena o cancerígena, una sustancia o mezcla que induce cáncer o aumenta su incidencia;

CAS, el Chemical Abstracts Service;

Categoría de peligro, el desglose de criterios en cada clase de peligros; por ejemplo, existen cinco categorías de peligro en la toxicidad aguda por vía oral y cuatro categorías en los líquidos inflamables. Esas categorías permiten comparar la gravedad de los peligros dentro de una misma clase y no deberán utilizarse para comparar las categorías de peligros entre sí de un modo más general;

$\boldsymbol{CE_{50}}$, la concentración efectiva de un producto químico cuyo efecto corresponda al 50% de la respuesta máxima;

$\boldsymbol{C(E)L_{50}}$, la CL_{50} o la CE_{50};

$\boldsymbol{CEr_{50}}$ o $\boldsymbol{CE_{50}}$, la CE_{50} en términos de reducción de la tasa de crecimiento;

CETMP/SGA-ONU, el Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas y en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas;

$\boldsymbol{CE_x}$, la concentración que causa el x% de la respuesta;

CIIC, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer;

$\boldsymbol{CL_{50}}$, la concentración de un producto químico en el aire o en el agua que provoque la muerte del 50% (la mitad) de un grupo de animales sometidos a ensayo;

Clase de peligro, la naturaleza del peligro físico, del peligro para la salud o del peligro para el medio ambiente, por ejemplo sólido inflamable, cancerígeno, toxicidad aguda por vía oral;

CNUMAD, la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo;

Consejos de prudencia o (precaución), una frase (o un pictograma o ambas cosas a la vez) que describe las medidas recomendadas que conviene adoptar para reducir al mínimo o prevenir los efectos nocivos de la

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

exposición a un producto peligroso, por causa de la conservación o almacenamiento incorrecto de ese producto;

Corrosión cutánea o corrosión de la piel: véase la definición de lesión cutánea;

CSEO (Concentración sin efectos observados): concentración de ensayo inmediatamente inferior a la concentración más baja que produce efectos adversos estadísticamente significativos en un ensayo. La CSEO no tiene efectos adversos estadísticamente significativos en comparación con el testigo.

DBO/DQO, la demanda bioquímica de oxígeno/demanda química de oxígeno;

Denominación química, el nombre que identifica a un producto químico de forma única. Ese nombre puede ajustarse a los sistemas de nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o del Chemical Abstracts Service (CAS); también puede tratarse de un nombre técnico;

$\boldsymbol{DL_{50}}$, la cantidad de un producto químico administrada en una sola dosis que provoca la muerte del 50% (la mitad) de los animales que han sido expuestos en los ensayos a esas cantidades;

ECOSOC, el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas;

EINECS, el Inventario europeo de sustancias químicas comercializadas existentes;

Elemento complementario que figura en la etiqueta, todo tipo de información complementaria no armonizado que figure en un embalaje/envase de un producto peligroso, que no esté requerido ni especificado en el SGA. Puede tratarse de información exigida por otras autoridades competentes o de información complementaria que se facilita a discreción del fabricante o del distribuidor;

Elemento de la etiqueta, un tipo de información armonizada destinado a ser utilizado en una etiqueta, por ejemplo un pictograma o una palabra de advertencia;

Etiqueta, un conjunto de elementos de información escritos, impresos o gráficos relativos a un producto peligroso, elegidos en razón de su pertinencia para el sector o los sectores de que se trate, que se adhieren o se imprimen en el recipiente que contiene el producto peligroso o en su embalaje/envase exterior, o que se fijan en ellos;

FAO, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación;

FBC, factor de bioconcentración;

FDS, ficha de datos de seguridad;

Gas, una sustancia o una mezcla que i) a 50 ºC, posee una presión de vapor (absoluta) superior a 300 kPa (3 bar); o ii) es completamente gaseosa a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa;

Gas comburente, un gas que, generalmente liberando oxígeno, puede provocar o facilitar la combustión de otras sustancias en mayor medida que el aire;

NOTA: *Por "gases que pueden provocar o facilitar la combustión de otras sustancias en mayor medida que el aire" se entiende gases puros o mezclas de gases con un poder comburente superior al 23,5%, determinado por un método especificado en las normas ISO 10156:1996 ó 10156-2:2005.*

Gas comprimido, un gas que, cuando se envasa a presión, es totalmente gaseoso a –50 ºC; en este grupo se incluyen todos los gases con una temperatura crítica inferior o igual a –50 ºC;

Gas disuelto, un gas que, cuando se envasa a presión, está disuelto en un disolvente en fase líquida;

Gas inflamable, un gas que se inflama con el aire a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa;

Gas licuado, un gas que, cuando se envasa a presión, es parcialmente líquido a temperaturas superiores a – 50 ºC. Hay que distinguir entre:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

i) Gas licuado a alta presión: un gas con una temperatura crítica comprendida entre – 50 ºC y +65 ºC; y

ii) Gas licuado a baja presión: un gas con una temperatura crítica superior a +65 ºC;

Gas licuado refrigerado, un gas que cuando se envasa se encuentra parcialmente en estado líquido a causa de su baja temperatura;

Gas químicamente inestable, un gas inflamable que puede explotar incluso en ausencia de aire u oxígeno.

GESAMP, el Grupo mixto de expertos OMI/FAO/UNESCO/OMS/OIEA/ONU/PNUMA sobre los Aspectos Científicos de la Protección del Medio Ambiente Marino;

ICC, información comercial confidencial;

Identidad química, el nombre con el que se designa un producto químico y sólo él. Puede ser el nombre que figure en los sistemas de nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o el Chemical Abstracts Service (CAS), o un nombre técnico;

Identificación del producto, el nombre o el número que figura en la etiqueta o en la FDS de un producto peligroso y que permite identificar una sustancia o una mezcla en su marco de utilización, por ejemplo en el transporte, el consumo o el lugar de trabajo;

Indicación de peligro, una frase que, asignada a una clase o categoría de peligro, describe la naturaleza del peligro que presenta un producto y, cuando corresponda, el grado de peligro;

IOMC, el Programa interorganismos para la gestión racional de las sustancias químicas;

IPCS, el Programa internacional de seguridad de las sustancias químicas;

Irritación cutánea, la formación de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas;

Irritación ocular, la aparición de lesiones oculares como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, y que son totalmente reversibles en los 21 días siguientes a la aplicación;

ISO, la Organización Internacional de Normalización;

IUPAC, la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada;

Lesión cutánea, la formación de una lesión irreversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas;

Lesión ocular grave, una lesión de los tejidos oculares o una degradación severa de la vista, como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, y que no son totalmente reversibles en los 21 días siguientes a la aplicación;

Líquido, una sustancia o mezcla que a 50 ºC posee una presión de vapor de, como máximo, 300 kPa (3 bar), que no es completamente gaseosa a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa y cuyo punto de fusión o punto de fusión inicial es igual o inferior a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa. Las materias viscosas cuyo punto de fusión no puede determinarse de forma precisa, deberán someterse a la prueba ASTM D4359-90 o al ensayo de determinación de la fluidez (o prueba del penetrómetro) prescrito en la sección 2.3.4 del Anexo A del Acuerdo Europeo sobre Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera (ADR);

Líquido comburente, un líquido que, sin ser necesariamente combustible en sí, puede, por lo general al desprender oxígeno, provocar o favorecer la combustión de otras sustancias;

Líquido inflamable, un líquido con un punto de inflamación no superior a 93 ºC;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Líquido pirofórico, un líquido que, aun en pequeñas cantidades, se inflama al cabo de cinco minutos al entrar en contacto con el aire;

MARPOL, el Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques;

Mezcla, mezcla o disolución compuesta por dos o más sustancias que no reaccionan entre ellas;

Mutación, un cambio permanente en la cantidad o en la estructura del material genético de una célula;

Mutágeno, un agente que aumenta la frecuencia de mutación en los tejidos celulares, en los organismos o en ambos;

Niebla, gotas líquidas de una sustancia o de una mezcla en suspensión en un gas (en el aire por lo general);

Nombre técnico, el nombre, distinto del nombre IUPAC o CAS, generalmente empleado en el comercio, en los reglamentos o en los códigos para identificar una sustancia, materia o mezcla y que está reconocido por la comunidad científica. Los nombres de mezclas complejas (fracciones del petróleo o productos naturales), de los plaguicidas (sistemas ISO o ANSI), de los colorantes (Colour Index) y de los minerales son ejemplos de nombres técnicos;

Número EC, el número índice de identificación de cada sustancia peligrosa utilizado en la Comunidad Europea, en particular las sustancias que figuran en el inventario europeo de productos químicos comercializados (EINECS);

Objeto explosivo, un objeto que contenga una o varias sustancias o mezclas explosivas;

Objeto pirotécnico, un objeto que contenga una o varias sustancias o mezclas pirotécnicas;

ONU, la Organización de las Naciones Unidas;

OCDE, la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos;

OIEA, el Organismo Internacional de Energía Atómica;

OIT, la Organización Internacional del Trabajo;

OMI, la Organización Marítima Internacional;

OMM, la Organización Meteorológica Mundial;

OMS, la Organización Mundial de la Salud;

ONG, organización no gubernamental;

Palabra de advertencia, un vocablo que indique la gravedad o el grado relativo del peligro que figura en la etiqueta para señalar al lector la existencia de un peligro potencial. El SGA utiliza palabras de advertencia como “Peligro” y “Atención”;

Peróxido orgánico, una sustancia o una mezcla orgánica líquida o sólida que contenga la estructura bivalente -0-0-, y que pueda considerarse como un derivado del peróxido de hidrógeno en el que uno o ambos átomos de hidrógeno se hayan sustituido por radicales orgánicos. El término también comprende los preparados de peróxidos orgánicos (mezclas);

Pictograma, una composición gráfica que contenga un símbolo, así como otros elementos gráficos, tales como un borde, un motivo o un color de fondo, y que sirve para comunicar informaciones específicas;

PNUMA, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente;

Polvo, partículas sólidas de una sustancia o de una mezcla en suspensión en un gas (en el aire por lo general);

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Protocolo de Montreal, el Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono en su forma ajustada y/o enmendada por las Partes en el Protocolo;

Potencial de agotamiento del ozono, un valor integrado, distinto para cada especie fuente de halocarburo, que representa la medida en que el halocarburo puede reducir el ozono en la estratosfera, expresada en relación con el efecto que tendría la misma masa de CFC-11. La definición oficial del potencial de agotamiento del ozono es la relación entre las perturbaciones integradas y el ozono total, para una diferencia de emisión de masa de un compuesto dado en comparación con una emisión equivalente de CFC-11;

Punto inicial de ebullición, la temperatura a la que la presión de vapor de un líquido es igual a la presión atmosférica de referencia (101,3 kPa), es decir, la temperatura a la que aparecen las primeras burbujas de vapor en el líquido;

Punto de inflamación, la temperatura mínima (corregida a la presión de referencia de 101,3 kPa) en la que los vapores de un líquido se inflaman cuando se exponen a una fuente de ignición en unas condiciones determinadas de ensayo;

QSAR, la relación cuantitativa actividad-estructura de una sustancia;

Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios, la última edición actualizada de la publicación de las Naciones Unidas con ese título y toda enmienda publicada a la misma;

Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, la última edición actualizada de la publicación de las Naciones Unidas con este título y toda enmienda publicada de la misma;

RID, el Reglamento sobre el transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril, Anexo 1 del apéndice B (Reglas uniformes concernientes al contrato de transporte ferroviario internacional de mercancías (CIM) del Convenio sobre el transporte internacional por ferrocarril) en su forma enmendada;

SAR, la relación entre estructura y actividad;

SCESGA-ONU, el Subcomité de Expertos en el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas;

SCETMP-ONU, el Subcomité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas;

Sensibilizante respiratorio, una sustancia cuya inhalación induce hipersensibilidad de las vías respiratorias;

Sensibilizante cutáneo, una sustancia que induce una respuesta alérgica por contacto con la piel;

SGA, el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos;

Símbolo, un elemento gráfico que sirve para proporcionar información de manera concisa;

Sólido comburente, una sustancia o una mezcla sólida, que sin ser necesariamente combustible en sí, puede, por lo general al desprender oxígeno, provocar o favorecer la combustión de otras sustancias o mezclas;

Sólido inflamable, un sólido que se inflama con facilidad o puede provocar o activar un incendio por frotamiento;

Sólido pirofórico, una sustancia sólida que, aun en pequeña cantidad, se inflama al cabo de cinco minutos de entrar en contacto con el aire;

Sustancia, un elemento químico y sus compuestos en estado natural u obtenidos mediante cualquier proceso de producción, incluidos los aditivos necesarios para conservar la estabilidad del producto y las impurezas que resulten del proceso utilizado, y excluidos los disolventes que puedan separarse sin afectar a la estabilidad de la sustancia ni modificar su composición;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Sustancia autorreactiva, véase la definición de sustancia que reacciona espontáneamente;

Sustancia corrosiva para los metales, una sustancia o una mezcla que por acción química puede atacar o destruir los metales;

Sustancia explosiva, una sustancia sólida o líquida (o mezcla de sustancias) que, por reacción química, puede desprender gases a una temperatura, presión y velocidad tales que puedan ocasionar daños a su entorno. En esta definición quedan comprendidas las sustancias pirotécnicas aun cuando no desprendan gases;

Sustancia pirotécnica, una sustancia (o mezcla de sustancias) destinada a producir un efecto calorífico, luminoso, sonoro, gaseoso o fumígeno, o una combinación de tales efectos, como consecuencia de reacciones químicas exotérmicas autosostenidas no detonantes;

Sustancia que, en contacto con el agua, desprende gases inflamables, una sustancia o mezcla sólida o líquida que, por interacción con el agua, tiende a volverse espontáneamente inflamable o a desprender gases inflamables en cantidades peligrosas;

Sustancia que experimenta calentamiento espontáneo, una sustancia sólida o líquida, distinta de las pirofóricas, susceptible de calentarse espontáneamente en contacto con el aire y sin aporte de energía; estas sustancias se distinguen de las pirofóricas en que se inflaman cuando están presentes en grandes cantidades (kilogramos) y después de un largo período de tiempo (horas o días);

Sustancia que reacciona espontáneamente (sustancia autorreactiva), una sustancia líquida o sólida térmicamente inestable que puede experimentar una descomposición exotérmica intensa, incluso en ausencia de oxígeno (aire). Esta definición excluye las sustancias o mezclas clasificadas en el SGA como explosivas o comburentes o como peróxidos orgánicos;

Sustancia sólida, una sustancia o mezcla que no corresponda a las definiciones de líquido o de gas;

Sustancia sólida fácilmente inflamable, sustancias pulverulentas, granulares o pastosas, que son peligrosas en situaciones en las que es fácil que se inflamen por breve contacto con una fuente de ignición, tal como una cerilla encendida, y si la llama se propaga rápidamente;

Temperatura crítica, la temperatura por debajo de la cual un gas puro no puede licuarse, con independencia del grado de compresión;

Temperatura de descomposición autoacelerada (TDAA), la temperatura mínima a la que una sustancia embalada/envasada puede sufrir una descomposición autoacelerada;

UE, la Unión Europea;

UNESCO, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura;

UNITAR, el Instituto de las Naciones Unidas para la formación profesional e investigaciones;

Vapor, la forma gaseosa de una sustancia o de una mezcla liberada a partir de su estado líquido o sólido.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 1.3

CLASIFICACIÓN DE SUSTANCIAS Y MEZCLAS PELIGROSAS

1.3.1 Introducción

El desarrollo del SGA empezó con la definición de los criterios de clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente realizados por el grupo de trabajo de la OCDE sobre armonización de la clasificación y el etiquetado (grupo de trabajo ACE) y sobre los peligros físicos realizados por el grupo de trabajo CETMP-ONU/OIT.

1.3.1.1 *Clases de peligros para la salud y el medio ambiente: Grupo de trabajo de la OCDE sobre armonización de la clasificación y el etiquetado (grupo de trabajo ACE)*

1.3.1.1.1 La labor del grupo de trabajo ACE se llevó a cabo en tres fases relacionadas entre sí:

a) Comparación de los principales sistemas de clasificación, identificación de elementos similares o idénticos y, para los elementos que fuesen distintos, fórmulas de transacción consensuadas;

b) Examen de la base científica de los criterios que definen las clases de peligro (por ejemplo, toxicidad aguda, carcinogenicidad), logro del consenso de los expertos sobre los métodos de ensayo, la interpretación de los datos y el nivel de peligro y búsqueda de un acuerdo sobre los criterios. En algunas clases de peligro, los sistemas existentes no contenían criterios, por lo que el grupo de trabajo se encargó de su desarrollo;

c) Logro de un consenso sobre el procedimiento de decisión o el sistema de utilización de los criterios en los casos en los que se seguía un procedimiento de decisión por etapas (por ejemplo, irritación) o cuando había criterios dependientes en el sistema de clasificación (toxicidad acuática aguda);

1.3.1.1.2 El grupo de trabajo ACE procedió por etapas al desarrollar los criterios de clasificación armonizada. Para cada clase de peligro se siguieron las etapas siguientes:

a) Etapa 1: Análisis detallado de los sistemas de clasificación existentes, incluida la base científica de cada sistema y sus criterios, su justificación y una explicación de cómo se usa. En esta etapa, se prepararon, y en su caso, se enmendaron los documentos, tras ser discutidos en el grupo de trabajo ACE, para las siguientes clases de peligro: irritación ocular/lesiones oculares graves, irritación/corrosión cutáneas, sustancias sensibilizantes, efecto mutágenico sobre células germinales, toxicidad para la reproducción, toxicidad específica de órganos diana, y mezclas de productos químicos;

b) Etapa 2: Se arbitró una propuesta encaminada a conseguir un sistema de clasificación y de criterios armonizados para cada clase y categoría de peligro. Se preparó y, en su caso se enmendó, un documento para esta etapa tras ser discutidos en el grupo de trabajo ACE;

c) Etapa 3:

i) El grupo de trabajo ACE llegó a un consenso sobre la propuesta revisada de la etapa 2; o

ii) Cuando no se logró un consenso, el grupo de trabajo ACE identificó temas específicos de "no consenso" como alternativas en una propuesta revisada de la etapa 2 para seguir discutiéndolos y llegar a una solución;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

d) Etapa 4: Las propuestas finales se presentaron en la reunión conjunta del Comité de Productos Químicos y del grupo de trabajo sobre productos químicos, plaguicidas y biotecnología de la OCDE para su aprobación, y posteriormente al *Grupo de coordinación para la armonización de los sistemas de clasificación de los productos químicos* (GC/ASCPQ) del IOMC para su incorporación al SGA.

1.3.1.2 *Grupo de trabajo CETMP-ONU/OIT sobre peligros físicos*

El grupo de trabajo CETMP-ONU/OIT sobre peligros físicos utilizó un procedimiento similar al del grupo de trabajo ACE de la OCDE. Su labor consistió en comparar los principales sistemas de clasificación, identificar los elementos similares o idénticos y, para los elementos que fuesen distintos, llegar a un consenso sobre una fórmula de transacción. En los peligros físicos, sin embargo, las definiciones en materia de transporte, los métodos de ensayo y los criterios de clasificación se usaron como base del trabajo, puesto que ya estaban sustancialmente armonizados. La labor prosiguió con el examen de la base científica de los criterios, logrando un consenso sobre los métodos de ensayo, la interpretación de los datos y los criterios. En casi todas las clases de peligro, ya existían sistemas en vigor en el sector del transporte. Por consiguiente, parte de la labor se centró en conseguir que las cuestiones de seguridad en el lugar de trabajo, para el medio ambiente y para los consumidores se trataran adecuadamente.

1.3.2 Consideraciones generales sobre el SGA

1.3.2.1 *Alcance del sistema*

1.3.2.1.1 El SGA se aplica a sustancias puras, a sus soluciones diluidas y a mezclas. Los "artículos" que se definen en la Norma sobre comunicación de peligros (29 CFR 1910.1200) de la Administración de los Estados Unidos de América sobre salud y seguridad laboral, o mediante definiciones similares, quedan fuera del sistema.

1.3.2.1.2 Un objetivo del SGA es que el sistema resulte sencillo y transparente con una distinción clara entre clases y categorías para permitir una "autoclasificación" en la medida de lo posible. En muchas clases de peligros, los criterios son semicuantitativos o cualitativos y se requiere el juicio de los expertos para interpretar los datos a efectos de clasificación. Asimismo, en algunas clases de peligro (por ejemplo, irritación ocular, explosivos y sustancias que reaccionan espontáneamente) se indica un procedimiento de clasificación por pasos para facilitar su uso.

1.3.2.2 *Concepto de "clasificación"*

1.3.2.2.1 El SGA utiliza el término "clasificación de peligro" para indicar que sólo se consideran las propiedades intrínsecas peligrosas de las sustancias o mezclas.

1.3.2.2.2 La clasificación de los peligros incorpora sólo tres pasos, a saber:

a) identificación de los datos relevantes sobre los peligros de una sustancia o mezcla;

b) examen ulterior de esos datos para identificar los peligros asociados a la sustancia o mezcla; y

c) decisión sobre si la sustancia o mezcla se clasificará como peligrosa y determinación de su grado de peligrosidad, en caso necesario, comparando los datos con criterios de clasificación de peligro convenidos.

1.3.2.2.3 Tal como indica el documento "*Description and further clarification of the anticipated application of the GHS*" de la IOMC, a que se hace referencia en el capítulo 1.1 (Propósito, alcance y aplicación del SGA), en su párrafo 1.1.2.4, se reconoce que una vez que un producto químico esté clasificado, podrán considerarse los posibles efectos adversos al decidir qué medidas deberían tomarse en materia de información para un determinado producto o marco de utilización.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.3.2.3 ***Criterios de clasificación***

1.3.2.3.1 En las Partes 2 a 4 del presente documento se indican los criterios de clasificación de sustancias y mezclas, refiriéndose cada capítulo a una clase específica de peligro o a un grupo de clases de peligro muy similares. Para la mayoría de las clases de peligro, el proceso recomendado de clasificación de mezclas se basa en la secuencia siguiente:

a) Cuando se disponga de datos experimentales para la mezcla completa, la clasificación de ésta se basará siempre en esos datos;

b) Cuando no se disponga de esos datos, habrá que aplicar principios de extrapolación que se explican en cada capítulo específico, para ver si permiten clasificar la mezcla;

Además, en los peligros para la salud y el medio ambiente:

c) Cuando no haya datos de ensayos con la mezcla y la información disponible no permita aplicar el método de extrapolación antes señalado, en la clasificación de la mezcla se aplicarán el método o los métodos convenidos que se describen en cada capítulo para estimar los peligros.

1.3.2.3.2 En la mayoría de los casos, no cabe esperar que existan datos fiables sobre las mezclas completas, en lo se refiere a su mutagenicidad en células germinales, carcinogenicidad o toxicidad para la reproducción. Por tanto, para esas clases de peligro, la clasificación de las mezclas se fundamentará generalmente en la información disponible sobre cada uno de sus componentes, utilizando los métodos basados en los valores de corte/límites de concentración que se detallan en cada capítulo. La clasificación podrá modificarse caso por caso si se dispone de datos experimentales sobre la mezcla completa, siempre que dichos datos sean concluyentes, tal y como se describe en cada capítulo.

1.3.2.4 ***Datos disponibles, métodos de ensayo y calidad de los datos***

1.3.2.4.1 En el propio SGA no figuran prescripciones para someter a ensayo las sustancias o mezclas. No se exige, por tanto, que se obtengan datos de ensayos para ninguna clase de peligro. Se reconoce que ciertas partes de los sistemas reguladores requieren la obtención de datos (por ejemplo, en el caso de los plaguicidas), pero esos requisitos no figuran específicamente en el SGA. Los criterios establecidos para clasificar una mezcla permitirán utilizar los datos disponibles sobre ella, sobre mezclas similares o sobre sus componentes.

1.3.2.4.2 La clasificación de una sustancia o de una mezcla dependerá tanto de los criterios utilizados como de la fiabilidad de los métodos que sirven para fijar dichos criterios. A veces, la clasificación viene determinada por los resultados positivos o negativos de los ensayos (por ejemplo, el ensayo de biodegradación fácil de las sustancias o los componentes de una mezcla), mientras que en otros casos la interpretación se hace mediante curvas dosis/respuesta y observaciones efectuadas durante los ensayos. En todos los casos, las condiciones del ensayo tendrán que normalizarse para que los resultados puedan reproducirse con una determinada sustancia química y para que el ensayo normalizado proporcione datos "válidos" para definir la clase de peligro de que se trate. En este contexto, la validación es el proceso que permite establecer la fiabilidad y la relevancia de un procedimiento con un determinado fin.

1.3.2.4.3 Los ensayos que determinan las propiedades peligrosas y que se realizan con arreglo a principios científicos internacionalmente reconocidos, pueden utilizarse para determinar los peligros para la salud y el medio. Los criterios del SGA sobre esos peligros son neutrales respecto de los métodos de ensayo, lo que permite diferentes enfoques siempre que sean científicamente adecuados y estén validados según procedimientos internacionales y criterios ya establecidos en sistemas existentes para el peligro de que se trate y produzcan datos mutuamente aceptables. Los métodos de ensayo para la determinación de los peligros físicos son generalmente más precisos y se citan en el SGA.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.3.2.4.4 *Productos químicos previamente clasificados*

Uno de los principios generales establecidos por el GC/ASCPQ del IOMC es que los datos de los ensayos ya obtenidos para la clasificación de productos químicos en los sistemas existentes deberían aceptarse al clasificar esos productos en el sistema armonizado, evitando con ello duplicar y hacer experimentos con animales sin necesidad. Este proceder tiene implicaciones importantes cuando los criterios del SGA difieren de los de un sistema existente. A veces, podrá ser difícil determinar la calidad de los datos de estudios anteriores. En tales casos, será necesario recurrir a la opinión de los expertos.

1.3.2.4.5 *Sustancias y mezclas que plantean problemas especiales*

1.3.2.4.5.1 El efecto de una sustancia o mezcla sobre los sistemas biológicos y medioambientales se ve influido, entre otros factores, por las propiedades fisicoquímicas de esa sustancia o mezcla o por sus componentes y el modo en que éstos están biológicamente disponibles. Algunos grupos de sustancias pueden presentar problemas especiales en este sentido, por ejemplo, ciertos polímeros y metales. Una sustancia o mezcla no tendrá que clasificarse cuando pueda demostrarse con datos experimentales concluyentes, obtenidos con métodos de ensayo internacionalmente reconocidos, que esa sustancia o mezcla no está biológicamente disponible. Del mismo modo, los datos de biodisponibilidad de los componentes de una mezcla deberían usarse siempre que resulte apropiado, conjuntamente con los criterios de clasificación armonizados, al clasificar las mezclas.

1.3.2.4.5.2 Ciertos peligros físicos (por ejemplo los debidos a propiedades explosivas o comburentes) pueden verse alterados por dilución, como en el caso de los explosivos insensibilizados, por inclusión en una mezcla o en un artículo, por el embalaje o por otros factores. En los procedimientos de clasificación para sectores concretos (por ejemplo, el almacenamiento) deben tenerse en cuenta la experiencia y los conocimientos técnicos.

1.3.2.4.6 *Bienestar de los animales*

El bienestar de los animales que se someten a los experimentos es una preocupación ética que busca no sólo aliviar el estrés y el sufrimiento al que se ven sometidos sino también reducir el empleo de animales en los ensayos en algunos países. Siempre que sea posible y apropiado, se preferirán los ensayos y experimentos que no requieran utilizar animales a los que emplean animales de laboratorio vivos y sensibles. Con ese fin, para determinados peligros el sistema de clasificación propone ensayos que se hacen a partir de observaciones y mediciones para los que no se necesitan animales. Por otro lado, los ensayos alternativos con animales que requieran un número más reducido de éstos o que les causen menos sufrimiento están internacionalmente aceptados y deberían preferirse.

1.3.2.4.7 *Datos obtenidos a partir de los seres humanos*

A efectos de clasificación, los datos epidemiológicos fiables y la experiencia sobre los efectos de los productos químicos en los humanos (por ejemplo, datos en el lugar de trabajo o bases de datos sobre accidentes) deberían tomarse en cuenta al evaluar los peligros de un producto químico para la salud humana. Por lo general, no son aceptables los ensayos con seres humanos únicamente con fines de identificación de peligros.

1.3.2.4.8 *La opinión de los expertos*

Al clasificar mezclas es necesario recurrir a la opinión de los expertos en diferentes áreas con el fin de asegurar que la información existente se utilice en el mayor número posible de casos con miras a proteger la salud humana y el medio ambiente. La opinión de los expertos también podrá requerirse para la interpretación de los datos utilizados para la clasificación de los peligros de las sustancias, especialmente cuando se trate de confirmar datos dudosos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.3.2.4.9 *El peso de la evidencia*

1.3.2.4.9.1 En algunas clases de peligros la clasificación se hace directamente cuando los datos satisfacen los criterios. En otros, la clasificación de una sustancia o mezcla se efectúa con arreglo un conjunto de datos concluyentes. Esto significa que toda la información disponible sobre la determinación de la toxicidad se considera en su totalidad, incluidos los resultados de ensayos válidos in vitro, los datos relevantes de experimentos con animales y la experiencia humana, tal como estudios epidemiológicos y clínicos, así como observaciones e informes bien documentados sobre casos concretos.

1.3.2.4.9.2 La calidad y consistencia de los datos son aspectos importantes. La evaluación de las sustancias o mezclas relacionadas con el material que se esté clasificando debería tenerse en cuenta, así como los resultados de estudios sobre el lugar de aplicación, el mecanismo o el modo de acción. Los resultados tanto positivos como negativos se consideran conjuntamente para determinar el peso de la evidencia.

1.3.2.4.9.3 Normalmente, los efectos positivos que sean coherentes con los criterios de clasificación de cada capítulo, observados en seres humanos o en animales, justificarán la clasificación. Cuando se disponga de información de ambas fuentes y las conclusiones diverjan, habrá que evaluar la calidad y fiabilidad de los datos respectivos con el fin de hacer la clasificación. Por lo general, los datos fiables y de buena calidad sobre seres humanos tendrán preferencia sobre cualquier otro tipo de datos. No obstante, incluso estudios epidemiológicos bien diseñados y efectuados pueden adolecer de un número insuficiente de individuos para detectar efectos relativamente raros y sin embargo significativos, o para evaluar factores que induzcan a confusión. Los resultados positivos de estudios bien hechos con animales no se ven necesariamente refutados por la falta de experimentos positivos con seres humanos, pero requieren una evaluación con datos fiables y de buena calidad tanto de humanos como de animales en lo que atañe a la frecuencia esperada de los efectos y al impacto de factores que pueden llevar a confusión.

1.3.2.4.9.4 La vía de exposición, la información sobre el mecanismo y los estudios sobre el metabolismo son pertinentes para determinar la importancia de un efecto en los seres humanos. Cuando esa información suscite dudas sobre el particular, podrá estar justificada una clasificación en una categoría de peligro inferior. Cuando esté claro que el mecanismo o el modo de acción no resultan relevantes para los seres humanos, la sustancia o mezcla no deberá clasificarse.

1.3.2.4.9.5 Los resultados tanto positivos como negativos se consideran conjuntamente para determinar el peso de la evidencia. No obstante, un único estudio positivo efectuado con arreglo a buenos principios científicos y con resultados estadísticamente positivos y biológicamente significativos puede justificar la clasificación.

1.3.3 Consideraciones específicas para la clasificación de las mezclas

1.3.3.1 *Definiciones*

1.3.3.1.1 Con el fin de asegurar que las disposiciones para la clasificación de las mezclas se comprendan bien, es necesario definir algunos términos. Estas definiciones sirven para evaluar o determinar los peligros de un producto con fines de clasificación y etiquetado y no han de aplicarse a otras situaciones tales como el establecimiento de inventarios. El propósito de las definiciones tal como se presentan es lograr que:

a) todos los productos incluidos en el sistema globalmente armonizado se evalúen para determinar su peligro y se clasifiquen consiguientemente según los criterios del SGA cuando corresponda; y

b) la evaluación se haga sobre el verdadero producto, es decir, sobre la forma estable del mismo. Si se produce una reacción durante el proceso de fabricación y se obtiene un producto nuevo, deberá procederse de nuevo a la evaluación y clasificación del peligro para aplicar el SGA al nuevo producto.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.3.3.1.2 Se han aceptado unas definiciones prácticas para los términos siguientes: sustancia, mezcla y aleación (para otras definiciones y abreviaturas utilizados en el SGA véase el capítulo 1.2).

Sustancia: Un elemento químico y sus compuestos en estado natural u obtenidos mediante cualquier procedimiento, incluidos los aditivos necesarios para conservar la estabilidad del producto y las impurezas que resulten del procedimiento utilizado, y excluidos los disolventes que puedan separarse sin afectar a la estabilidad de la sustancia ni modificar su composición.

Mezcla: Mezcla o disolución compuesta por dos o más sustancias que no reaccionan entre sí.

Aleación: Material metálico homogéneo a nivel macroscópico, constituido de al menos dos elementos combinados de tal forma que no puedan separarse fácilmente por medios mecánicos. Las aleaciones se consideran mezclas a los efectos de clasificación en el SGA.

1.3.3.1.3 Estas definiciones deberían usarse para mantener la coherencia en la clasificación de sustancias y mezclas en el SGA. Nótese también que cuando se hayan identificado y clasificado por sí mismos, las impurezas, los aditivos o los componentes individuales de una sustancia o mezcla, habrán de tenerse en cuenta en la clasificación si superan el valor de corte o el límite de concentración de una determinada clase de peligro.

1.3.3.1.4 En la práctica, se reconoce que algunas sustancias pueden reaccionar lentamente con los gases atmosféricos, como por ejemplo, el oxígeno, el dióxido de carbono o el vapor de agua y formar sustancias diferentes o reaccionar muy lentamente con otros componentes de una mezcla para formar sustancias distintas; o pueden sufrir una auto-polimerización para formar oligómeros o polímeros. No obstante, las concentraciones de diferentes sustancias producidas por esas reacciones suelen considerarse lo suficientemente débiles para que no afecten a la clasificación de peligros de la mezcla.

1.3.3.2 *Uso de valores de corte/límites de concentración*

1.3.3.2.1 Para la clasificación de una mezcla no ensayada basándose en los peligros de sus componentes, se usan en varias clases de peligro del SGA[1] valores de corte o límites de concentración genéricos para los componentes clasificados de la mezcla. Si bien esos valores o límites identifican adecuadamente el peligro de casi todas las mezclas, puede haber algunas que contengan componentes peligrosos en concentraciones inferiores al valor de corte o al límite de concentración y que, sin embargo, presentan un peligro identificable. También puede presentarse el caso en que el valor de corte o el límite de concentración armonizado sea considerablemente inferior al nivel de inocuidad esperado para un componente determinado.

1.3.3.2.2 Normalmente, los valores de corte y los límites de concentración genéricos adoptados en el SGA deberían aplicarse uniformemente en todos los países y en todos los sectores. Sin embargo, si al hacer la clasificación se comprueba que el peligro de un componente resulta ser inferior al valor de corte o al límite de concentración genérico, la mezcla que contenga ese componente deberá clasificarse en consecuencia.

1.3.3.2.3 En algunas ocasiones, datos concluyentes pueden mostrar que el peligro de un componente no se manifestará cuando esté presente en un nivel superior a los valores de corte o límites de concentración genéricos del SGA. En tales casos, la mezcla podría clasificarse con arreglo a esos datos. Éstos deberían excluir la posibilidad de que el componente se comporte en la mezcla de un modo que incremente el peligro de la sustancia pura. Asimismo, la mezcla no debería contener componentes que afecten a la determinación.

1.3.3.2.4 Debería conservarse, y facilitarse su examen cuando se solicite, una documentación adecuada que respalde el uso de cualesquiera valores distintos de los valores de corte o límites de concentración genéricos.

---

[1] *A los fines del SGA, las expresiones "valor de corte" y "límite de concentración" son equivalentes y pueden utilizarse indistintamente. Las autoridades competentes pueden elegir la que deseen para decidir los umbrales que determinan la clasificación.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.3.3.3 *Efectos sinérgicos o antagónicos*

Al aplicar en la práctica los requisitos del SGA, el evaluador deberá tener presente toda la información disponible sobre la posible existencia de efectos sinérgicos entre los componentes de la mezcla. La clasificación de una mezcla en una categoría de peligro inferior en razón de efectos antagónicos sólo podrá hacerse cuando la determinación venga corroborada con datos suficientes.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 1.4

COMUNICACIÓN DE PELIGROS: ETIQUETADO

1.4.1 Objetivos, alcance y aplicación

1.4.1.1 Uno de los objetivos del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) ha sido el de desarrollar un régimen de comunicación de peligros armonizado, con unas etiquetas, fichas de datos de seguridad y símbolos fácilmente comprensibles y basados en los criterios de clasificación establecidos para el SGA. Este trabajo se hizo bajo los auspicios de la OIT, a través del grupo de trabajo sobre comunicación de peligros, usando el mismo procedimiento de tres etapas empleado para la armonización en el capítulo 1.3, *Clasificación de sustancias y mezclas peligrosas*, párrafo 1.3.1.1.2.

1.4.1.2 El sistema armonizado de comunicación de peligros comprende las herramientas apropiadas del etiquetado para transmitir información sobre cada una de las clases y categorías de peligro del SGA. El empleo de símbolos, palabras de advertencia o indicaciones de peligro distintos de los que se han asignado a cada una de las clases y categorías de peligro del SGA sería contrario a la armonización.

1.4.1.3 El grupo de trabajo de la OIT consideró la aplicación de los principios generales descrito en el mandato del GC/ASSQ del IOMC[1] en la medida en que se refieren a la comunicación de peligros y reconoció que habrá circunstancias en que la demanda y la lógica de los sistemas podrían justificar alguna flexibilidad en la incorporación de ciertas clases y categorías de peligros para determinadas audiencias.

1.4.1.4 Por ejemplo, las *Recomendaciones de las Naciones Unidas relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, engloban únicamente las categorías de mayor peligro de la clase de toxicidad aguda. Este sistema no etiquetaría sustancias o mezclas que correspondan a las categorías de peligros menos severas (por ejemplo, cuando la DL_{50} por vía oral es > 300 mg/kg). No obstante, si el alcance de este sistema se enmendara para incorporar sustancias y mezclas que corresponden a las categorías menos severas de peligro, deberían etiquetarse con los procedimientos apropiados del SGA. El uso de valores de corte/límites de concentración diferentes para determinar qué productos se etiquetan en una categoría de peligro sería contrario a la armonización.

1.4.1.5 Se reconoce que las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, preconizan un sistema de etiquetado esencialmente gráfico por causa de las necesidades de las audiencias a las que se dirige. Por ello, el Subcomité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas puede decidir no incluir palabras de advertencia e indicaciones de peligro como parte de la información suministrada en las etiquetas de la *Reglamentación Modelo*.

1.4.2 Terminología

En el capítulo 1.2 sobre *definiciones y abreviaturas* figura una descripción de los términos y definiciones comúnmente empleados para la comunicación de peligros.

1.4.3 Audiencias a las que va dirigido

1.4.3.1 Se han identificado las necesidades de las audiencias que serán los principales usuarios finales del sistema armonizado de comunicación de peligros. Se prestó especial atención a la manera en que esas audiencias recibirán y usarán la información transmitida sobre los productos químicos peligrosos. Entre los factores discutidos están el uso potencial de productos, la disponibilidad de información distinta de la que figura en la etiqueta y el acceso a la formación.

[1] *IOMC, Coordinating group for the harmonization of chemical classification systems, revised terms of reference and work programme (IOMC/HCS/95 – 14 de enero de 1996).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4.3.2 Se reconoció que resulta complicado separar completamente las necesidades de las diferentes audiencias. Por ejemplo, tanto trabajadores como servicios de emergencia utilizan etiquetas en las instalaciones de almacenamiento, y productos tales como pinturas y disolventes son utilizados tanto por los consumidores como en los lugares de trabajo. Además, los plaguicidas pueden ser utilizados tanto por consumidores en general (por ejemplo, en productos de jardinería) como en los lugares de trabajo (por ejemplo plaguicidas empleados en instalaciones de tratamiento de semillas). Dicho esto, hay ciertas características que son específicas a las diferentes audiencias. Los párrafos siguientes de esta sección se refieren a las distintas audiencias a las que se quiere llegar y el tipo de información que necesitan.

1.4.3.3 *Lugar de trabajo:* Empresarios y trabajadores necesitan conocer los peligros específicos de los productos químicos que utilizan o manipulan en el lugar de trabajo, así como información sobre las medidas protectoras específicas requeridas para evitar los efectos adversos que podrían ocasionar dichos productos. En el caso del almacenamiento de productos químicos, los posibles riesgos se ven reducidos por estar contenidos esos productos en un envase o embalaje, pero en caso de accidente, trabajadores y servicios de emergencia tienen que conocer qué medidas se han de tomar. Por eso puede ser importante para ellos que la información pueda leerse a distancia. La etiqueta no es la única fuente de información ya que ésta también está disponible en las FDS o por medio de un sistema de gestión de riesgos en el trabajo. Estos sistemas de gestión deberían asegurar la formación sobre la identificación y prevención de riesgos. El tipo de formación disponible así como el nivel de precisión, comprensibilidad y exhaustividad de la información que figure en las FDS pueden variar. Con todo, los trabajadores, en comparación con los consumidores por ejemplo, pueden lograr una mejor comprensión de los símbolos y otros tipos de información relativos a los peligros.

1.4.3.4 *Consumidores:* En la mayoría de los casos la etiqueta será probablemente la única fuente de información fácilmente accesible para el consumidor. Por tanto, deberá ser lo suficientemente detallada y pertinente para responder a las condiciones de utilización del producto. Los principios generales aplicables a la transmisión de información a los consumidores son radicalmente distintos a los de las demás audiencias. Algunos sistemas de etiquetado de productos de consumo, consideran que el enfoque óptimo es el del etiquetado basado en la probabilidad de causar daños a la persona (es decir, la comunicación de riesgos) mientras que otros sistemas prefieren tener en cuenta el principio del derecho a la información y proporcionan únicamente la información basada en las propiedades peligrosas del producto. La educación de los consumidores es mucho más complicada y menos eficiente que la educación de otras audiencias. Suministrar información suficiente a los consumidores en los términos más sencillos y más fácilmente comprensibles supone un gran reto. El aspecto de la comprensibilidad reviste particular importancia para esa audiencia, ya que los consumidores suelen disponer únicamente de la información que suministra el etiquetado.

1.4.3.5 *Servicios de emergencia:* Estos servicios necesitan información en varios niveles. Para dar respuestas inmediatas, han de disponer de información precisa, detallada y suficientemente clara. Esto se aplica a los accidentes durante el transporte, en las instalaciones de almacenamiento o en el trabajo. Los bomberos y quienes llegan primero al lugar de un accidente, por ejemplo, necesitan información que pueda distinguirse e interpretarse a distancia. Este personal está muy adiestrado para usar información gráfica y codificada. Sin embargo, los servicios de emergencia también necesitan información más detallada sobre los peligros y las técnicas de respuesta, que pueden obtener de muchas fuentes. Las necesidades de información del personal médico que se ocupa de las víctimas de un accidente o de una emergencia pueden diferir de las del personal contra incendios.

1.4.3.6 *Transporte:* Las *Recomendaciones de las Naciones Unidas relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, se dirigen a una amplia gama de audiencias, aunque las principales son los trabajadores del sector del transporte y los servicios de emergencia. Entre los demás destinatarios figuran los empresarios y transportistas y repartidores de mercancías peligrosas así como el personal que se ocupa de las labores de carga y descarga de esas mercancías en vehículos o contenedores. Todos ellos necesitan información sobre medidas generales de seguridad que sean apropiadas para todas las situaciones del transporte. Por ejemplo, un conductor tendrá que saber qué ha de hacer en caso de accidente, independientemente de la sustancia transportada (por ejemplo, informar a las autoridades, guardar los documentos de transporte en un determinado lugar, etc.). Los conductores pueden necesitar sólo información limitada sobre riesgos específicos, a menos que también hagan labores de carga y descarga, rellenen cisternas, etc. Quienes puedan entrar en contacto directo con mercancías peligrosas, por ejemplo a bordo de buques, necesitan información más detallada.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4.4 Comprensibilidad

1.4.4.1 El que se entienda la información proporcionada ha sido uno de los aspectos más importantes del sistema de comunicación de peligros (véase el anexo 6, *Metodología de la evaluación de la inteligibilidad de los instrumentos de comunicación de peligros*). La finalidad del sistema armonizado es presentar la información de un modo tal que la audiencia a la que se dirige entienda lo que se le dice con facilidad. Los principios de base del SGA a este respecto son los siguientes:

a) La información debería transmitirse de varias maneras;

b) La comprensibilidad de los componentes del sistema debería tener presentes los estudios y trabajos existentes, así como cualquier información obtenida a partir de ensayos;

c) Las frases empleadas para indicar el grado de peligro (gravedad) deberían ser consecuentes con los diferentes tipos de peligro.

1.4.4.2 Este último punto suscitó algún debate en lo que se refiere a comparar la gravedad entre los efectos a largo plazo, como la carcinogenicidad, y los peligros físicos, como la inflamabilidad. Si bien quizá no sea posible comparar directamente peligros físicos con peligros para la salud, tal vez sí se pueda facilitar a las audiencias a las que se quiere llegar los medios para situar el nivel de peligro en su contexto y, por lo tanto, transmitir el mismo grado de percepción del peligro.

1.4.4.3 *Metodología de la evaluación de la comprensibilidad de las etiquetas y FDS*

Un examen preliminar de los trabajos sobre el particular hecho por la Universidad de Maryland indicó que en la preparación de un sistema armonizado de comunicación de peligros es necesario aplicar unos principios comunes en materia de comprensibilidad. La Universidad de Ciudad del Cabo ha desarrollado estos principios y elaborado una metodología completa para evaluar la comprensibilidad del sistema de comunicación de peligros (véase el anexo 6). Además de probar los componentes individuales de las etiquetas, esa metodología considera la comprensibilidad de los componentes de una etiqueta en su conjunto. Esto se consideró particularmente importante para evaluar cómo entendían los mensajes de advertencia los consumidores que no tienen acceso a una información que podría mejorar su comprensión. La metodología también permite evaluar la comprensibilidad de las FDS. En el anexo 6 figura una descripción concisa de dicha metodología.

1.4.5 Traducción

Cuando se opta por facilitar información escrita, la comprensibilidad plantea un desafío adicional. Está claro que palabras y frases necesitan seguir siendo comprendidas cuando se traducen, sin dejar de tener el mismo significado. El Programa de fichas internacionales de seguridad química del IPCS ha adquirido experiencia en este tema al traducir frases estándar en una gran variedad de idiomas. La UE también cuenta con experiencia en la traducción de términos que aseguren que un mismo mensaje se transmite en múltiples idiomas, por ejemplo peligro, riesgo, etc. Experiencias similares se han obtenido en Norteamérica donde la Guía de respuestas en casos de emergencia, que usa frases clave, está disponible en varios idiomas.

1.4.6 Normalización

1.4.6.1 Para alcanzar el objetivo de que el mayor número posible de países adopten el sistema, buena parte del SGA se basa en procedimientos normalizados que hacen más fácil el que las empresas los sigan y el que los países apliquen el sistema. La normalización puede aplicarse a ciertos elementos del etiquetado (símbolos, palabras de advertencia, indicaciones de peligro, consejos de prudencia) a la presentación y color de las etiquetas y al formato de las FDS.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4.6.2 *Aplicación de la normalización en el sistema armonizado*

En las etiquetas, los símbolos de peligro, las palabras de advertencia y las indicaciones de peligro se han normalizado y asignado a cada una de las categorías correspondientes. Esos elementos normalizados no deberían modificarse y tendrían que aparecer en las etiquetas del SGA tal como se indica en los capítulos de cada clase de peligro del presente documento. Respecto a las FDS, el capítulo 1.5 *Comunicación de peligros: Fichas de datos de seguridad* ofrece un formato normalizado para presentar la información. Si bien los consejos de prudencia no están totalmente armonizados en la versión actual del SGA, el anexo 3 ofrece orientaciones para seleccionar las menciones apropiadas. Los trabajos destinados a conseguir una mayor armonización en este sentido podrán continuar en el futuro, una vez que los países hayan adquirido experiencia en la aplicación del sistema.

1.4.6.3 *Uso de información no normalizada o complementaria*

1.4.6.3.1 Existen muchos otros elementos que pueden aparecer en una etiqueta que no han sido normalizados en el sistema armonizado. Algunos de ellos deben incluirse claramente como, por ejemplo, los consejos de prudencia. Las autoridades competentes pueden requerir más información, o los proveedores añadir información complementaria por iniciativa propia. Con el fin de asegurar que la información no normalizada no introduce una excesiva e innecesaria variación o no menoscaba la que proporciona el SGA, la información complementaria debería limitarse a los casos en que:

a) suministra más detalles y no contradice ni pone en duda la validez de la información normalizada sobre los peligros; o

b) se refiere a peligros todavía no incorporados en el SGA.

En cualquier caso la información complementaria no debería reducir el nivel de protección.

1.4.6.3.2 El responsable del etiquetado debería poder facilitar información complementaria sobre los peligros, tal como el estado físico o la vía de exposición, mediante una indicación de peligro en vez de indicarlo en el espacio de la etiqueta reservado a la información complementaria (véase también 1.4.10.5.4.1).

1.4.7 Actualización de la información

1.4.7.1 Todos los sistemas deberían especificar el procedimiento mediante el cual se incorporan los nuevos datos para la actualización de etiquetas y FDS de los productos en cuestión. Seguidamente se citan algunos ejemplos de procedimientos de actualización.

1.4.7.2 *Consejos prácticos para la actualización de la información*

1.4.7.2.1 Los proveedores deberían incorporar la información "nueva y significativa" que reciban sobre los peligros de un producto químico, actualizando la etiqueta y la ficha de datos de seguridad correspondientes. Se entiende por "información nueva y significativa" toda información que modifica la clasificación en el SGA de la sustancia o mezcla y resulta en una modificación de la información contenida en la etiqueta, o de cualquier información en las FDS relativa a las medidas de control del peligro. Esta actualización puede derivarse, por ejemplo, de la publicación de nuevos datos o de resultados de ensayos sobre los posibles efectos adversos de carácter crónico para la salud, aun cuando dichos datos no conlleven una modificación de la clasificación existente.

1.4.7.2.2 La actualización debería hacerse con rapidez una vez recibida la información que haga necesaria una revisión. La autoridad competente puede fijar el lapso de tiempo en el que la información tiene que revisarse. Este procedimiento es aplicable sólo a las etiquetas y a las FDS de productos que no están sujetos a un mecanismo de autorización como el que se requiere en el caso de los plaguicidas. En éstos, donde la etiqueta forma parte del mecanismo de autorización, los proveedores no pueden actualizar la etiqueta de sus productos por iniciativa propia. No obstante, cuando los productos estén sujetos a los requisitos del transporte de mercancías peligrosas, la etiqueta empleada debería actualizarse al recibir información nueva, al igual que en el caso anterior.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4.7.2.3 Los proveedores deberían también revisar periódicamente la información en la que se basa la etiqueta y la ficha de datos de seguridad de una sustancia o mezcla, incluso si no se les ha facilitado información nueva y significativa al respecto. Esto requerirá, por ejemplo, buscar información nueva en las bases de datos de los peligros de los productos químicos. La autoridad competente puede especificar un plazo de tiempo (por lo general de tres a cinco años), desde la fecha del preparado original, en el que los proveedores deberían revisar la información de las etiquetas y de las FDS.

1.4.8 Información comercial confidencial

1.4.8.1 Los sistemas que adopten el SGA deberían considerar qué disposiciones pueden resultar apropiadas para proteger la información comercial confidencial (ICC). Tales disposiciones no deberían comprometer la salud y la seguridad de los trabajadores o los consumidores o la protección del medio ambiente. Como en otras partes del SGA, las normas del país importador deberían aplicarse a las demandas de ICC de sustancias y mezclas importadas.

1.4.8.2 Cuando un sistema quiera proteger información comercial confidencial, las autoridades competentes deberían establecer mecanismos apropiados, de acuerdo con las leyes y los usos nacionales, y considerar:

a) si la inclusión de ciertos productos químicos o clases de productos en las disposiciones se ajusta a las necesidades del sistema;

b) qué definición de "información comercial confidencial" debería aplicarse, habida cuenta de factores tales como la accesibilidad a la información por parte de los competidores, los derechos de propiedad intelectual y el posible daño que la divulgación de la información causaría al empresario o al proveedor; y

c) los procedimientos apropiados para la divulgación de información comercial confidencial, cuando sea necesario para proteger la salud y la seguridad de trabajadores o consumidores, o para proteger el medio ambiente, y las medidas para prevenir una divulgación más amplia.

1.4.8.3 Las disposiciones específicas para proteger la información comercial confidencial pueden diferir entre unos sistemas y otros a tenor de las leyes y usos nacionales. No obstante, deberían ajustarse a los siguientes principios generales:

a) Para la información requerida en las etiquetas o fichas de datos de seguridad, las demandas de ICC deberían limitarse a los nombres de las sustancias, y a sus concentraciones en mezclas. El resto de la información debería divulgarse mediante las etiquetas o las fichas de datos de seguridad, según corresponda;

b) Cuando una ICC no haya sido divulgada, la etiqueta o la ficha de datos de seguridad del producto químico correspondiente debería indicarlo;

c) Toda ICC debería comunicarse a la autoridad competente que lo solicite. Esa autoridad debería proteger la confidencialidad de la información de conformidad con la ley y los usos aplicables;

d) Cuando un profesional de la medicina determine que existe una emergencia médica por causa de los riesgos de la exposición a una sustancia o mezcla, deberían arbitrarse mecanismos que garanticen la divulgación rápida por parte del proveedor o empresario o la autoridad competente de toda información confidencial específica necesaria para el tratamiento. El profesional de que se trate deberá mantener la confidencialidad de la información;

e) En situaciones que no sean de emergencia, el proveedor o empresario debería facilitar información confidencial a los profesionales de la seguridad o de la salud que presten servicios médicos u otros relacionados con la seguridad y la salud de los trabajadores

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

o los consumidores expuestos, y a los representantes sindicales. Las personas que soliciten esa información deberían aducir razones concretas para recibirla y aceptar utilizarla sólo para la protección de los consumidores o los trabajadores, y comprometerse a mantener la confidencialidad;

f) Cuando se produzca una negativa a divulgar la ICC, la autoridad competente debería resolver la situación o facilitar un procedimiento alternativo para tratar esos casos. Incumbe al proveedor o empresario probar que la información que se niega a divulgar puede acogerse a la protección de una ICC.

1.4.9 Formación

La formación de las personas que están destinadas a utilizar la información sobre los peligros forma parte de la comunicación de peligros. Los sistemas deberían ser capaces de indentificar los medios adecuados para la educación y formación adaptadas a las distintas audiencias a las que se dirige el SGA que están llamadas a interpretar la información de las etiquetas y de las FDS y a tomar las medidas apropiadas en respuesta a los peligros de los productos químicos. Las exigencias en materia de formación deberían ser adecuadas y proporcionales a la índole del trabajo o de la exposición. Entre las personas para las que es fundamental una formación se encuentran los trabajadores, personal de los servicios de emergencia y los responsables de la preparación de etiquetas, FDS y estrategias de comunicación de riesgos como parte de los sistemas de gestión en este ámbito. Las personas que trabajan en el transporte y el suministro de productos químicos peligrosos también necesitan formación en mayor o menor medida. Además, los sistemas deberían considerar la posibilidad de contar con estrategias para educar a los consumidores en la interpretación de las etiquetas de los productos que utilicen.

1.4.10 Procedimientos de etiquetado

1.4.10.1 *Alcance*

Los párrafos siguientes describen los pasos que se deben seguir para la preparación de etiquetas en el contexto del SGA:

a) Asignación de los elementos de la etiqueta;

b) Reproducción del símbolo;

c) Reproducción de los pictogramas de peligro;

d) Palabras de advertencia;

e) Indicaciones de peligro;

f) Consejos de prudencia y pictogramas;

g) Identificación del producto y del proveedor;

h) Peligros múltiples y orden de prioridad de la información;

i) Ubicación de los elementos en las etiquetas del SGA;

j) Disposiciones especiales de etiquetado.

1.4.10.2 *Elementos de las etiquetas*

En las tablas de los capítulos que tratan de cada una de las clases de peligro se detallan los elementos de las etiquetas (símbolo, palabra de advertencia, indicación de peligro) que se han asignado a cada una de las categorías de peligro del SGA. Esas categorías reflejan los criterios de clasificación armonizados. En el anexo 1 figura un resumen de cómo se asignan tales elementos. En 1.4.10.5.4 se describen, además, las disposiciones especiales que tienen en cuenta las necesidades de información de las diferentes audiencias.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4.10.3 ***Reproducción del símbolo***

Los siguientes símbolos de peligro son los signos normalizados que se aplican en el contexto del SGA. Todos los símbolos, excepto el nuevo símbolo que representa el peligro para la salud y el signo de exclamación, forman parte del conjunto de símbolos que se utilizan en las *Recomendaciones de las Naciones Unidas relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo.*

Llama	Llama sobre círculo	Bomba explotando
Corrosión	Botella de gas	Calavera y tibias cruzadas
Signo de exclamación	Medio ambiente	Peligro para la salud

1.4.10.4 ***Pictogramas y reproducción de los pictogramas de peligro***

1.4.10.4.1 Un pictograma es una composición gráfica que consta de un símbolo y de otros elementos gráficos, tales como un borde, un dibujo o color de fondo, y que sirve para comunicar una información específica.

1.4.10.4.2 *Forma y color*

1.4.10.4.2.1 Todos los pictogramas de peligro usados en el SGA deberían tener forma de un cuadrado apoyado sobre un vértice (en rombo).

1.4.10.4.2.2 En el transporte deberían usarse los pictogramas (denominados comúnmente etiquetas en las normas sobre el transporte) prescritos por la *Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas sobre el transporte de mercancías peligrosas*. En esa Reglamentación se prescriben los pictogramas específicos para el transporte y se definen de forma precisa el color, el símbolo, el tamaño, el color de fondo, la información adicional relativa a la seguridad (por ejemplo, clase de peligro) y la disposición general de los elementos que componen el pictograma. Se requiere que los pictogramas para el transporte tengan dimensiones mínimas de 100 por 100 mm, con algunas excepciones que permiten pictogramas menores en el caso de embalajes/envases muy pequeños y de botellas de gas. Los pictogramas para el transporte llevan el símbolo en la mitad superior de la etiqueta. La Reglamentación Modelo requiere que esos pictogramas estén impresos o fijados en los embalajes/envases sobre un fondo de color que contraste.

A continuación figura un ejemplo que muestra un pictograma típico para un peligro de líquido inflamable con arreglo a la Reglamentación Modelo:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Pictograma para líquidos inflamables en la Reglamentación Modelo
(Símbolo (llama): negro o blanco; Fondo rojo; Cifra "3" en el ángulo inferior;
dimensiones mínimas 100 × 100 mm)

1.4.10.4.2.3 Los pictogramas prescritos en el SGA, pero no en las *Recomendaciones de las Naciones Unidas relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, deberían consistir en un símbolo negro sobre un fondo blanco con un borde rojo suficientemente amplio para que resulte claramente visible. Sin embargo, cuando un pictograma de ese tipo aparezca en la etiqueta de un bulto que no esté destinado a la exportación, la autoridad competente puede dejar a proveedores y empresarios la libertad de utilizar un borde negro. Además, la autoridad competente puede permitir el uso de pictogramas de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas en otros sistemas cuando el bulto no esté sometido a las prescripciones de la *Reglamentación Modelo*. Seguidamente se ofrece un ejemplo de un pictograma del SGA utilizado para productos que causan irritación cutánea:

Pictograma para "irritante cutáneo"

1.4.10.4.3 *Codificación*

Los pictogramas prescritos en el SGA para sectores que no sean el del transporte, junto con sus códigos de identificación individuales, figuran en la sección 4 del anexo 3. Los códigos de los pictogramas se utilizarán únicamente a efectos de referencia. No forman parte del pictograma y no deben aparecer en las etiquetas ni en la sección 2 de la FDS.

1.4.10.5 *Asignación de los elementos de la etiqueta*

1.4.10.5.1 *Información requerida para los bultos cubiertos por la Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas para el transporte de mercancías peligrosas*

Cuando en una etiqueta aparezca un pictograma de la *Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas para el transporte de mercancías peligrosas*, no debería figurar un pictograma del SGA para el mismo peligro. Los pictogramas del SGA no exigidos en el transporte de mercancías peligrosas no deberían figurar en los contenedores, vehículos, vagones o vagones-cisterna.

1.4.10.5.2 *Información requerida en una etiqueta del SGA*

a) Palabras de advertencia

Una palabra de advertencia sirve para indicar la mayor o menor gravedad del peligro y alertar al lector de la etiqueta sobre un posible peligro. Las palabras empleadas en el SGA son "Peligro" y "Atención". La primera se usa generalmente para las categorías más graves de peligro (casi siempre para categorías de peligro 1 y 2), mientras que la segunda se reserva generalmente para categorías menos graves. En las tablas de los diferentes capítulos que tratan de cada una de las clases de peligro se detallan las

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

palabras de advertencia que se han asignado a cada una de las categorías de peligro del SGA;

b) Indicación de peligro

i) Estas indicaciones son frases asignadas a una clase y categoría de peligro que describen la índole de este último para el producto peligroso de que se trate, incluyendo, cuando proceda, el grado de peligro. En las tablas de los elementos de etiquetado de los diversos capítulos dedicados a cada clase de peligro se detallan las indicaciones que se han asignado a cada una de las categorías de peligro en el SGA;

ii) Las indicaciones de peligro junto con sus códigos de identificación individuales, figuran en la sección 1 del anexo 3. Los códigos de las indicaciones de peligro se utilizarán a efectos de referencia. No forman parte del texto de las indicaciones de peligro y no deben utilizarse en su lugar.

c) Consejos de prudencia y pictogramas de precaución

i) Un consejo de prudencia es una frase (o un pictograma o ambas cosas a la vez) que describe las medidas recomendadas que deberían tomarse para minimizar o prevenir efectos adversos causados por la exposición a un producto de riesgo, o por una manipulación o almacenamiento inapropiados de un producto peligroso. En la etiqueta del SGA debería figurar una información cautelar adecuada, cuya elección incumbe al responsable de las etiquetas o a la autoridad competente. En el anexo 3 figuran ejemplos de los consejos de prudencia que se pueden utilizar así como ejemplos de pictogramas de precaución que pueden emplearse cuando lo autorice la autoridad competente;

ii) Los consejos de prudencia junto con sus códigos de identificación individuales, figuran en la sección 2 del anexo 3. Los códigos de los consejos de prudencia se utilizarán a efectos de referencia. No forman parte del texto de los consejos de prudencia y no deben utilizarse en su lugar.

d) Identificación del producto

i) En toda etiqueta del SGA debería figurar una identificación del producto, que ha de ser la misma que la utilizada en la FDS. Cuando una sustancia o mezcla esté incluida en la *Reglamentación Modelo para el transporte de mercancías peligrosas*, también debería usarse en el bulto la designación oficial de transporte atribuida por las Naciones Unidas para el transporte;

ii) En la etiqueta de una sustancia debería figurar la identidad química de la misma. En mezclas o aleaciones, tendrían que indicarse las identidades químicas de cada componente o elemento de la aleación que pueda producir toxicidad aguda, corrosión cutánea o daños oculares graves, mutagenicidad sobre las células germinales, carcinogenicidad, toxicidad para la reproducción, sensibilización cutánea o respiratoria o toxicidad específica de órganos diana, cuando esos peligros se indiquen en la etiqueta. Por otra parte, la autoridad competente puede requerir que se mencionen todos los componentes de la mezcla o los elementos de la aleación que contribuyan al peligro;

iii) Cuando una sustancia o mezcla está destinada exclusivamente a ser utilizada en un lugar de trabajo, la autoridad competente puede dar a los proveedores la facultad de incluir las identidades químicas en la FDS, en lugar de que figuren en las etiquetas;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

iv) La normas de las autoridades competentes sobre información comercial confidencial (ICC) gozan de prioridad sobre las normas de identificación del producto. Esto significa que, en el caso de un componente que normalmente se incluiría en la etiqueta, si cumple los criterios de la autoridad competente sobre ICC, su identidad no tendrá que figurar en la etiqueta.

e) Identificación del proveedor

En la etiqueta deberían figurar el nombre, dirección y número de teléfono del fabricante o proveedor de la sustancia o mezcla.

1.4.10.5.3 *Peligros múltiples y orden de prioridad de la información sobre los peligros*

Las siguientes disposiciones relativas al orden de prioridad de la información se aplican cuando una sustancia o mezcla presenta más de un peligro de entre los que figuran en el SGA. Estas disposiciones se aplican sin menoscabo del principio de enfoque mediante módulos descrito en el capítulo 1.1 *Propósito, alcance y aplicación del SGA*. Por lo tanto, cuando un sistema no proporcione información en la etiqueta sobre un determinado peligro, la aplicación de las disposiciones se modificará en consecuencia.

1.4.10.5.3.1 Orden de prioridad en la asignación de símbolos

Para las sustancias y mezclas cubiertas por las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, el orden de prioridad de los símbolos de los peligros físicos debería seguir las reglas establecidas en esa Reglamentación Modelo. Con respecto al lugar de trabajo, la autoridad competente puede requerir que se usen todos los símbolos de peligro físico. En los peligros para la salud se aplicarán los criterios de prioridad siguientes:

a) cuando se indique en la etiqueta el símbolo de la calavera y las tibias cruzadas, no aparecerá el signo de exclamación;

b) el signo de exclamación, cuando se utiliza para señalar los peligros de irritación cutánea u ocular, no deberá figurar sobre la etiqueta si aparece el símbolo de corrosión;

c) si el símbolo de peligro para la salud aparece para indicar peligro de sensibilización respiratoria, el signo de exclamación no figurará cuando se emplee para sensibilización de la piel o para irritación cutánea u ocular.

1.4.10.5.3.2 Orden de prioridad para la asignación de las palabras de advertencia

Si se utiliza la palabra “Peligro” no deberá aparecer la palabra “Atención”.

1.4.10.5.3.3 Orden de prioridad para la asignación de las indicaciones de peligro

En la etiqueta deben figurar todas las indicaciones de peligro pertinentes, salvo cuando se disponga otra cosa en la presente subsección. La autoridad competente puede especificar el orden en que deben aparecer. Sin embargo, para evitar duplicaciones o redundancias evidentes en la información transmitida en las indicaciones de peligro, pueden aplicarse las siguientes reglas de precedencia:

a) Si se asigna la indicación H410 “Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos”, puede omitirse la indicación H400 “Muy tóxico para los organismos acuáticos”;

b) Si se asigna la indicación H411 “Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos”, puede omitirse la indicación H401 “Tóxico para los organismos acuáticos”;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) Si se asigna la indicación H412 “Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos”, puede omitirse la indicación H402 “Nocivo para los organismos acuáticos”;

d) Si se asigna la indicación H314 “Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares”, puede omitirse la indicación H318 “Provoca lesiones oculares graves”

Las autoridades competentes pueden decidir si exigir la aplicación de estas reglas de precedencia o dejar la decisión a discreción del fabricante/proveedor.

En la tabla A3.1.2 del anexo 3 figuran algunas combinaciones específicas de indicaciones de peligro. Cuando proceda utilizar una indicación de peligro combinada, la autoridad competente podrá decidir si en la etiqueta debe aparecer la indicación de peligro combinada o las indicaciones individuales correspondientes, o dejar esa decisión a discreción del fabricante/proveedor.

1.4.10.5.4 *Disposiciones para presentar los elementos de etiquetado en el SGA*

1.4.10.5.4.1 Ubicación de la información del SGA en la etiqueta

Los pictogramas de peligro del SGA, la palabra de advertencia y las indicaciones de peligro deberían figurar juntos en la etiqueta. La autoridad competente puede, si así lo decide, imponer un formato específico para su presentación y también para la información cautelar, o dejarlo a la discreción del proveedor. En los capítulos sobre cada una de las clases de peligro figuran orientaciones específicas y ejemplos.

Ha suscitado alguna preocupación la cuestión de cómo deberían aparecer los elementos del etiquetado en diferentes bultos. En el anexo 7 se ofrecen ejemplos concretos.

1.4.10.5.4.2 Información complementaria

La autoridad competente tiene facultades para permitir el uso de información complementaria sujeta a los parámetros señalados en 1.4.6.3. La autoridad competente puede especificar dónde ubicar esa información en la etiqueta o dejarlo a la discreción del proveedor. En cualquier caso, no debería obstaculizar la información del SGA.

1.4.10.5.4.3 Uso del color fuera de los pictogramas

Además de su uso en pictogramas, puede utilizarse el color en otras partes de la etiqueta para satisfacer requisitos especiales, tales como la utilización, en el caso de los plaguicidas, de las bandas indicadas en la Guía de etiquetado de la FAO, en las palabras de advertencia y en las indicaciones de peligro o como fondo de esos símbolos o de cualquier otro modo prescrito por la autoridad competente.

1.4.10.5.4.4 Etiquetado de embalajes/envases pequeños:

Los principios generales que rigen para el etiquetado de los embalajes/envases pequeños son los siguientes:

a) Cuando es posible, todos los elementos de la etiqueta del SGA aplicables deben figurar en el recipiente que contiene la sustancia o mezcla peligrosa;

b) Cuando no es posible disponer todos los elementos de la etiqueta aplicables en el propio recipiente que contiene la sustancia o mezcla peligrosa, deben utilizarse otros medios para proporcionar toda la información sobre el peligro, teniendo en cuenta la definición de "etiqueta" del SGA. Los factores que pueden influir en ello son, entre otros:

i) La forma o el tamaño del recipiente que contiene la sustancia o mezcla;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ii) El número de elementos de la etiqueta que hayan de incluirse, particularmente cuando la sustancia o mezcla cumple con los criterios para ser clasificada en múltiples clases de peligros;

iii) La necesidad de que los elementos de la etiqueta aparezcan en más de un idioma oficial;

c) Cuando el volumen de una sustancia o mezcla peligrosa es tan bajo, y el proveedor posee datos que demuestren, y la autoridad competente ha determinado, que no existe ninguna probabilidad de que sea nociva para la salud humana y/o el medio ambiente, pueden omitirse los elementos de la etiqueta en el recipiente que contiene la sustancia o mezcla;

d) Las autoridades competentes pueden autorizar la omisión de determinados elementos de la etiqueta en el recipiente que contiene la sustancia o mezcla para ciertas clases/categorías de peligro, cuando el volumen de la sustancia o mezcla es inferior a una determinada cantidad;

e) Algunos elementos del etiquetado del recipiente que contiene la sustancia o mezcla pueden tener que estar a la vista durante todo el tiempo que dure el producto, por ejemplo, en caso de uso continuado del producto por trabajadores o consumidores.

1.4.10.5.5 *Disposiciones especiales de etiquetado*

La autoridad competente puede decidir que se de información sobre los peligros en el caso de carcinógenos, toxicidad para la reproducción y toxicidad específica de órganos diana (tras exposiciones repetidas), en la etiqueta y en la FDS, o sólo en esta última (véanse los capítulos correspondientes para los valores de corte/límites de concentración pertinentes de esas clases).

Del mismo modo, en el caso de metales y aleaciones presentes en forma de sólidos no dispersables la autoridad competente puede permitir que se comunique la información sobre los peligros únicamente por medio de las FDS.

Cuando una sustancia o una mezcla esté clasificada como corrosiva para los metales pero no para la piel y/o los ojos, la autoridad competente podrá permitir que se prescinda del pictograma de peligro correspondiente a la clase "corrosivo para los metales" en la etiqueta de tales sustancias o mezclas en su estado final, tal y como se presentan para ser utilizadas por el consumidor.

1.4.10.5.5.1 Etiquetado en el lugar de trabajo

Los productos a los que se aplica el SGA llevarán la etiqueta correspondiente desde el punto en que se envíen hasta el lugar de trabajo y esa etiqueta deberá figurar en el recipiente en el que se hace el envío. La etiqueta o sus elementos deberían también usarse en los recipientes empleados en el lugar de trabajo. Sin embargo, la autoridad competente puede dejar a los empresarios la opción de utilizar medios alternativos para facilitar a los trabajadores la misma información por escrito o de otra manera cuando resulte más apropiado para el lugar de trabajo y comunique la información de modo tan efectivo como la etiqueta del SGA. Por ejemplo, la información de la etiqueta podría exponerse en el lugar de trabajo, en lugar de figurar en cada uno de los recipientes.

Otros medios alternativos de facilitar a los trabajadores la información que figura en las etiquetas del SGA son por lo general necesarios cuando se transvasan productos químicos de riesgo desde el recipiente original suministrado por el proveedor a otro recipiente o equipo utilizado en el lugar de trabajo. También es el caso de productos químicos fabricados en el lugar de trabajo pero que no se guardan en recipientes destinados a la venta o suministro. Éstos pueden ser envasados o almacenados de muchas maneras diferentes: recipientes que contienen pequeñas muestras para ensayos o análisis en laboratorio, sistemas de conducción, incluidas válvulas, equipos de fabricación por lotes y cubas de reacción, vagonetas para minerales, cintas transportadoras o áreas de almacenamiento de sólidos a granel al aire libre. En la fabricación por lotes, se puede utilizar una única cuba de mezclas para varias mezclas diferentes.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

En muchas situaciones, resulta impracticable preparar una etiqueta completa del SGA y pegarla en el recipiente, debido, por ejemplo, a las limitaciones del tamaño de este último o a la imposibilidad de acceder a la cuba de un proceso. Se dan muchos casos en los que los productos químicos deben ser transvasados del recipiente inicial a otro recipiente, por ejemplo recipientes para ensayos o análisis en laboratorio, cubas de almacenamiento, canalizaciones o sistemas de reacción, o recipientes temporales utilizados por los trabajadores durante un corto período de tiempo para una tarea determinada. Los productos químicos decantados y destinados a un uso inmediato podrán etiquetarse con los componentes principales, remitiendo directamente al usuario la información de la etiqueta y de la FDS del proveedor.

Todos esos sistemas deberían garantizar que existe una clara comunicación de peligro. Los trabajadores tendrían que estar formados para comprender los métodos específicos de comunicación usados en su lugar de trabajo. Entre los ejemplos de métodos alternativos figuran: el uso de elementos de identificación de un producto junto con símbolos y otros pictogramas del SGA para describir medidas cautelares; empleo de organigramas para sistemas complejos que identifiquen los productos químicos contenidos en canalizaciones y cubas con referencia a la FDS apropiada; utilización de paneles con símbolos, colores y palabras de advertencia del SGA en los sistemas de conducción y en el equipo de elaboración; empleo de rótulos permanentes en conducciones fijas; utilización de fichas de control en caso de lotes para etiquetar las cubas que mezclan esos lotes, y uso de cintas en las conducciones con los símbolos de peligro y la identificación de los productos.

1.4.10.5.5.2 Etiquetado de productos de consumo con arreglo a los posibles daños que puedan causar a la salud

Todos los sistemas deberían estar basados en los criterios de clasificación de peligro del SGA. Sin embargo, las autoridades competentes pueden autorizar otros sistemas que proporcionen información acerca de la probabilidad de peligro (etiquetado basado en la evaluación del riesgo). En este último caso, la autoridad competente podrá establecer los procedimientos de evaluación de la exposición potencial y de los riesgos que entraña la utilización del producto. Las etiquetas basadas en ese proceder proporcionan información destinada a identificar los riesgos pero pueden no incluir cierta información sobre efectos crónicos para la salud (debidos por ejemplo a la toxicidad específica de órganos diana tras exposiciones repetidas, a la toxicidad para la reproducción, la carcinogenicidad), informaciones que aparecerían en una etiqueta basada exclusivamente en el peligro. En el anexo 5 figura una explicación detallada de los principios generales que rigen el etiquetado de productos de consumo con arreglo a los posibles daños que puedan causar a la salud

1.4.10.5.5.3 Advertencias táctiles

El uso de advertencias táctiles, debería ser conforme a las especificaciones de la norma ISO 11683:1997 relativa a las advertencias táctiles de peligro "*Tactile warnings of danger: Requirements*".

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 1.5

COMUNICACIÓN DE PELIGROS: FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD (FDS)

1.5.1 El papel de la ficha de datos de seguridad (FDS) en el sistema armonizado

1.5.1.1 La FDS debería proporcionar información completa sobre una sustancia o mezcla con miras al control y reglamentación de su utilización en el lugar de trabajo. Tanto empresarios como trabajadores la utilizan como fuente de información sobre peligros, incluidos aquéllos para el medio ambiente, y sobre las medidas de seguridad correspondientes. Esta información también sirve de referencia para la gestión de los productos químicos en el lugar de trabajo. Las FDS tratan sobre los productos y, por lo general, no pueden facilitar información específica que resulte pertinente en un determinado lugar de trabajo, aunque cuando los productos tengan unos usos finales especializados, la información de la FDS podrá ser más concreta. La información, por tanto, permite al empresario: i) desarrollar un programa activo de medidas de protección del trabajador, incluida la formación, que es específica para cada lugar de trabajo, y ii) considerar cualquier medida que pueda ser necesaria para proteger el medio ambiente.

1.5.1.2 Además, la FDS supone una fuente importante de información para otras audiencias a las que quiere llegar el SGA. Así, algunos de sus elementos podrán ser utilizados por quienes transportan mercancías peligrosas, por los servicios de emergencia (incluidos los centros que tratan los envenenamientos), por los profesionales de los productos fitosanitarios y por los consumidores. No obstante, esas audiencias reciben, y seguirán recibiendo, información adicional de muchas otras fuentes tales como las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*, o de los envases o embalajes destinados a los consumidores. La introducción de un sistema de etiquetado armonizado, por tanto, no afectará al uso principal de las FDS, que es el de informar a los trabajadores.

1.5.2 Criterios para determinar si debería prepararse una FDS

Habría que preparar una FDS para todas las sustancias y mezclas que cumpliesen con los criterios armonizados del SGA para los peligros físicos, para la salud o para el medio ambiente y para todas las mezclas que contengan componentes que satisfagan los criterios de carcinogenicidad, toxicidad para la reproducción o toxicidad específica de órganos diana en concentraciones que superen los límites del valor de corte/límites de concentración para las FDS especificadas en los criterios relativos a las mezclas (véase 1.5.3.1). La autoridad competente también puede requerir una FDS para mezclas que no cumplan los criterios para ser clasificadas como peligrosas pero que contengan componentes peligrosos en ciertas concentraciones (véase 1.5.3.1).

1.5.3 Orientación general para preparar una FDS

1.5.3.1 *Valores de corte/límites de concentración*

1.5.3.1.1 Se debería suministrar una FDS para los valores de corte o límites de concentración genéricos indicados en la tabla 1.5.1:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 1.5.1: Valores de corte/límites de concentración para cada clase de peligro para la salud y el medio ambiente

Clase de peligro	Valor de corte/límite de concentración
Toxicidad aguda	≥ 1,0%
Corrosión/irritación cutáneas	≥ 1,0%
Lesiones oculares graves/irritación de los ojos	≥ 1,0%
Sensibilización respiratoria/cutánea	≥ 0,1%
Mutagenicidad en células germinales: Categoría 1	≥ 0,1%
Mutagenicidad en células germinales: Categoría 2	≥ 1,0%
Carcinogenicidad	≥ 0,1%
Toxicidad para la reproducción	≥ 0,1%
Toxicidad específica de órganos diana (exposición única)	≥ 1,0%
Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas)	≥ 1,0%
Peligro por aspiración: Categoría 1	≥ 10% de componente(s) clasificado(s) en la Categoría 1 y viscosidad cinemática, medida a 40° C, ≤ 20,5 mm^2/s
Peligro por aspiración: Categoría 2	≥ 10% de componente(s) clasificado(s) en la Categoría 2 y viscosidad cinemática, medida a 40° C, ≤ 14 mm^2/s
Toxicidad para el medio ambiente acuático	≥ 1,0%

1.5.3.1.2 Tal como se señala en la *Clasificación de sustancias y mezclas peligrosas* (véase capítulo 1.3), puede haber casos en que los datos de peligro disponibles justifiquen la clasificación sobre la base de otros valores de corte/límites de concentración distintos de los genéricos especificados en los capítulos sobre las clases de peligro para la salud y el medio ambiente (capítulos 3.2 a 3.10 y 4.1). Cuando se usen esos valores de corte/límites de concentración específicos para la clasificación, debería también cumplirse con la obligación de preparar una FDS.

1.5.3.1.3 Algunas autoridades competentes pueden requerir que se preparen FDS para mezclas que, como consecuencia de la aplicación de la fórmula de adición, no se clasifican en las categorías de toxicidad aguda o toxicidad acuática, pero que, sin embargo, contienen componentes muy tóxicos o componentes muy tóxicos para el medio ambiente acuático en concentraciones iguales o superiores al 1%[1].

1.5.3.1.4 De conformidad con el principio del enfoque mediante módulos, algunas autoridades competentes pueden decidir no regular ciertas categorías dentro de una clase de peligro. En tal caso, no habría la obligación de preparar una FDS.

[1] *Los valores de corte/límites de concentración para la clasificación de mezclas se especifican normalmente mediante concentraciones expresadas en % de sus componentes. En algunos casos, por ejemplo en la toxicidad aguda (salud humana), los valores de corte se expresan en valores de toxicidad aguda. La clasificación de una mezcla viene determinada por un cálculo sumatorio basado en valores de toxicidad aguda (véase el capítulo 3.1) y concentraciones de sus componentes. Del mismo modo, la clasificación de toxicidad acuática aguda puede calcularse basándose en valores de esa toxicidad (véase el capítulo 4.1) y, cuando proceda, en los de corrosión/irritación, sumando las concentraciones de cada uno de los componentes (véanse los capítulos 3.2 y 3.3). Los componentes se toman en consideración para aplicar la fórmula cuando la concentración sea igual o superior al 1%. Algunas autoridades competentes pueden usar este valor de corte/límite de concentración como base reglamentaria para establecer una FDS.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.5.3.1.5 Una vez que quede claro que se requiere una FDS para una sustancia o mezcla, la información exigida que hay que incluir en la ficha debería, en todos los casos, responder a lo dispuesto en el SGA.

1.5.3.2 *Formato de las FDS*

1.5.3.2.1 La información de las FDS debería presentarse siguiendo los 16 epígrafes siguientes en el orden indicado:

1. Identificación del producto
2. Identificación del peligro o peligros
3. Composición/información sobre los componentes
4. Primeros auxilios
5. Medidas de lucha contra incendios
6. Medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental
7. Manipulación y almacenamiento
8. Controles de exposición/protección personal
9. Propiedades físicas y químicas
10. Estabilidad y reactividad
11. Información toxicológica
12. Información ecotoxicológica
13. Información relativa a la eliminación de los productos
14. Información relativa al transporte
15. Información sobre la reglamentación
16. Otras informaciones.

1.5.3.3 *Contenido de las FDS*

1.5.3.3.1 Las FDS deberían proporcionar una clara descripción de los datos utilizados para identificar los peligros. En las fichas y bajo los epígrafes pertinentes debería figurar al menos cuando fuera aplicable y estuviese disponible, la información de la tabla 1.5.2[2]. Si la información específica no es aplicable o no está disponible para un determinado epígrafe, la FDS debería indicarlo claramente. Las autoridades competentes podrán requerir información adicional.

1.5.3.3.2 Algunos epígrafes hacen referencia a información de índole nacional o regional, por ejemplo "número CE" o "límites de exposición ocupacional". Los proveedores o empresarios deberían incluir información en los epígrafes que sean apropiados y aplicables a los países o regiones a los que se destinen esas fichas y donde se esté suministrando el producto.

1.5.3.3.3 Las indicaciones para preparar las FDS según las prescripciones del SGA figuran en el anexo 4. El Subcomité de expertos en el SGA ha preparado estas indicaciones después de examinar las principales normas internacionalmente reconocidas que sirven de guía para preparar una FDS, como la Recomendación Nº 177 de la OIT sobre la seguridad en la utilización de los productos químicos en el trabajo, la norma ISO 11014 de la Organización Internacional de Normalización (ISO), la Directiva 91/155/CEE de la Unión Europea sobre Fichas de Datos de Seguridad y la norma ANSI Z 400.1 del Instituto Estadounidense de Normas Nacionales (ANSI).

1.5.3.3.4 Se necesita más información sobre aspectos ambientales y de seguridad para hacer frente a las necesidades de los marineros y otros trabajadores del transporte de mercancías a granel por vía marítima o aguas interiores en buques graneleros o buques tanque con sujeción a reglamentos nacionales o de la OMI. En el párrafo A4.3.14.7 del anexo 4 se recomienda la inclusión de información básica sobre la clasificación cuando esas mercancías se transporten como líquidos a granel con arreglo al anexo II del convenio MARPOL y al Código IBC. Además los buques que transporten petróleo o fuel oil, a granel o como

[2] *"Aplicable" significa que la información puede aplicarse al producto específico al que se refiera la FDS. "Disponible" significa que el proveedor u otra entidad que esté preparando la FDS dispone de la información.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

combustible para la autopropulsión, según se definen en el anexo I del convenio MARPOL, deben disponer antes de que pueda procederse a su carga, de una "hoja informativa sobre la seguridad de los materiales" de conformidad con la resolución MSC.286(86) del Comité de Seguridad Marítima de la OMI "Recomendaciones relativas a las hojas informativas sobre la seguridad de los materiales (MSDS) para las cargas de hidrocarburos que figuran en el anexo I de del convenio MARPOL y el combustible líquido". Así pues, con el fin de disponer de una FDS armonizada para los sectores marítimo y no marítimo, las disposiciones adicionales de la resolución MSC.286(86) podrán incluirse, cuando proceda, en las FDS del SGA para el transporte marítimo de las cargas de hidrocarburos que figuran en el anexo I del convenio MARPOL y el combustible líquido.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 1.5.2: Información mínima que debe figurar en una FDS

1.	**Identificación del producto**	a) Identificador SGA del producto; b) Otros medios de identificación; c) Uso recomendado del producto químico y restricciones de uso; d) Datos del proveedor (nombre, dirección, teléfono, etc.); e) Número de teléfono en caso de emergencia;
2.	**Identificación del peligro o peligros**	a) Clasificación SGA de la sustancia/mezcla y cualquier información nacional o regional; b) Elementos de la etiqueta SGA, incluidos los consejos de prudencia. (Los símbolos de peligro podrán presentarse en forma de reproducción gráfica en blanco y negro o mediante su descripción por escrito (por ejemplo, llama, calavera y tibias cruzadas); c) Otros peligros que no figuren en la clasificación (por ejemplo, peligro de explosión de partículas de polvo) o que no están cubiertos por el SGA;
3.	**Composición/información sobre los componentes**	**Sustancias** a) Identidad química; b) Nombre común, sinónimos, etc.; c) Número CAS y otros identificadores únicos; d) Impurezas y aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia; **Mezclas** La identidad química y la concentración o rangos de concentración de todos los componentes que sean peligrosos según los criterios del SGA y estén presentes en niveles superiores a sus valores de corte/límites de concentración. ***NOTA**: En la información sobre componentes, las disposiciones de la autoridad competente sobre información comercial confidencial prevalecen sobre las disposiciones relativas a la identificación del producto.*
4.	**Primeros auxilios**	a) Descripción de las medidas necesarias, desglosadas con arreglo a las diferentes vías de exposición, esto es, inhalación, contacto cutáneo y ocular e ingestión; b) Síntomas/efectos más importantes, agudos y retardados; c) Indicación de la necesidad de recibir atención médica inmediata y tratamiento especial requerido en caso necesario;
5.	**Medidas de lucha contra incendios**	a) Medios adecuados (o no adecuados) de extinción; b) Peligros específicos de los productos químicos (por ejemplo, naturaleza de cualesquiera productos combustibles peligrosos); c) Equipo protector especial y precauciones especiales para los equipos de lucha contra incendios;
6.	**Medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental**	a) Precauciones individuales, equipos de protección y procedimientos de emergencia; b) Precauciones medioambientales; c) Métodos y materiales de aislamiento y limpieza;
7.	**Manipulación y almacenamiento**	a) Precauciones para una manipulación segura; b) Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas cualesquiera incompatibilidades;

(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 1.5.2: Información mínima que debe figurar en una FDS *(cont.)*

8.	**Controles de exposición/protección personal**	a) Parámetros de control: límites o valores de corte de exposición ocupacionales o biológicos; b) Controles de ingeniería apropiados; c) Medidas de protección individual, como equipos de protección personal;
9.	**Propiedades físicas y químicas**	a) Apariencia (estado físico, color, etc); b) Olor; c) Umbral olfativo; d) pH; e) Punto de fusión/punto de congelación; f) Punto inicial e intervalo de ebullición; g) Punto de inflamación; h) Tasa de evaporación; i) Inflamabilidad (sólido/gas); j) Límite superior/inferior de inflamabilidad o de posible explosión; k) Presión de vapor; l) Densidad de vapor; m) Densidad relativa; n) Solubilidad(es); o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua; p) Temperatura de ignición espontánea; q) Temperatura de descomposición; r) Viscosidad;
10.	**Estabilidad y reactividad**	a) Reactividad; b) Estabilidad química; c) Posibilidad de reacciones peligrosas; d) Condiciones que deben evitarse (por ejemplo, descarga de electricidad estática, choque o vibración); e) Materiales incompatibles; f) Productos de descomposición peligrosos;
11.	**Información toxicológica**	Descripción concisa pero completa y comprensible de los diversos efectos toxicológicos para la salud y de los datos disponibles usados para identificar esos efectos, como: a) Información sobre las vías probables de exposición (inhalación, ingestión, contacto con la piel y los ojos); b) Síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas; c) Efectos inmediatos y retardados y también efectos crónicos producidos por una exposición a corto y largo plazo; d) Medidas numéricas de toxicidad (tales como estimaciones de toxicidad aguda).
12.	**Información ecotoxicológica**	a) Ecotoxicidad (acuática y terrestre, cuando se disponga de información); b) Persistencia y degradabilidad; c) Potencial de bioacumulación; d) Movilidad en suelo; e) Otros efectos adversos;
13.	**Información relativa a la eliminación de los productos**	Descripción de los residuos e información sobre la manera de manipularlos sin peligro y sus métodos de eliminación, incluida la eliminación de los recipientes contaminados

(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 1.5.2: Información mínima que debe figurar en una FDS *(cont.)*

14.	**Información relativa al transporte**	a) Número ONU; b) Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas; c) Clase(s) de peligros en el transporte; d) Grupo de embalaje/envase, si se aplica; e) Peligros para el medioambiente (por ejemplo: Contaminante marino (Sí/No)); f) Transporte a granel (con arreglo al Anexo II de la convención MARPOL 73/78 y al Código IBC); g) Precauciones especiales que ha de conocer o adoptar un usuario durante el transporte o traslado dentro o fuera de sus locales;
15.	**Información sobre la reglamentación**	Disposiciones específicas sobre seguridad, salud y medio ambiente para el producto de que se trate.
16.	**Otras informaciones (incluidas las relativas a la preparación y actualización de las FDS)**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PARTE 2

PELIGROS FÍSICOS

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.1

EXPLOSIVOS

2.1.1 Definiciones y consideraciones generales

2.1.1.1 *Sustancia explosiva* es una sustancia sólida o líquida (o mezcla de sustancias) que de manera espontánea, por reacción química, puede desprender gases a una temperatura, presión y velocidad tales que pueden ocasionar daños a su entorno. En esta definición quedan comprendidas las sustancias pirotécnicas, aun cuando no desprendan gases.

Sustancia pirotécnica es una sustancia (o mezcla de sustancias) destinada a producir un efecto calorífico, luminoso, sonoro, gaseoso o fumígeno, o una combinación de tales efectos, como consecuencia de reacciones químicas exotérmicas autosostenidas no detonantes.

Objeto explosivo es un objeto que contiene una o varias sustancias o mezclas explosivas

Objeto pirotécnico es un objeto que contiene una o varias sustancias o mezclas pirotécnicas.

2.1.1.2 La clase de explosivos comprende:

a) Sustancias y mezclas explosivas;

b) Los objetos explosivos, excepto los artefactos que contengan sustancias explosivas en cantidad o de naturaleza tales que su inflamación o cebado por inadvertencia o por accidente no implique ninguna manifestación exterior en el artefacto que pudiera traducirse en una proyección, un incendio, un desprendimiento de humo o calor o un ruido fuerte;

c) Las sustancias, mezclas y objetos no mencionados en los apartados a) y b) fabricados con el fin de producir un efecto práctico explosivo o pirotécnico.

2.1.2 Criterios de clasificación

2.1.2.1 Las sustancias, mezclas y objetos de esta clase que no están clasificados como explosivos inestables se clasificarán en una de las seis divisiones siguientes con arreglo al tipo de peligro que presentan:

a) División 1.1 Sustancias, mezclas y objetos que presentan un peligro de explosión en masa (se entiende por explosión en masa la que afecta de manera prácticamente instantánea a casi toda la cantidad presente);

b) División 1.2 Sustancias, mezclas y objetos que presentan un peligro de proyección sin peligro de explosión en masa;

c) División 1.3 Sustancias, mezclas y objetos que pueden provocar un incendio con ligero peligro de que se produzcan pequeños efectos de onda expansiva o de proyección, o ambos efectos, pero sin peligro de explosión en masa:

i) aquéllos cuya combustión da lugar a una radiación térmica considerable; o

ii) los que arden uno a continuación de otro, con efectos mínimos de onda expansiva o de proyección o de ambas cosas;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

d) División 1.4 Sustancias, mezclas y objetos que sólo presentan un pequeño peligro en caso de ignición o cebado. Los efectos se limitan en su mayor parte al bulto, y normalmente no dan lugar a la proyección de fragmentos de tamaño apreciable a gran distancia. Los incendios exteriores no habrán de provocar la explosión prácticamente instantánea de casi todo el contenido del bulto;

e) División 1.5 Sustancias o mezclas muy insensibles que presentan un peligro de explosión en masa: sustancias y mezclas que presentan un peligro de explosión en masa, pero que son tan insensibles que presentan una probabilidad muy reducida de cebado o de que su combustión se transforme en detonación en condiciones normales;

f) División 1.6 Objetos extremadamente insensibles que no presentan peligro de explosión en masa: objetos que contienen solamente sustancias o mezclas sumamente insensibles y que presentan una probabilidad ínfima de cebado o de propagación accidental.

2.1.2.2 Los explosivos que no están clasificados como explosivos inestables se clasifican en una de las seis divisiones anteriores basándose en las series de pruebas 2 a 8 de la parte I de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.1.1: Criterios de clasificación para explosivos

Categoría	Criterios
Explosivos inestables[a] o explosivos de las Divisiones 1.1 a 1.6	En los explosivos de las Divisiones 1.1 a 1.6, las pruebas fundamentales que hay que hacer son las siguientes: Posibilidad de explosión: Serie de pruebas 2 (Parte 1, sección 12 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios)*. Los explosivos en cuanto tales[b] no están sujetos a la serie de pruebas 2. Sensibilidad: Serie de pruebas 3 (Parte I, sección 13 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios).* Estabilidad térmica: Serie 3 c) (Parte I, subsección 13.6.1 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios).* Son necesarias más pruebas para asignar la división correcta.

[a] *Por explosivos inestables se entienden los que son térmicamente inestables o demasiado sensibles para su manipulación, transporte y usos normales. Son necesarias precauciones especiales.*

[b] *Comprenden sustancias, mezclas y objetos explosivos fabricados con el fin de producir un efecto práctico, explosivo o pirotécnico.*

***NOTA 1**: Las sustancias o mezclas explosivas embaladas/envasadas y los objetos explosivos pueden clasificarse en las divisiones 1.1 a 1.6 y, en algunas reglamentaciones, se desglosan a su vez en grupos de compatibilidad A a S para distinguir los requisitos técnicos (véanse las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, Capítulo 2.1).*

***NOTA 2**: Algunas sustancias y mezclas explosivas se rocían con agua o alcoholes o se diluyen en otras sustancias para neutralizar sus propiedades explosivas. Pueden ser tratadas de forma diferente a las sustancias y mezclas explosivas (como explosivos insensibilizados) en algunos reglamentos (por ejemplo, en el del transporte) (véase 1.3.2.4.5.2).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

***NOTA 3**: Las pruebas de clasificación de sustancias o mezclas sólidas deberán efectuarse en la forma en que éstas se presentan. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto químico se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

2.1.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado)* se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.1.2: **Elementos que deben figurar en las etiquetas para explosivos**

	Explosivo inestable	**División 1.1**	**División 1.2**	**División 1.3**	**División 1.4**	**División 1.5**	**División 1.6**
Símbolo	Bomba explotando	Bomba explotando	Bomba explotando	Bomba explotando	Bomba explotando; *o* Cifra 1.4 sobre fondo anaranjado [a]	Cifra 1.5 sobre fondo anaranjado[a]	Cifra 1.6 sobre fondo anaranjado [a]
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	Peligro	*Sin palabra de advertencia*
Indicación de peligro	Explosivo inestable	Explosivo; peligro de explosión e n masa	Explosivo; Grave peligro de proyección	Explosivo; peligro de incendio, de onda expansiva o de proyección	Peligro de incendio o de proyección	Peligro de explosión en masa en caso de incendio	*Sin indicación de peligro*

[a] *Se aplica a sustancias, mezclas y objetos en algunas reglamentaciones (por ejemplo, en la del transporte).*

***NOTA 1**: Los explosivos no envasados o los explosivos reenvasados en embalajes distintos del original o en embalajes similares llevarán los siguientes elementos de etiquetado:*

a) Símbolo: bomba explotando
b) Palabra de advertencia: "Peligro"; y
c) Indicación de peligro: "Explosivo, peligro de explosión en masa",

salvo que resulte evidente que el peligro corresponde a una de las categorías de la tabla 2.1.2, en cuyo caso se utilizará el símbolo, la palabra de advertencia y/o la indicación de peligro correspondiente.

***NOTA 2:** Las sustancias y mezclas, según se suministren, que muestren un resultado positivo en la serie de pruebas 2 de la parte I, sección 12, de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios, que estén exentas de su clasificación como explosivos (sobre la base de un resultado negativo en la serie de pruebas 6 de la parte I, sección 16, de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas de las Naciones Unidas, Manual de Pruebas y Criterios), siguen teniendo propiedades explosivas. Deberá informarse al usuario de esas propiedades explosivas intrínsecas porque habrán de tenerse en cuenta en la manipulación —especialmente si la sustancia o mezcla se saca de su embalaje o se vuelve a embalar— y el almacenamiento. Por ese motivo, las propiedades explosivas de la sustancia o mezcla deberán comunicarse en la sección 2 (Identificación del peligro) y en la*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

sección 9 (Propiedades físicas y químicas) de la ficha de datos de seguridad de acuerdo con la tabla 1.5.2 y demás secciones de la ficha de datos de seguridad, según proceda.

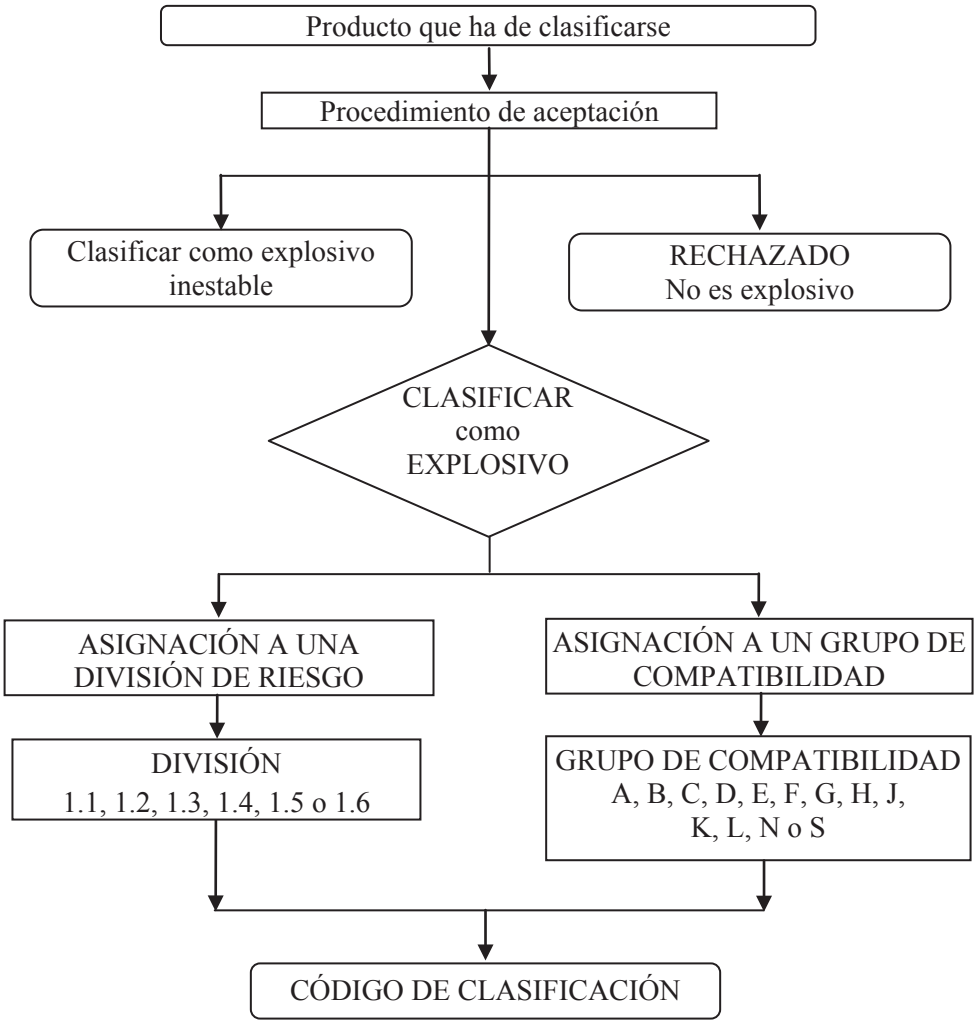
2.1.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.1.4.1 *Procedimiento de decisión*

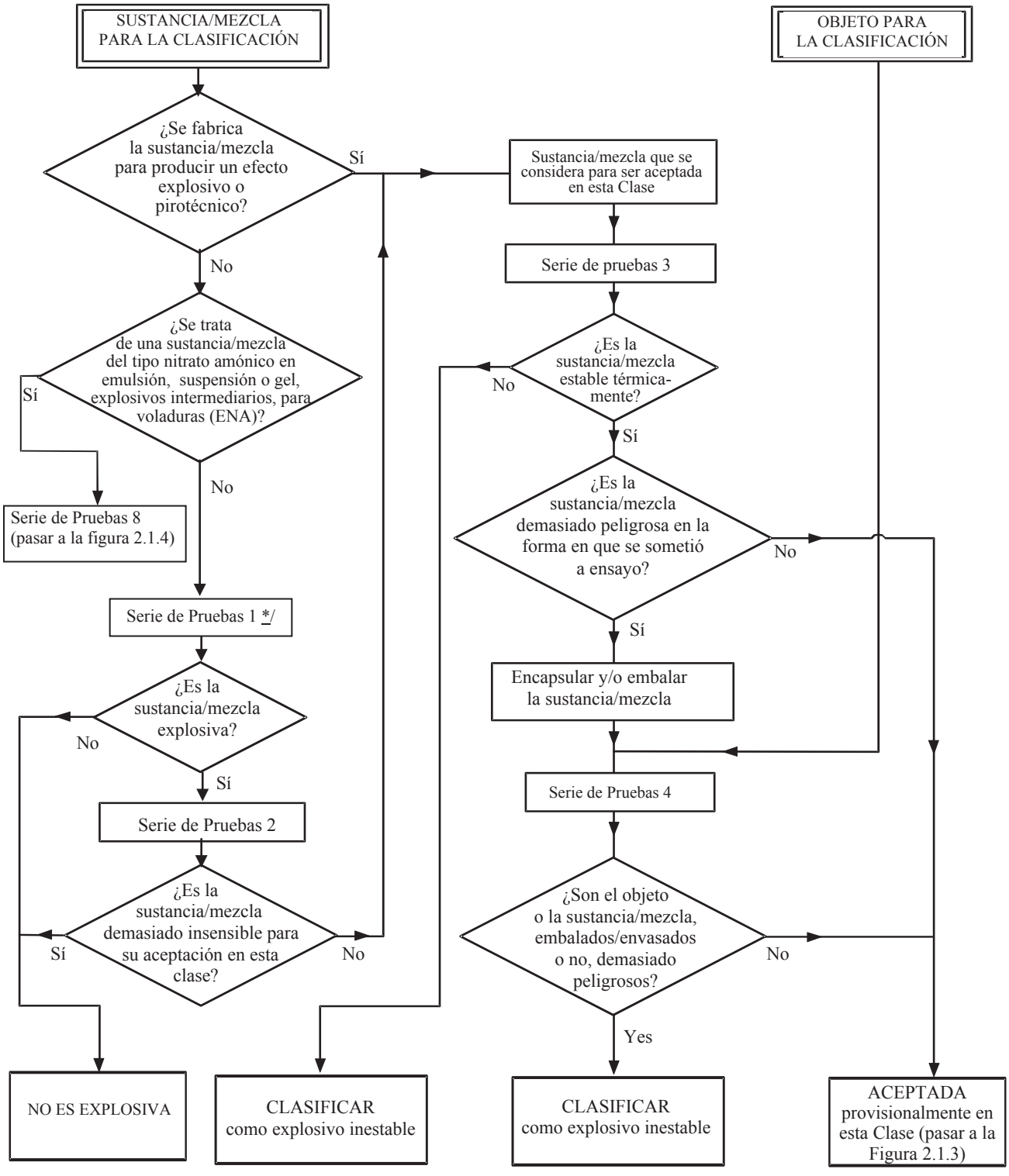
La clasificación de las sustancias, mezclas y objetos en la clase de explosivos y su ulterior asignación a una división es un procedimiento muy complejo en tres pasos. Es necesario referirse a la Parte I de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios.* El primer paso consiste en averiguar si la sustancia o mezcla tiene propiedades explosivas (Serie de pruebas 1). El segundo es el procedimiento de aceptación en la clase 1 (Series de pruebas 2 a 4) y el tercero es la asignación a una división de peligro concreta (Series de pruebas 5 a 7). La evaluación de si "una emulsión, una suspensión o un gel de nitrato amónico, explosivos intermediarios para voladuras (ENA)" es suficientemente insensible para ser clasificada como líquido comburente (véase el capítulo 2.13) o como sólido comburente (véase el capítulo 2.14), se hace sometiendo la sustancia a las pruebas de la serie 8. La clasificación se hará con arreglo a los procedimientos de decisión siguientes (véanse las figuras 2.1.1 a 2.1.4).

Figura 2.1.1: Esquema general del procedimiento de decisión para clasificar una sustancia, mezcla u objeto en la clase de explosivos (Clase 1 para el transporte)



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

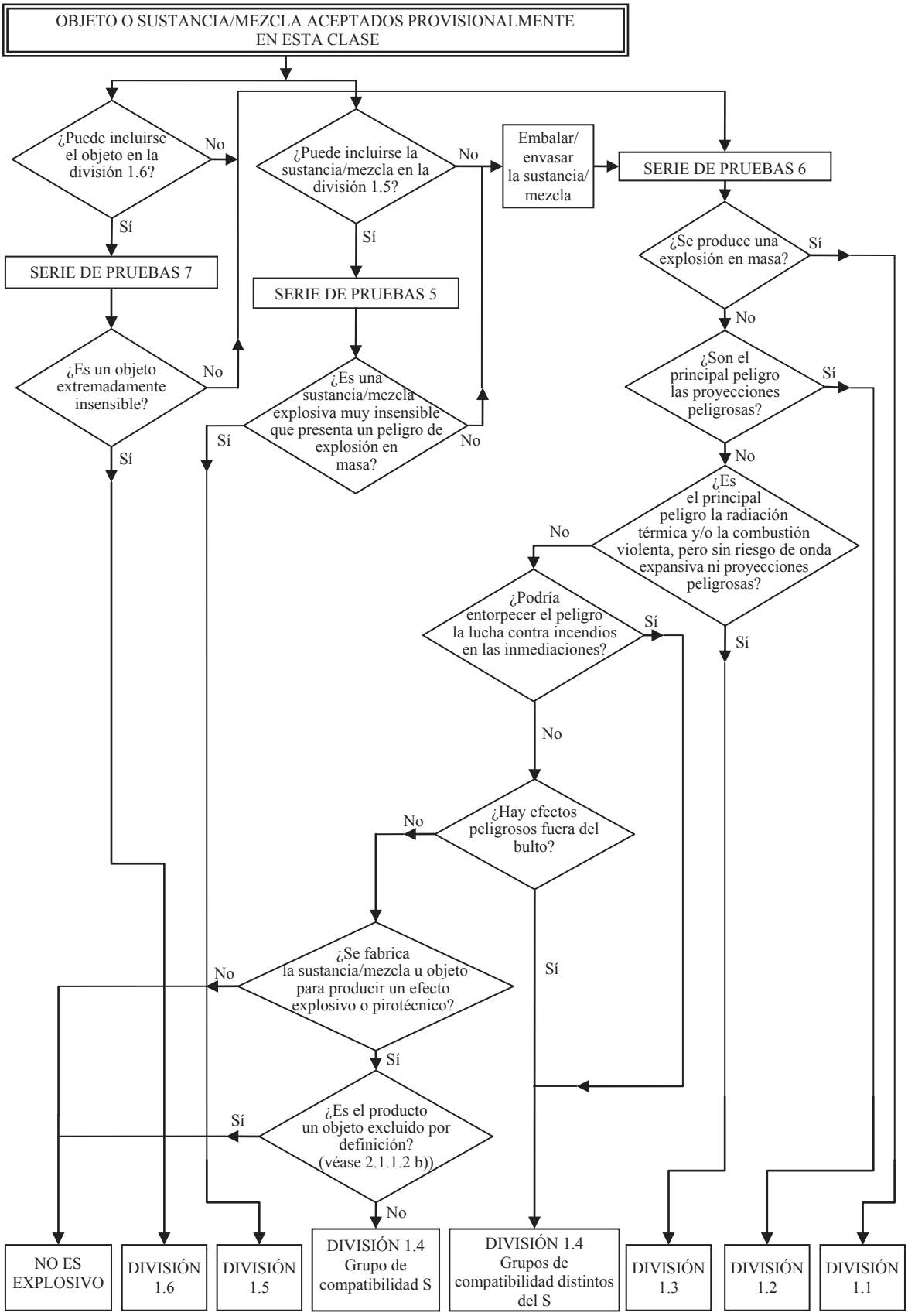
Figura 2.1.2: Procedimiento de aceptación provisional de una sustancia, una mezcla o un objeto en la clase de explosivos (Clase 1 para el transporte)



* *A efectos de clasificación comiéncese con la serie de pruebas 2.*

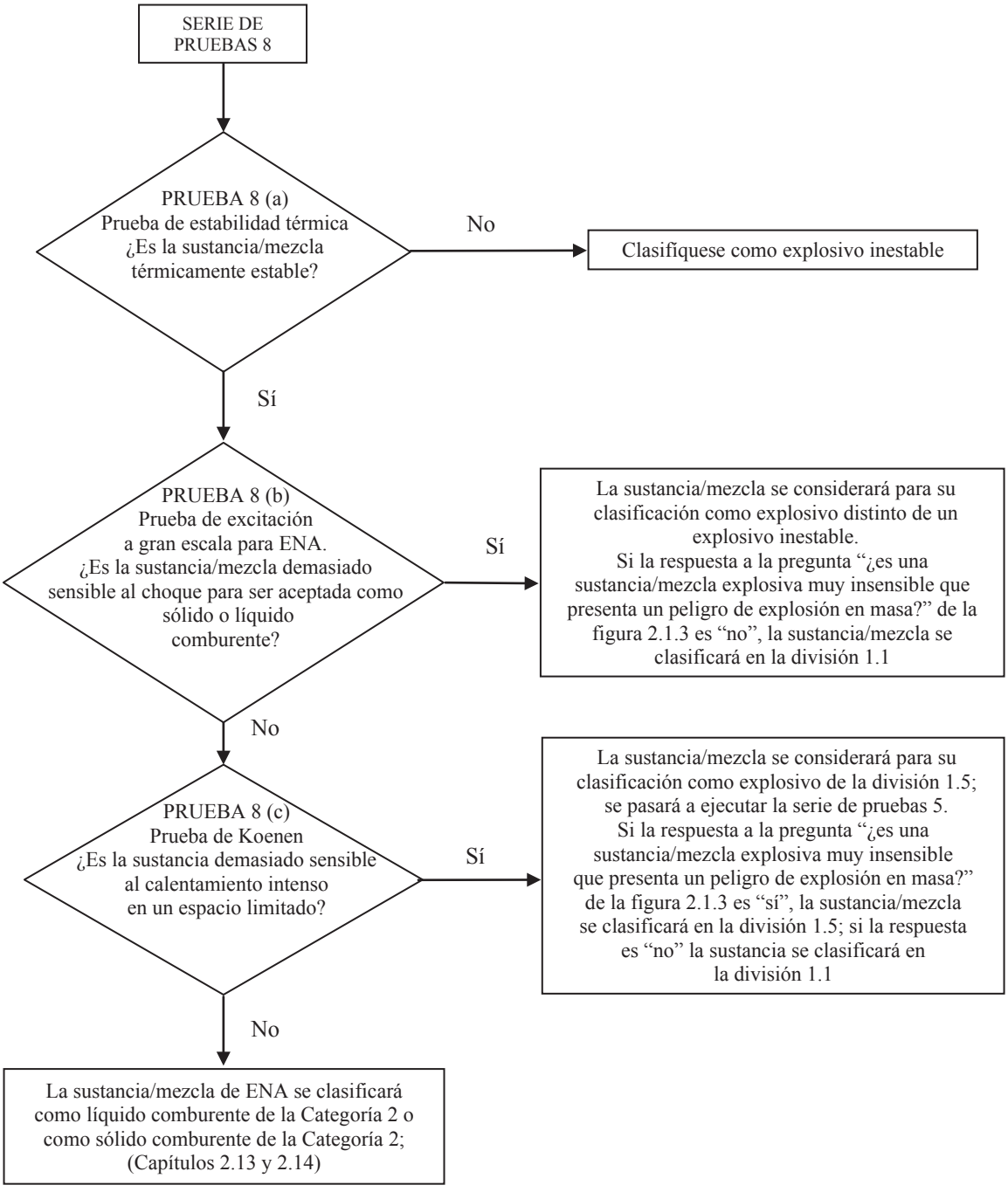
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 2.1.3: Procedimiento de asignación a una división de la clase de explosivos (Clase 1 para el transporte)



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 2.1.4: Procedimiento para la clasificación de nitrato amónico en suspensión, emulsión o gel (ENA)



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.1.4.2 ***Indicaciones complementarias***

2.1.4.2.1 Las propiedades explosivas se asocian con la presencia en una molécula de determinados grupos químicos que pueden reaccionar produciendo rapidísimos aumentos de temperatura o presión. El procedimiento de detección sirve para identificar la presencia de esos grupos reactivos y las posibilidades que ofrecen de una rápida liberación de energía. Si esto permite averiguar que la sustancia o mezcla es un posible explosivo, deberá aplicarse el procedimiento de aceptación (véase, Parte I, sub-sección 10.3 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios.)*

NOTA*: Cuando la energía exotérmica de descomposición de los compuestos orgánicos sea inferior a 800 J/g no será necesario realizar la prueba de propagación de la detonación de la serie 1, tipo a), ni tampoco la prueba de sensibilidad a la onda de choque de la detonación de la serie 2, tipo a). En el caso de las sustancias orgánicas y mezclas de sustancias orgánicas con una energía de descomposición de 800 J/g o más, no será necesario realizar las pruebas 1 a) y 2 a) si el resultado de la prueba del mortero balístico Mk.IId (F.1), o de la prueba del mortero balístico (F.2) o de la prueba Trauzl (BAM) (F.3) con cebado mediante un detonador normalizado Nº 8 (véase el apéndice 1 del Manual de Pruebas y Criterios) es "no". En este caso, se considerará que el resultado de las pruebas 1 a) y 2 a) es "-".*

2.1.4.2.2 Una sustancia o mezcla no se clasificará como explosiva:

a) Cuando la molécula no contenga ninguno de los grupos químicos con propiedades explosivas. En la tabla A6.1 del apéndice 6 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios,* se exponen ejemplos de grupos que podrían tener propiedades explosivas; o

b) Cuando la sustancia en cuestión contenga grupos químicos asociados a propiedades explosivas y oxígeno, pero el balance calculado de éste sea inferior a -200.

El balance de oxígeno se calcula con la reacción química siguiente:

$C_xH_yO_z + [x+(y/4) – (z/2)].O_2 \rightarrow x.CO_2 + (y/2).\ H_2O$

mediante la fórmula:

balance de oxígeno = - 1600. [2.x + (y/2) – z]/peso molecular;

c) Cuando el compuesto orgánico o una mezcla homogénea de compuestos orgánicos contengan grupos químicos con propiedades explosivas, pero la energía de descomposición exotérmica sea inferior a 500 J/g y la temperatura inicial de la descomposición exotérmica es inferior a 500 ºC. (Este límite de temperatura permite evitar que el ensayo se aplique a un gran número de compuestos orgánicos que no son explosivos pero que se descomponen lentamente por encima de 500 ºC liberando más de 500 J/g). La energía de descomposición exotérmica puede determinarse mediante análisis calorimétrico;

d) En mezclas de sustancias inorgánicas comburentes con materiales orgánicos, si la concentración de sustancia inorgánica comburente es:

inferior al 15%, en masa, en el caso de una sustancia comburente perteneciente a la Categoría 1 o 2;

inferior al 30%, en masa, en el caso de una sustancia comburente perteneciente a la Categoría 3.

2.1.4.2.3 En el caso de mezclas que contienen una sustancia explosiva conocida, deberá aplicarse el procedimiento de aceptación en la clase de explosivos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.2

GASES INFLAMABLES (INCLUIDOS LOS GASES QUÍMICAMENTE INESTABLES)

2.2.1 Definiciones

2.2.1.1 Un *gas inflamable* es un gas que se inflama con el aire a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa.

2.2.1.2 Un *gas químicamente inestable* es un gas inflamable que puede explotar incluso en ausencia de aire u oxígeno.

2.2.2 Criterios de clasificación

2.2.2.1 Un gas inflamable se clasificará en una de las dos categorías de esta clase con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.2.1: Criterios de clasificación para gases inflamables

Categoría	Criterios
1	Gases que a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa: a) son inflamables en mezcla de proporción igual o inferior al 13%, en volumen, con el aire; o que b) tienen un rango de inflamabilidad con el aire de al menos el 12%, independientemente del límite inferior de inflamabilidad.
2	Gases distintos de los de la Categoría 1, que a 20 ºC y a una presión de referencia de 101,3 kPa, tienen un rango de inflamabilidad al mezclarse con el aire.

NOTA 1: *El amoniaco y el bromuro de metilo pueden ser considerados como casos particulares en algunas reglamentaciones.*

NOTA 2*:* *Los aerosoles no se clasificarán como gases inflamables. Véase el capítulo 2.3.*

2.2.2.2 Todo gas inflamable que sea también químicamente inestable se clasificará además en una de las dos categorías de gases químicamente inestables con arreglo a los métodos descritos en la Parte III del Manual de Pruebas y Criterios, de acuerdo con la tabla siguiente:

Tabla 2.2.2: Criterios de clasificación para gases químicamente inestables

Categoría	Criterios
A	Gases inflamables que son químicamente inestables a 20 °C y una presión de referencia de 101,3 kPa
B	Gases inflamables que son químicamente inestables a una temperatura superior a 20 °C y/o una presión superior a 101,3 kPa

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.2.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.2.3: Elementos que deben figurar en las etiquetas para gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables)

	Gas inflamable		**Gas químicamente inestable**	
	Categoría 1	**Categoría 2**	**Categoría A**	**Categoría B**
Símbolo	Llama	*Sin símbolo*	*Sin símbolo adicional*	*Sin símbolo adicional*
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	*Sin palabra de advertencia adicional*	*Sin palabra de advertencia adicional*
Indicación de peligro	Gas extremadamente inflamable	Gas inflamable	Puede explotar incluso en ausencia de aire	Puede explotar incluso en ausencia de aire, a presión y/o temperatura elevadas

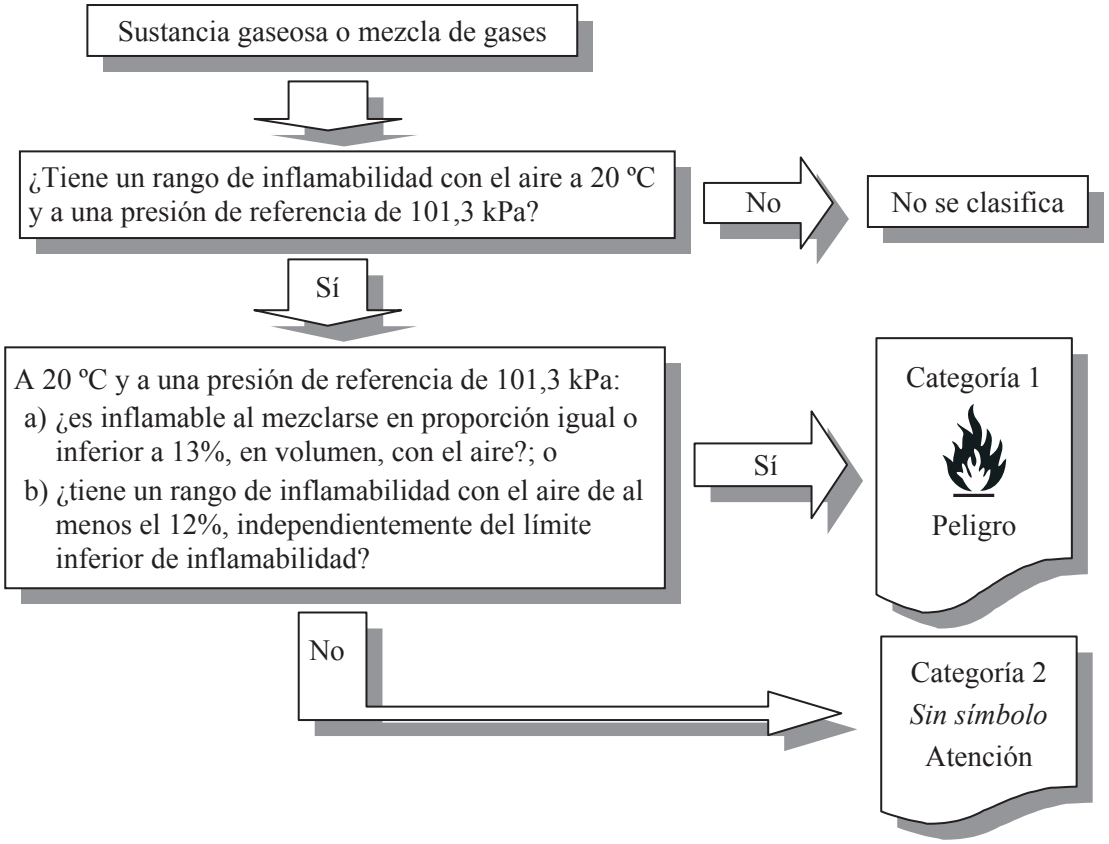
2.2.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.2.4.1 *Procedimiento de decisión para gases inflamables*

Para clasificar un gas inflamable, se requieren datos sobre su inflamabilidad. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión siguiente:

Procedimiento de decisión 2.2 a)

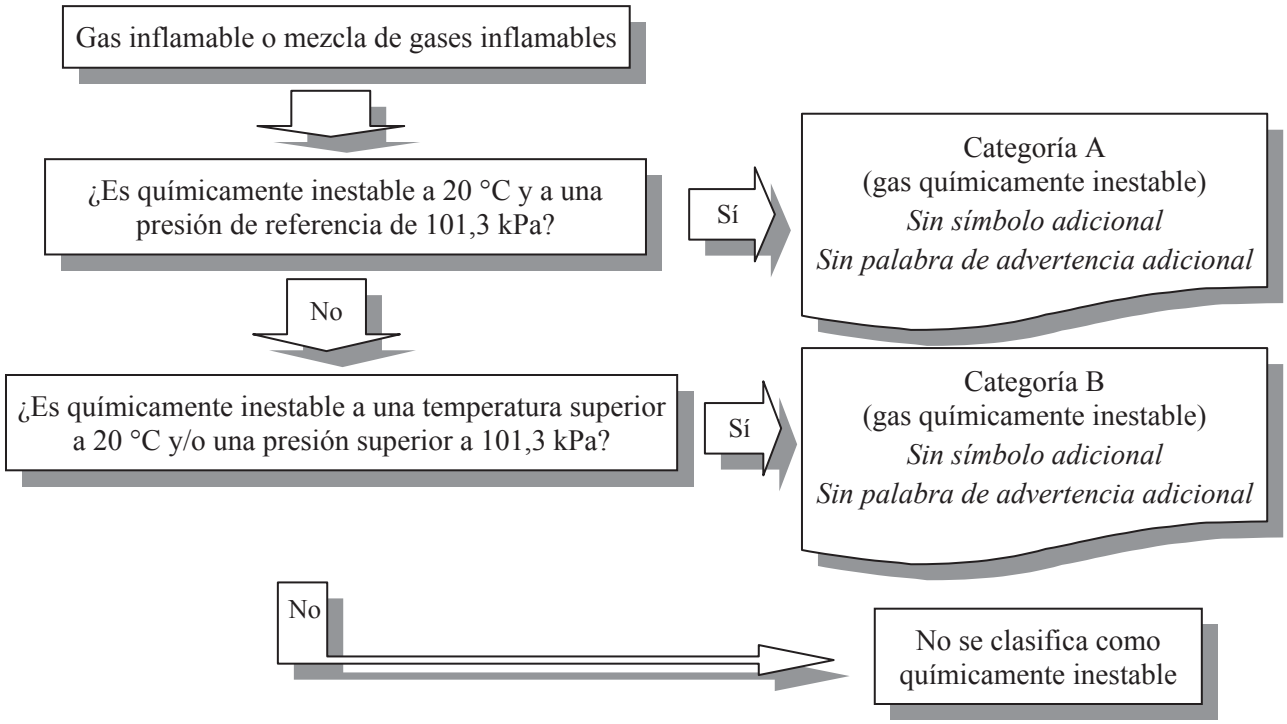


Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.2.4.2 ***Procedimiento de decisión para gases químicamente inestables***

Para clasificar un gas inflamable como químicamente inestable, se requieren datos sobre su inestabilidad química. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.2 b).

Procedimiento de decisión 2.2 b)



2.2.4.3 ***Indicaciones complementarias***

La inflamabilidad se determinará mediante ensayos o cálculos, de conformidad con los métodos adoptados por la ISO (véase la norma ISO 10156:2010 Gases y mezclas de gases - Determinación del potencial de inflamabilidad y de oxidación para seleccionar juntas de válvulas de bombonas). Cuando no se disponga de datos suficientes para aplicar dichos métodos, podrá emplearse un método de ensayo equiparable reconocido por la autoridad competente.

La inestabilidad química se determinará con arreglo al método que se describe en la Parte III del Manual de Pruebas y Criterios. Si los cálculos realizados de acuerdo con la norma ISO 10156:2010 muestran que la mezcla de gases no es inflamable, no será necesario efectuar las pruebas para determinar su inestabilidad química con fines de clasificación.

2.2.5 Ejemplo: Clasificación de una mezcla de gas inflamable mediante cálculos de conformidad con la norma ISO 10156: 2010

Fórmula

$$\sum_{i}^{n} \frac{V_i\,\%}{T_{ci}}$$

donde:

V_i % = contenido equivalente de gas inflamable;
T_{ci} = concentración máxima de un gas inflamable en nitrógeno en la que la mezcla no se inflama con el aire;
I = primer gas de la mezcla;
n = n-ésimo gas de la mezcla;
K_i = factor de equivalencia para un gas inerte con respecto al nitrógeno.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Cuando una mezcla de gas contiene un diluyente inerte distinto del nitrógeno, el volumen de ese diluyente se ajusta al volumen equivalente de nitrógeno usando el factor de equivalencia para el gas inerte (Ki).

Criterio

$$\sum_{i}^{n} \frac{V_i\,\%}{T_{ci}} > 1$$

Mezcla de gas

A los efectos de este ejemplo se usa la mezcla de gas siguiente:

$$2\ \%\ (H_2) + 6\ \%\ (CH_4) + 27\ \%\ (Ar) + 65\ \%\ (He)$$

Cálculo

1. Averígüense los factores de equivalencia (Ki) para los gases inertes con respecto al nitrógeno

   Ki (Ar) = 0,5
   Ki (He) = 0,5

2. Calcúlese la mezcla equivalente, con nitrógeno como gas de compensación, usando los valores de Ki para los gases inertes

   $2\ \%\ (H_2) + 6\ \%\ (CH_4) + [27\ \% \times 0{,}5 + 65\ \% \times 0{,}5](N_2) = 2\ \%\ (H_2) + 6\ \%\ (CH_4) + 46\ \%\ (N_2)] = 54\ \%$

3. Ajústese la suma de los contenidos a 100%:

   $$\frac{100}{54} \times [2\ \%\ (H_2) + 6\ \%\ (CH_4) + 46\ \%\ (N_2)] = 3{,}7\ \%\ (H_2) + 11{,}1\ \%\ (CH_4) + 85{,}2\ \%\ (N_2)$$

4. Averígüense los coeficientes T_{ci} para los gases inflamables

   $T_{ci}\ H_s = 5{,}7\ \%$
   $T_{ci}\ CH_4 = 14{,}3\ \%$

5. Calcúlese la inflamabilidad de la mezcla equivalente mediante la fórmula

   $$\sum_{i}^{n} \frac{V_i\,\%}{T_{ci}} = \frac{3{,}7}{5{,}7} + \frac{11{,}1}{14{,}3} = 1{,}42$$

   $1{,}42 > 1$,

   El resultado es 1,42; Por tanto, la mezcla es inflamable con el aire.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.3

AEROSOLES

2.3.1 Definición

Aerosoles, o generadores de aerosoles, son recipientes no rellenables fabricados en metal, vidrio o plástico y que contienen un gas comprimido, licuado o disuelto a presión, con o sin líquido, pasta o polvo, y dotados de un dispositivo de descarga que permite expulsar el contenido en forma de partículas sólidas o líquidas en suspensión en un gas, en forma de espuma, pasta o polvo, o en estado líquido o gaseoso.

2.3.2 Criterios de clasificación

2.3.2.1 Los aerosoles se clasifican en una de las tres categorías de esta clase de peligro en función de sus propiedades inflamables y de su calor de combustión. Deberá tenerse en cuenta su posible clasificación en las categorías 1 o 2 si contienen más del 1% (en masa) de componentes clasificados como inflamables según los criterios del SGA, a saber:

– Gases inflamables (véase el capítulo 2.2);

– Líquidos inflamables (véase el capítulo 2.6);

– Sólidos inflamables (véase el capítulo 2.7)

o si tienen un calor de combustión de al menos 20 kJ/g.

***NOTA 1**: Los componentes inflamables no comprenden las sustancias y mezclas pirofóricas, las que experimentan calentamiento espontáneo y las que reaccionan al contacto con el agua, ya que tales componentes no se usan nunca como contenidos de aerosoles.*

***NOTA 2:** Los aerosoles no están comprendidos además en el ámbito de los capítulos 2.2 (gases inflamables), 2.5 (gases a presión), 2.6 (líquidos inflamables) o 2.7 (sólidos inflamables). Sin embargo, en función de su contenido, pueden corresponder al ámbito de otras clases de peligro, también en lo que respecta a sus elementos de etiquetado.*

2.3.2.2 Un aerosol se clasificará en una de las tres categorías de esta clase a tenor de sus componentes, sobre la base del calor químico de combustión y, cuando proceda, con arreglo a los resultados de la prueba de inflamación de la espuma (para los aerosoles de espuma) y de las pruebas de inflamación a distancia y en espacio cerrado (para los aerosoles vaporizados). Véase el procedimiento de decisión en 2.3.4.1.

Los aerosoles que no satisfagan los criterios para su clasificación en la Categoría 1 o 2 (aerosoles extremadamente inflamables o aerosoles inflamables) se clasificarán en la Categoría 3 (aerosoles no inflamables).

***NOTA:** Los aerosoles que contengan más del 1% de componentes inflamables o que tengan un calor de combustión de al menos 20 kJ/g y que no se sometan a los procedimientos de clasificación por inflamabilidad del presente capítulo, se clasificarán como aerosoles, Categoría 1.*

2.3.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 2.3.1: Elementos que deben figurar en las etiquetas para aerosoles

	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
Símbolo	Llama	Llama	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Aerosol extremadamente inflamable. Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta	Aerosol inflamable. Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta	Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta

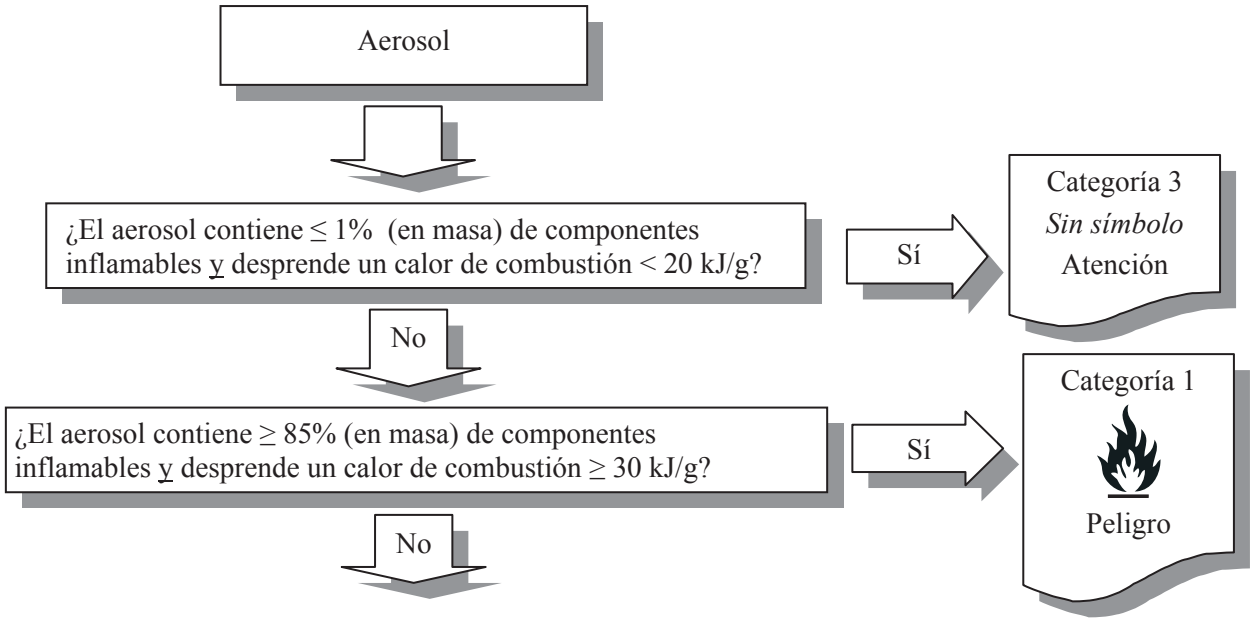
2.3.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado de clasificación, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.3.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un aerosol se necesitan datos sobre sus componentes inflamables, sobre el calor químico de combustión y, cuando proceda, sobre los resultados de la prueba de inflamación de la espuma (para los aerosoles de espuma) y de las pruebas de inflamación a distancia y en espacio cerrado (para aerosoles vaporizados). La clasificación se hará con arreglo a los procedimientos de decisión 2.3 a) a 2.3 c):

Procedimiento de decisión 2.3 a) para aerosoles

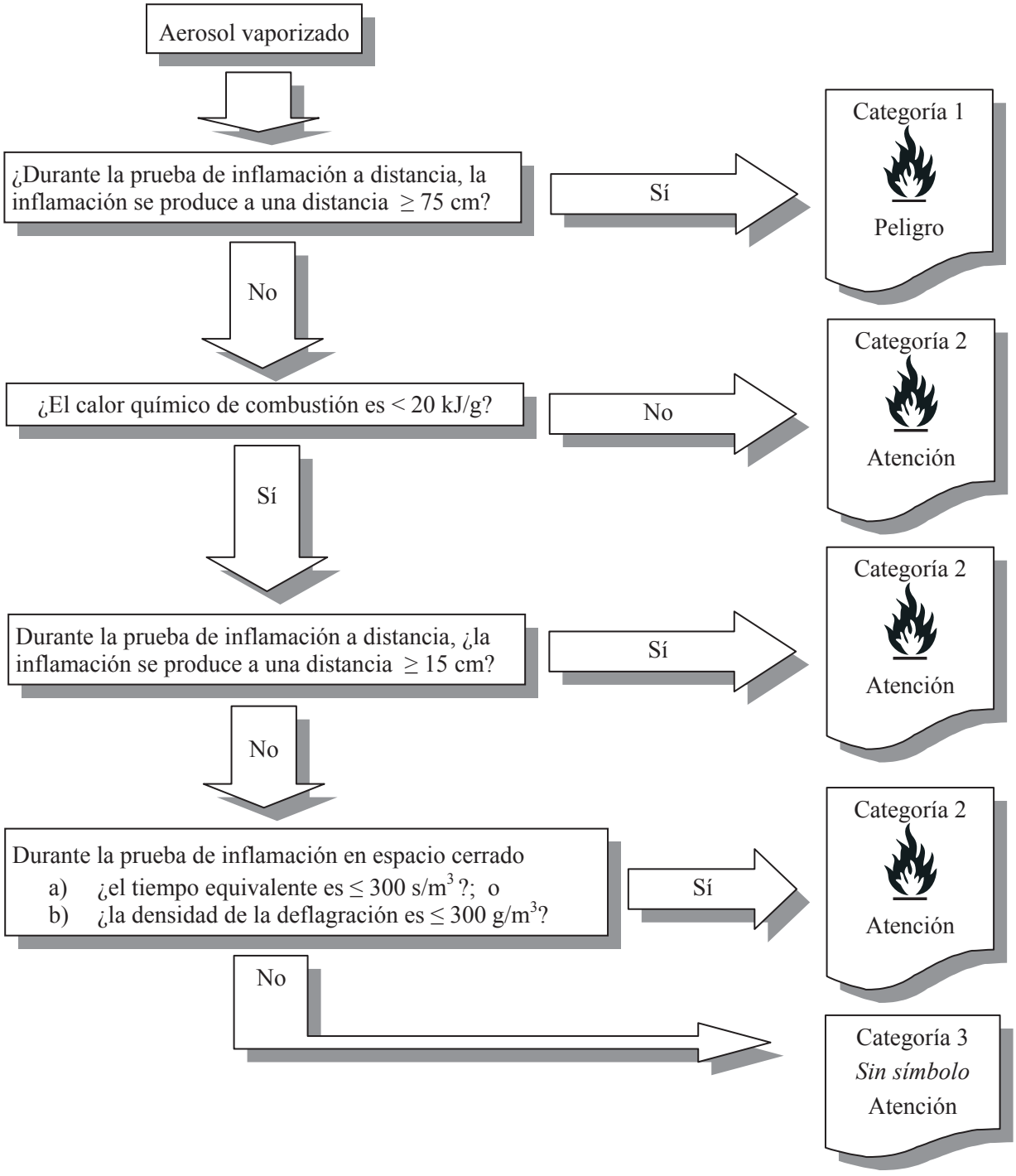


Para los aerosoles vaporizados, pasar al procedimiento de decisión 2.3 b)

Para las espumas de aerosoles, pasar al procedimiento de decisión 2.3 c)

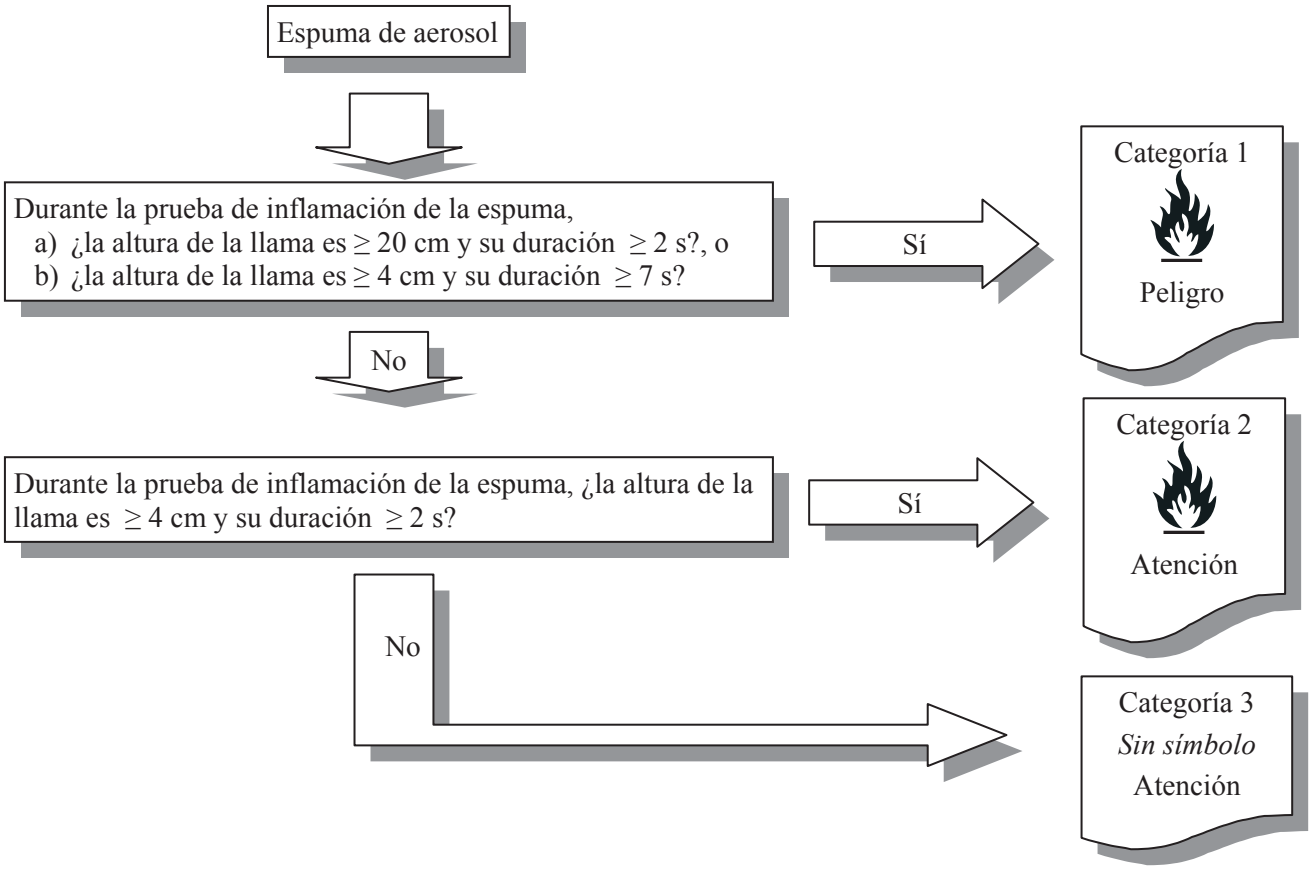
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.3 b) para aerosoles vaporizados



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.3 c) para espumas de aerosoles



2.3.4.2 ***Indicaciones complementarias***

2.3.4.2.1 El calor químico de combustión (ΔHc), en kilojulios por gramo (kJ/g), es el producto del calor teórico de la combustión (ΔHcomb) y del coeficiente de eficiencia de la combustión, por lo general inferior a 1,0 (el coeficiente habitual es 0,95 o 95%).

Para un preparado de aerosol con varios componentes, el calor químico de combustión es la suma de los valores ponderados de los calores de combustión de cada uno de los componentes, calculado del siguiente modo:

$$\Delta H_{c\ (producto)} = \sum_{i}^{n} \left[W_i\% \times \Delta H_{c(i)} \right]$$

donde :

ΔH_c = calor químico de combustión (kJ/g);
$W_i\%$ = fracción en masa del componente i en el producto;
$\Delta H_{c(i)}$ = calor específico de combustión (kJ/g) del componente i en el producto.

Los valores del calor químico de combustión pueden encontrarse en trabajos sobre el particular, obtenerse mediante cálculos o determinarse empíricamente (véanse ASTM D 240, ISO/FDIS 13943:1999 (E/F) 86.1 a 86.3 y NFPA 30B).

2.3.4.2.2 Véase la parte III, subsecciones 31.4, 31.5 y 31.6 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, para las pruebas de inflamación a distancia, inflamación en espacio cerrado e inflamabilidad de espumas de aerosol, respectivamente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.4

GASES COMBURENTES

2.4.1 Definición

Gas comburente es un gas que, generalmente liberando oxígeno, puede provocar o facilitar la combustión de otras sustancias en mayor medida que el aire.

NOTA: *Por "gases que pueden provocar o facilitar la combustión de otras sustancias en mayor medida que el aire" se entiende gases puros o mezclas de gases con un poder comburente superior al 23,5%, determinado por un método especificado en las normas ISO 10156:2010.*

2.4.2 Criterios de clasificación

Un gas comburente se clasificará en la única categoría de esta clase con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.4.1: Criterios de clasificación para gases comburentes

Categoría	Criterios
1	Todo gas que, generalmente liberando oxígeno, puede provocar o facilitar la combustión de otras sustancias en mayor medida que el aire.

2.4.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen algunas consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.4.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para gases comburentes

	Categoría 1
Símbolo	Llama sobre círculo
Palabra de advertencia	Peligro
Indicación de peligro	Puede provocar o agravar un incendio; comburente

2.4.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

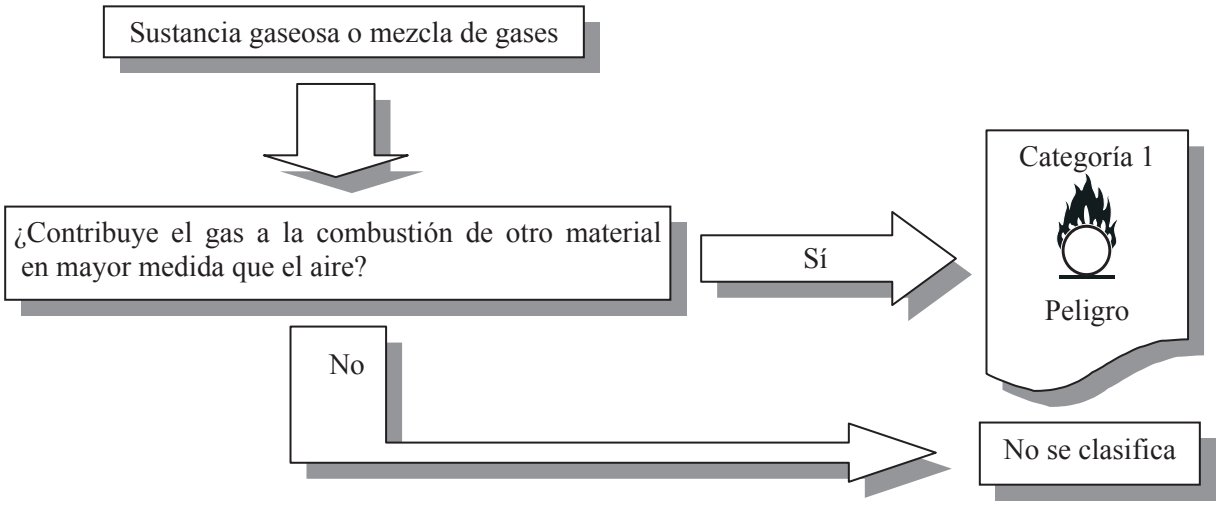
El procedimiento y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado de clasificación, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.4.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un gas comburente deben utilizarse pruebas o métodos de cálculo, tal como se describen en las normas ISO 10156:2010 “Gases y mezclas de gases – Determinación del potencial de inflamabilidad y de oxidación, para seleccionar las juntas de las válvulas de las bombonas”.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.4 para gases comburentes



2.4.4.2 ***Indicaciones complementarias***

Ejemplo de clasificación de una mezcla de gases comburentes mediante cálculos según las normas ISO 10156:2010.

El método de clasificación descrito en la norma ISO 10156 se basa en el criterio de que una mezcla de gases deberá considerarse como más comburente que el aire si su poder comburente es superior a 0,235 (23,5%).

El poder comburente (PC) se calcula de la manera siguiente:

$$PC = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i C_i}{\sum_{i=1}^{n} x_i + \sum_{k=1}^{p} K_k B_k}$$

donde:

x_i	=	fracción molar del i-ésimo gas comburente de la mezcla;
C_i	=	Coeficiente de equivalencia en oxígeno del i-ésimo gas comburente de la mezcla;
K_k	=	Coeficiente de equivalencia en nitrógeno del gas inerte *k*;
B_k	=	fracción molar del *k*-ésimo gas inerte de la mezcla;
n	=	número total de gases comburentes de la mezcla;
p	=	número total de gases inertes de la mezcla;

Mezcla de muestra: 9%(O_2) + 16%(N_2O) + 75%(He)

Etapas del cálculo

Etapa 1:

Averígüense los coeficientes de equivalencia en oxígeno (C_i) de los gases comburentes de la mezcla y los coeficientes de equivalencia en nitrógeno (K_k) de los gases no inflamables y no comburentes.

C_i (N_2O) = 0,6 (óxido nitroso)
C_i (O_2) = 1 (oxígeno)
K_k (He) = 0,9 (helio)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Etapa 2:

Calcúlese el poder comburente de la mezcla de gases

$$PC = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i C_i}{\sum_{i=1}^{n} x_i + \sum_{k=1}^{p} K_k B_k} = \frac{0,09 \times 1 + 0,16 \times 0,6}{0,09 + 0,16 + 0,75 \times 0,9} = 0,201$$

20,1 < 23,5

Por lo tanto, la mezcla no se considera un gas comburente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.5

GASES A PRESIÓN

2.5.1 Definición

Los *gases a presión* son gases que se encuentran en un recipiente a una presión (manométrica) superior o igual a 200 kPa a 20 °C o como gases licuados o licuados refrigerados.

Se incluyen los gases comprimidos, licuados, disueltos y licuados refrigerados.

2.5.2 Criterios de clasificación

2.5.2.1 Los gases a presión se clasificarán, con arreglo a su estado físico cuando se envasan, en uno de los cuatro grupos de la tabla siguiente:

Tabla 2.5.1: Criterios de clasificación para los gases a presión

Grupo	Criterios
Gas comprimido	Un gas que, cuando se envasa a presión, es totalmente gaseoso a –50 ºC; en este grupo se incluyen todos los gases con una temperatura crítica inferior o igual a –50 ºC.
Gas licuado	Un gas que, cuando se envasa a presión, es parcialmente líquido a temperaturas superiores a – 50 ºC. Se distingue entre: a) Gas licuado a alta presión: un gas con una temperatura crítica entre –50 ºC y +65 ºC; y b) Gas licuado a baja presión: un gas con una temperatura crítica superior a +65 ºC.
Gas licuado refrigerado	Un gas que, cuando se envasa, se encuentra parcialmente en estado líquido a causa de su baja temperatura.
Gas disuelto	Un gas que, cuando se envasa a presión, está disuelto en un disolvente en fase líquida.

La temperatura crítica es la temperatura por encima de la cual un gas puro no puede licuarse, con independencia del grado de compresión.

NOTA: *Los aerosoles no se clasificarán como gases a presión. Véase el capítulo 2.3.*

2.5.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado)* se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden ser utilizados con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.5.2 Elementos que deben figurar en las etiquetas para gases a presión

	Gas comprimido	Gas licuado	Gas licuado refrigerado	Gas disuelto
Símbolo	Botella de gas	Botella de gas	Botella de gas	Botella de gas
Palabra de advertencia	Atención	Atención	Atención	Atención
Indicación de peligro	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta	Contiene gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

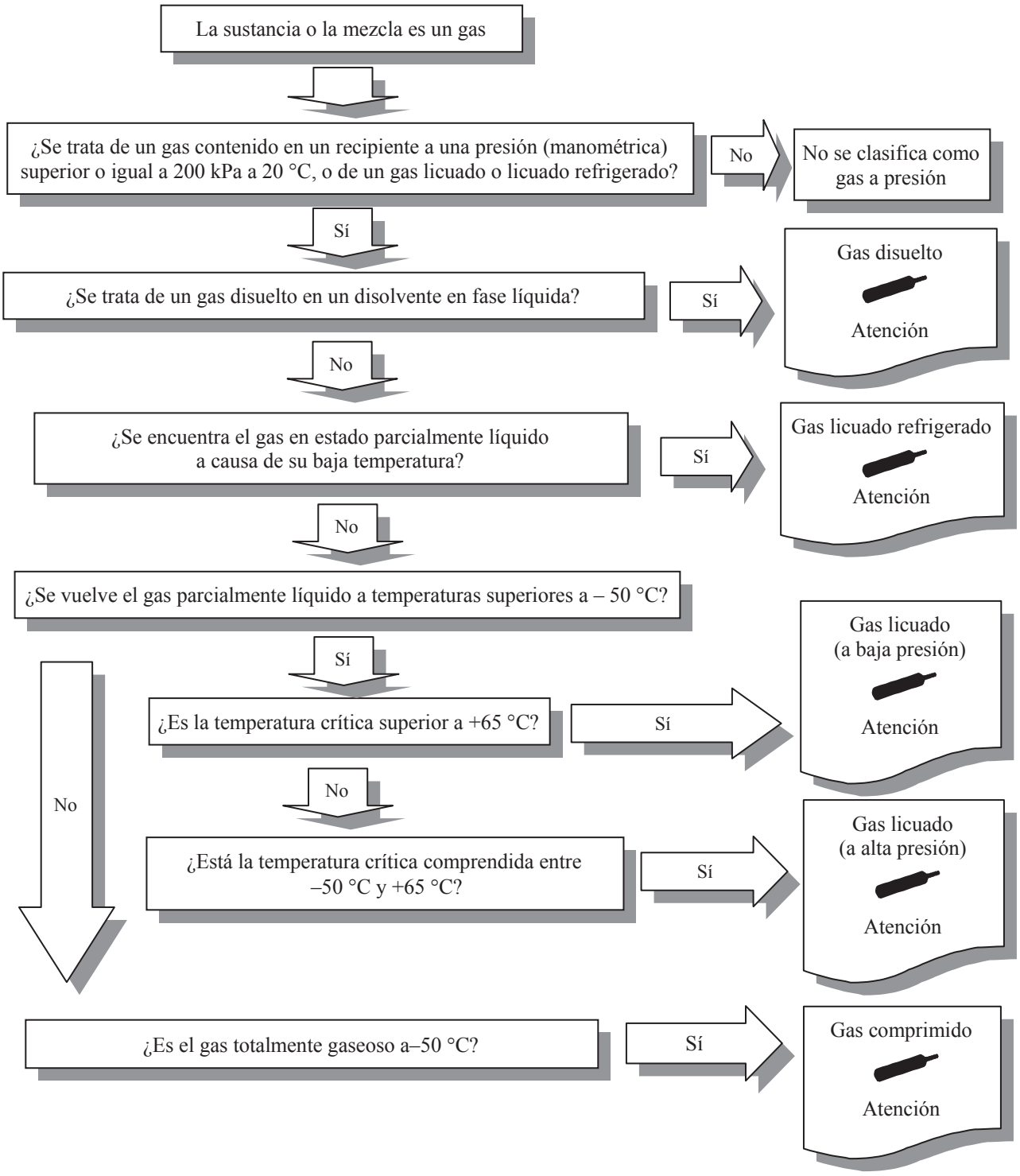
2.5.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado de clasificación, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.5.4.1 *Procedimiento de decisión*

La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.5

Procedimiento de decisión 2.5 para gases a presión



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.5.4.2 Indicaciones complementarias

Para este grupo de gases, se requiere conocer la información siguiente:

a) La presión de vapor a 50 ºC;

b) El estado físico a 20 ºC a presión normal;

c) La temperatura crítica;

Con el fin de clasificar un gas, se necesitan los datos anteriores. Éstos pueden encontrarse en trabajos sobre el particular, obtenerse mediante cálculos o determinarse mediante ensayos. La mayor parte de los gases puros están ya clasificados en las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo*. Casi todas las mezclas que se salen de lo corriente requieren cálculos adicionales que pueden resultar muy complejos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.6

LÍQUIDOS INFLAMABLES

2.6.1 Definición

Líquido inflamable es un líquido con un punto de inflamación no superior a 93 ºC.

2.6.2 Criterios de clasificación

Un líquido inflamable se clasificará en una de las cuatro categorías de esta clase con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.6.1: Criterios de clasificación para líquidos inflamables

Categoría	Criterios
1	Punto de inflamación < 23 ºC y punto inicial de ebullición ≤ 35ºC
2	Punto de inflamación < 23 ºC y punto inicial de ebullición > 35ºC
3	Punto de inflamación ≥ 23 ºC y ≤ 60ºC
4	Punto de inflamación > 60 ºC y ≤ 93 ºC

NOTA 1: *Los gasóleos, carburantes diesel y aceites ligeros para calefacción con un punto de inflamación comprendido entre 55 ºC y 75 ºC pueden considerarse como un grupo especial en algunas reglamentaciones.*

NOTA 2: *Los líquidos con un punto de inflamación superior a 35 ºC y no superior a 60 °C pueden considerarse como líquidos no inflamables en algunas reglamentaciones (por ejemplo, las aplicables al transporte) si se han obtenido resultados negativos en la prueba de combustibilidad sostenida L.2 de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios, Parte III, sub-sección 32.5.2.*

NOTA 3: *Los líquidos viscosos inflamables tales como pinturas, esmaltes, lacas, barnices, adhesivos y ceras pueden considerarse como un grupo especial en algunas reglamentaciones (por ejemplo, las aplicables al transporte). La clasificación atribuida o la decisión de considerar esos líquidos como no inflamables dependen de la reglamentación aplicable o de la autoridad competente.*

NOTA 4: *Los aerosoles no se clasificarán como líquidos inflamables. Véase el capítulo 2.3.*

2.6.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.6.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para líquidos inflamables

	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4
Símbolo	Llama	Llama	Llama	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Líquido y vapores extremadamente inflamables	Líquido y vapores muy inflamables	Líquido y vapores inflamables	Líquido combustible

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

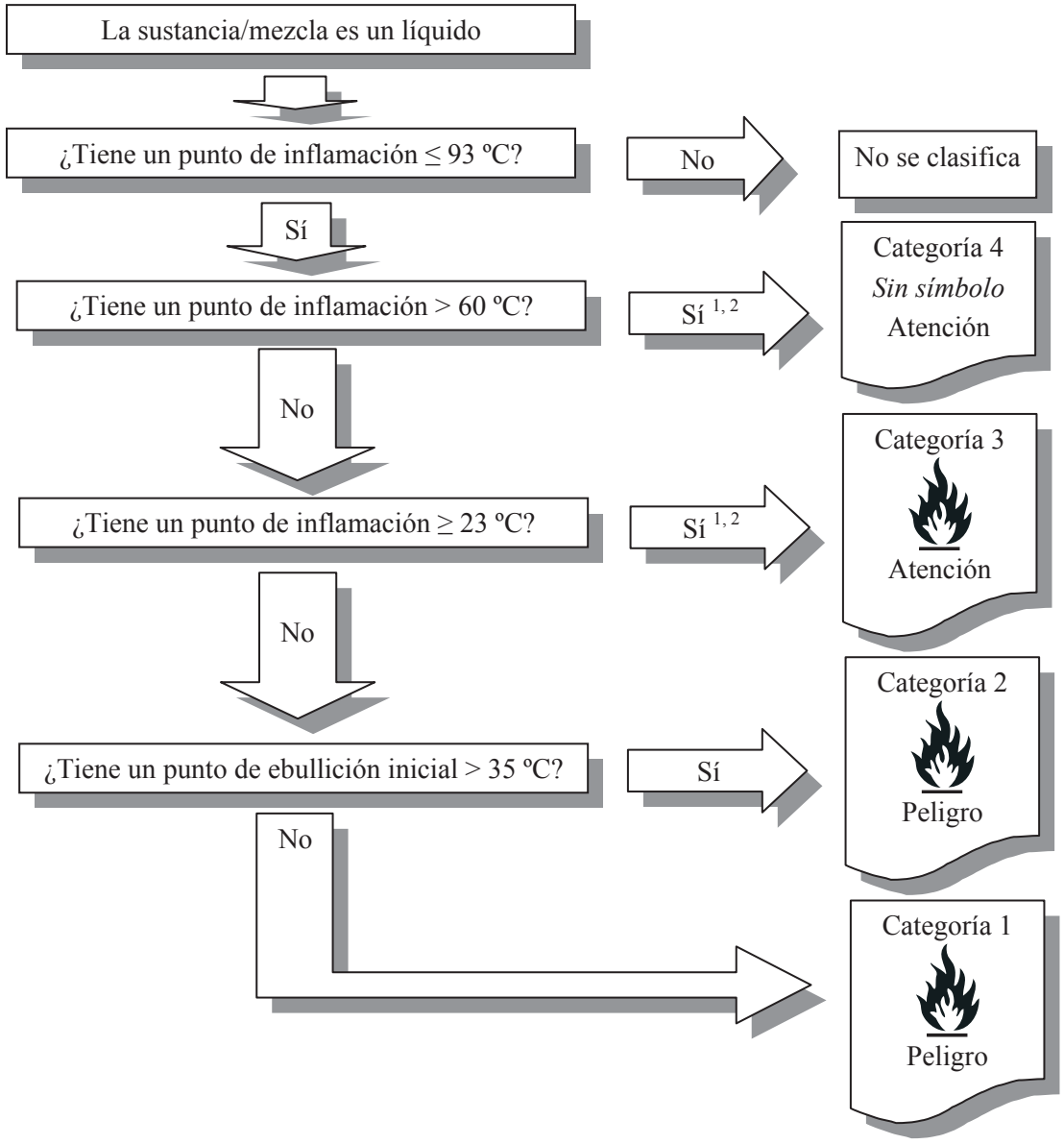
2.6.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado de clasificación, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.6.4.1 *Procedimiento de decisión*

Una vez que se conozcan el punto de inflamación y el punto inicial de ebullición, la clasificación de la sustancia o mezcla y la determinación de los elementos que deberán figurar en la etiqueta podrá realizarse siguiendo el procedimiento de decisión 2.6:

Procedimiento de decisión 2.6 para líquidos inflamables



[1] *Los gasóleos, carburantes diesel y aceites ligeros para calefacción con un punto de inflamación comprendido entre 55 ºC y 75 ºC pueden considerarse como un grupo especial en algunas reglamentaciones. En esos casos, la clasificación de esos productos en la Categoría 3 o 4 estará determinada por la reglamentación aplicable o por la autoridad competente.*

[2] *Los líquidos con un punto de inflamación superior a 35 ºC y no superior a 60°C pueden considerarse como líquidos no inflamables en algunas reglamentaciones (por ejemplo, las aplicables al transporte) si se han obtenido resultados negativos en la prueba de combustibilidad sostenida L.2 de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios, Parte III, sub-sección 32.5.2.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.6.4.2 ***Indicaciones complementarias***

2.6.4.2.1 Para clasificar un líquido inflamable se necesitan datos sobre su punto de inflamación y su punto inicial de ebullición. Esos datos pueden determinarse mediante ensayos, encontrarse en trabajos sobre el particular o calcularse.

2.6.4.2.2 En el caso de mezclas[3] que contienen líquidos inflamables conocidos en concentraciones definidas, aunque puedan contener componentes no volátiles como polímeros o aditivos, no es necesario determinar experimentalmente el punto de inflamación si el de la mezcla, usando el método que figura en 2.6.4.2.3, es superior en al menos en 5ºC[4] al definido por los criterios de clasificación aplicables (23ºC y 60ºC, respectivamente) y siempre que:

a) Se conozca con precisión la composición de la mezcla; (si puede variar entre determinados límites, se seleccionará para la clasificación la composición con el punto de inflamación calculado más bajo);

b) Se conozca el límite inferior de explosión de cada componente (tendrá que aplicarse un método de correlación adecuado cuando esos datos se extrapolan a otras temperaturas distintas de las condiciones de ensayo) así como un método para calcular el límite inferior de explosión de la mezcla;

c) Se conozca, para componente presente en la mezcla, la medida en que la presión de vapor saturado y el coeficiente de actividad dependen de la temperatura;

d) La fase líquida sea homogénea.

2.6.4.2.3 Un método adecuado se describe en Gmehling y Rasmussen (Ind. Eng. Chem. Fundament, 21, 186, (1982)). Para una mezcla que contenga componentes no volátiles, como polímeros o aditivos, el punto de inflamación se calcula sobre la base de los componentes volátiles. Se considera que un componente no volátil sólo disminuye ligeramente la presión parcial de los disolventes y que el punto de inflamación calculado es sólo ligeramente inferior al valor medido.

2.6.4.2.4 Si no se dispone de datos, el punto de inflamación y el punto inicial de ebullición se determinarán mediante ensayos. El punto de inflamación se determinará por el método del vaso cerrado. Los ensayos en vaso abierto sólo son aceptables en casos especiales.

2.6.4.2.5 Para determinar el punto de inflamación de los líquidos inflamables deberán utilizarse los métodos siguientes:

Normas internacionales:

ISO 1516
ISO 1523
ISO 2719
ISO 13736
ISO 3679
ISO 3680

[3] *Por ahora, el método de cálculo está validado para mezclas que contienen hasta seis componentes volátiles. Estos componentes pueden ser líquidos inflamables, como hidrocarburos, ésteres, alcoholes, ésteres (salvo acrilatos), y agua. Sin embargo, no está validado aún para mezclas que contienen compuestos halogenados, sulfurosos y/o fosfóricos, así como acrilatos reactivos.*

[4] *Si el punto de inflamación calculado supera el criterio de clasificación aplicable en menos de 5ºC, el método de cálculo no podrá utilizarse y el punto de inflamación deberá determinarse experimentalmente.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Normas nacionales:

American Society for Testing Materials International, 100 Barr Harbor Drive, P.O. Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania, USA 19428-2959:

ASTM D 3828-07a "Standard Test Methods for Flash Point by Small Scale Closed Cup Tester"
ASTM D 56-05 "Standard Test Methods for Flash Point by Tag Closed Cup Tester
ASTM D 3278-96(2004)e1 "Standard Test Methods for Flash Point of Liquids by Small Scale Closed Cup Apparatus
ASTM D 93-08, Standard Test Methods for Flash Point by Pensky-Martens Closed Cup Tester

Association française de normalisation, AFNOR, 11, rue de Pressensé. 93571 La Plaine Saint-Denis Cedex:

Norma francesa NF M 07 – 019
Normas francesas NF M 07 – 011/NF T 30 – 050/NF T 66 – 009
Norma francesa NF M 07 – 036

Deutsches Institut für Normung, Burggraffenstr. 6, D-10787, Berlín:

Norma DIN 51755 (punto de inflamación inferior a 65 ºC)

Comité de Estado del Consejo de Ministros para la normalización, 113813, GSP, Moscú, M-49 Leninsky Prospect, 9:

GOST 12.1.044-84

2.6.4.2.6 Para determinar el punto de ebullición inicial de los líquidos inflamables deberán utilizarse los métodos siguientes:

Normas internacionales:

ISO 3924
ISO 4626
ISO 3405

Normas nacionales:

American Society for Testing Materials International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania, USA 19428-2959:

ASTM D86-07a, "Standard Test Method for Distillation of Petroleum Products at Atmospheric Pressure"
ASTM D1078-05, "Standard Test Method for Distillation Range of Volatile Organic Liquids"

Otros métodos aceptables:

Método A.2 descrito en la parte A del anexo al Reglamento (CE) Nº 440/2008 de la Comisión[5].

[5] *Reglamento (CE) Nº 440/2008 de la Comisión, de 30 mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) Nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (Diario Oficial de la Unión Europea, Nº L 142 de 31 de mayo de 2008, págs. 1 a 739).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.7

SÓLIDOS INFLAMABLES

2.7.1 Definiciones

Un *sólido inflamable* es una sustancia sólida que se inflama con facilidad o puede provocar o activar incendios por frotamiento.

Los *sólidos que entran fácilmente en combustión* son sustancias pulverulentas, granuladas o pastosas que son peligrosas en situaciones en las que sea fácil que se inflamen por breve contacto con una fuente de ignición, como puede ser una cerilla encendida, y si la llama se propaga rápidamente.

2.7.2 Criterios de clasificación

2.7.2.1 Las sustancias pulverulentas, granuladas o pastosas se clasificarán como sólidos que entran fácilmente en combustión cuando en una o más de las pruebas efectuadas conforme al método descrito en la subsección 33.2.1 de la parte III de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, el tiempo de combustión sea inferior a 45 s o bien la velocidad de la combustión sea superior a 2,2 mm/s.

2.7.2.2 Los polvos metálicos o las aleaciones metálicas se clasificarán como sólidos inflamables si hay ignición y si la reacción se propaga en 10 minutos o menos a todo lo largo de la muestra.

2.7.2.3 Los sólidos que pueden inflamarse por frotamiento se clasificarán en esta clase por analogía con productos ya catalogados (por ejemplo, las cerillas) mientras no se fijen criterios definitivos.

2.7.2.4 Un sólido inflamable deberá clasificarse en una de las dos categorías de esta clase mediante el método de prueba N.1 que se describe en la Parte III, subsección 33.2.1 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, de acuerdo con la tabla siguiente:

Tabla 2.7.1: Criterios de clasificación para sólidos inflamables

Categoría	Criterios
1	Prueba de la velocidad de combustión: Sustancias o mezclas distintas de polvos metálicos: a) la zona humedecida no impide la propagación de la llama b) el tiempo de combustión es < 45 s o la velocidad de combustión es > 2,2 mm/s Polvos metálicos: – el tiempo de combustión es ≤ 5 min
2	Prueba de la velocidad de combustión: Sustancias o mezclas distintas de polvos metálicos: a) la zona humedecida impide la propagación de la llama durante al menos 4 min b) el tiempo de combustión es < 45 s o la velocidad de combustión es > 2,2 mm/s Polvos metálicos: – el tiempo de combustión es > 5 min y ≤ 10 min

NOTA 1: *Los ensayos para la clasificación de sustancias o mezclas sólidas, deberán hacerse en la forma en la que éstas se presentan. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

NOTA 2: *Los aerosoles no se clasificarán como sólidos inflamables. Véase el capítulo 2.3.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.7.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.7.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sólidos inflamables

	Categoría 1	**Categoría 2**
Símbolo	Llama	Llama
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Sólido inflamable	Sólido inflamable

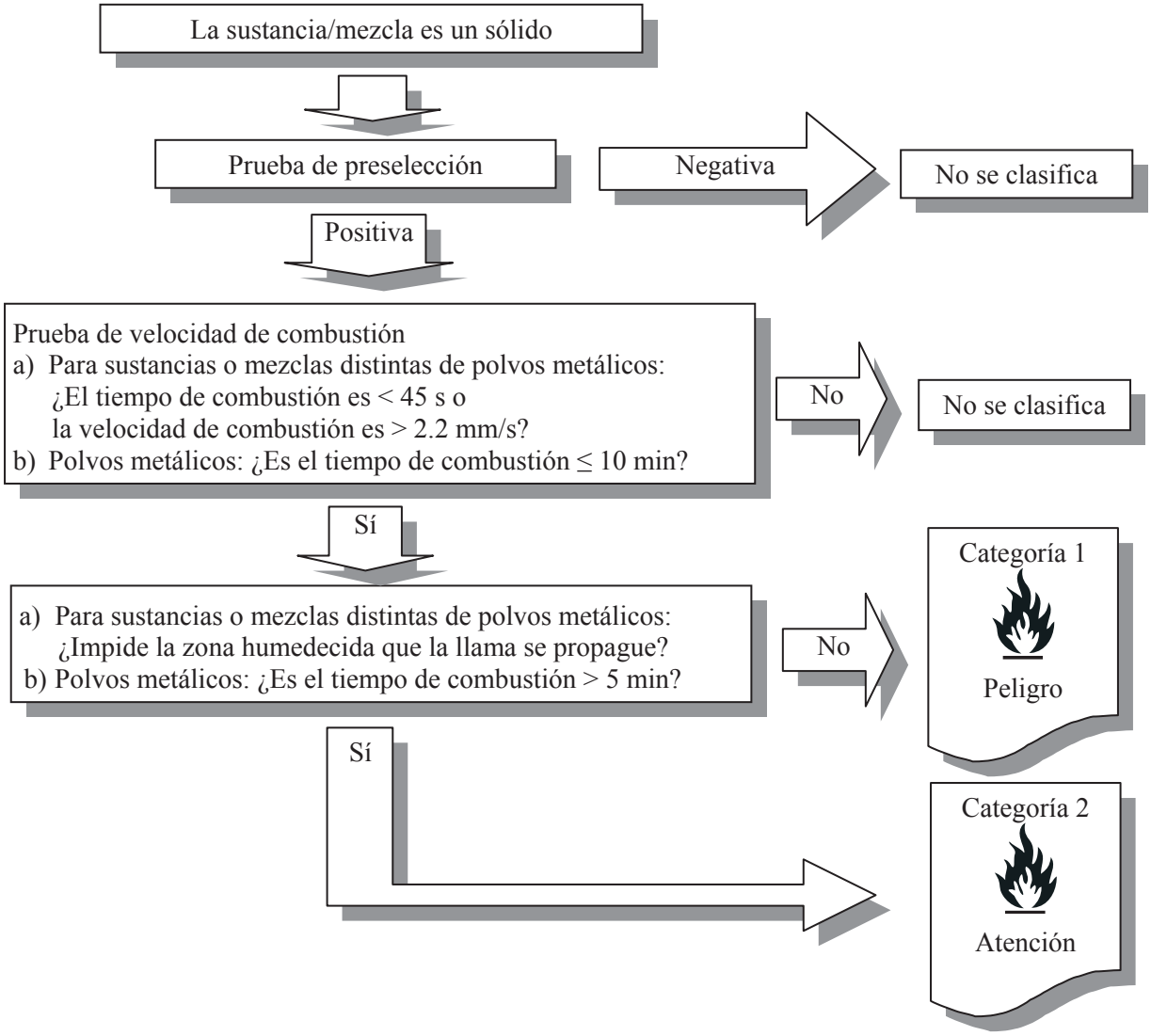
2.7.4 Procedimiento de decisión

El procedimiento de decisión siguiente no forma parte del sistema armonizado de clasificación, pero figura aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

Para clasificar un sólido inflamable, deberá seguirse el método de prueba N.1 tal como se describe en la Parte III, subsección 33.2.1 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. El procedimiento consta de dos pruebas: una prueba de preselección y una de velocidad de combustión. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.7.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.7 para sólidos inflamables



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.8

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE REACCIONAN ESPONTÁNEAMENTE (AUTORREACTIVAS)

2.8.1 Definiciones

2.8.1.1 Las *sustancias o mezclas que reaccionan espontáneamente* (sustancias o mezclas autorreactivas) son sustancias térmicamente inestables que pueden experimentar una descomposición exotérmica intensa incluso en ausencia de oxígeno (aire). Esta definición no incluye los peróxidos orgánicos ni las sustancias y mezclas clasificadas en el SGA como explosivas o comburentes.

2.8.1.2 Se considera que una sustancia que reacciona espontáneamente tiene características propias de los explosivos si en los ensayos de laboratorio puede detonar, deflagrar rápidamente o experimentar alguna reacción violenta cuando se calienta en condiciones de confinamiento.

2.8.2 Criterios de clasificación

2.8.2.1 Toda sustancia o mezcla que reacciona espontáneamente deberá clasificarse en esta clase, a menos que:

a) Sean explosivas, conforme a los criterios del capítulo 2.1 del SGA;

b) Sean líquidos o sólidos comburentes, conforme a los criterios de los capítulos 2.13 o 2.14, salvo que se trate de mezclas de sustancias comburentes que contengan 5% o más de sustancias orgánicas combustibles en cuyo caso estarán sujetas al procedimiento de clasificación para las sustancias que reaccionan espontáneamente definido en la **NOTA** que figura al final de este párrafo;

c) Sean peróxidos orgánicos conforme a los criterios del capítulo 2.15 del SGA;

d) Su calor de descomposición sea inferior a 300 J/g; o

e) Su temperatura de descomposición autoacelerada (TDAA) sea superior a 75 ºC para un bulto de 50 kg.

***NOTA**: Las mezclas de sustancias comburentes que cumplen los criterios de clasificación de esas sustancias y que contienen al menos 5% de sustancias orgánicas combustibles pero que no cumplen los criterios que se indican en los apartados a), c), d) o e) anteriores deberán someterse al procedimiento de clasificación de las sustancias que reaccionan espontáneamente;*

Las mezclas que presenten las mismas propiedades que las sustancias que reaccionan espontáneamente de los tipos B a F (véase 2.8.2.2) deberán clasificarse como sustancias de esta clase.

2.8.2.2 Las sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente se clasificarán en una de las siete categorías (tipos A a G) de esta clase, con arreglo a los principios siguientes:

a) Toda sustancia o mezcla que pueda detonar o deflagrar rápidamente en su embalaje/envase, se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO A**;

b) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que tenga características propias de los explosivos y que no detone ni deflagre rápidamente en su embalaje/envase, pero pueda experimentar una explosión térmica en dicho embalaje/envase se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO B**;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que tenga características propias de los explosivos y que no denote ni deflagre rápidamente en su embalaje/envase, y que no pueda experimentar una explosión térmica en dicho embalaje/envase, se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO C**;

d) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que en los ensayos de laboratorio:

i) detone parcialmente, pero no deflagre rápidamente ni reaccione violentamente al ser calentada en un espacio limitado; o

ii) no detone en absoluto, pero deflagre lentamente, sin reaccionar violentamente al ser calentada en un espacio limitado; o

iii) no detone ni deflagre en absoluto, pero reaccione moderadamente al ser calentada en un espacio limitado;

se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO D;**

e) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que en los ensayos de laboratorio no detone ni deflagre en absoluto y reaccione débilmente, o no reaccione, al ser calentada en un espacio limitado se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO E**;

f) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que en los ensayos de laboratorio no detone en estado de cavitación ni deflagre en absoluto y reaccione débilmente, o no reaccione, al ser calentada en un espacio limitado, y cuya potencia de explosión sea baja o nula se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO F**;

g) Toda sustancia o mezcla autorreactiva que en los ensayos de laboratorio no detone en estado de cavitación ni deflagre en absoluto y no reaccione al ser calentada en un espacio limitado, y cuya potencia de explosión sea nula, a condición de que el preparado de que se trate sea térmicamente estable (temperatura de descomposición autoacelerada de 60 ºC a 75 ºC en un bulto de 50 kg), y, que en las mezclas líquidas, el diluyente que se utilice para la insensibilización tenga un punto de ebullición superior o igual a 150 ºC se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO G.** Si la mezcla no es térmicamente estable o si el diluyente que se usa para la insensibilización tiene un punto de ebullición inferior a 150 ºC la mezcla se definirá como **sustancia de reacción espontánea del TIPO F**.

NOTA 1: *El Tipo G no tiene elementos de comunicación de peligro asignados, pero debería comprobarse si posee propiedades correspondientes a otras clases de peligro.*

NOTA 2: *Los tipos A a G pueden no ser necesarios en todos los sistemas.*

2.8.2.3 Criterios para la regulación de temperatura

Las sustancias que reaccionan espontáneamente deberán someterse a una regulación de temperatura si su temperatura de descomposición autoacelerada (TDAA) es inferior o igual a 55º C. Los métodos de ensayo para determinar la TDAA y para deducir la temperatura de regulación y la temperatura crítica figuran en la parte II, sección 28, de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios* de las Naciones Unidas. Para realizar el ensayo se tendrá en cuenta el tamaño y material del bulto.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.8.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.8.1: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sustancias y mezclas autorreactivas

	Tipo A	**Tipo B**	**Tipos C y D**	**Tipos E y F**	**Tipo G[a]**
Símbolo	Bomba explotando	Bomba explotando y llama	Llama	Llama	*Esta categoría de peligro no tiene elementos de etiqueta asignados*
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	
Indicación de peligro	Puede explotar al calentarse	Puede incendiarse o explotar al calentarse	Puede incendiarse al calentarse	Puede incendiarse al calentarse	

[a] *El tipo G no tiene elementos de comunicación de peligro asignados, pero debería comprobarse si posee propiedades correspondientes a otras clases de peligro.*

2.8.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema armonizado de clasificación, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

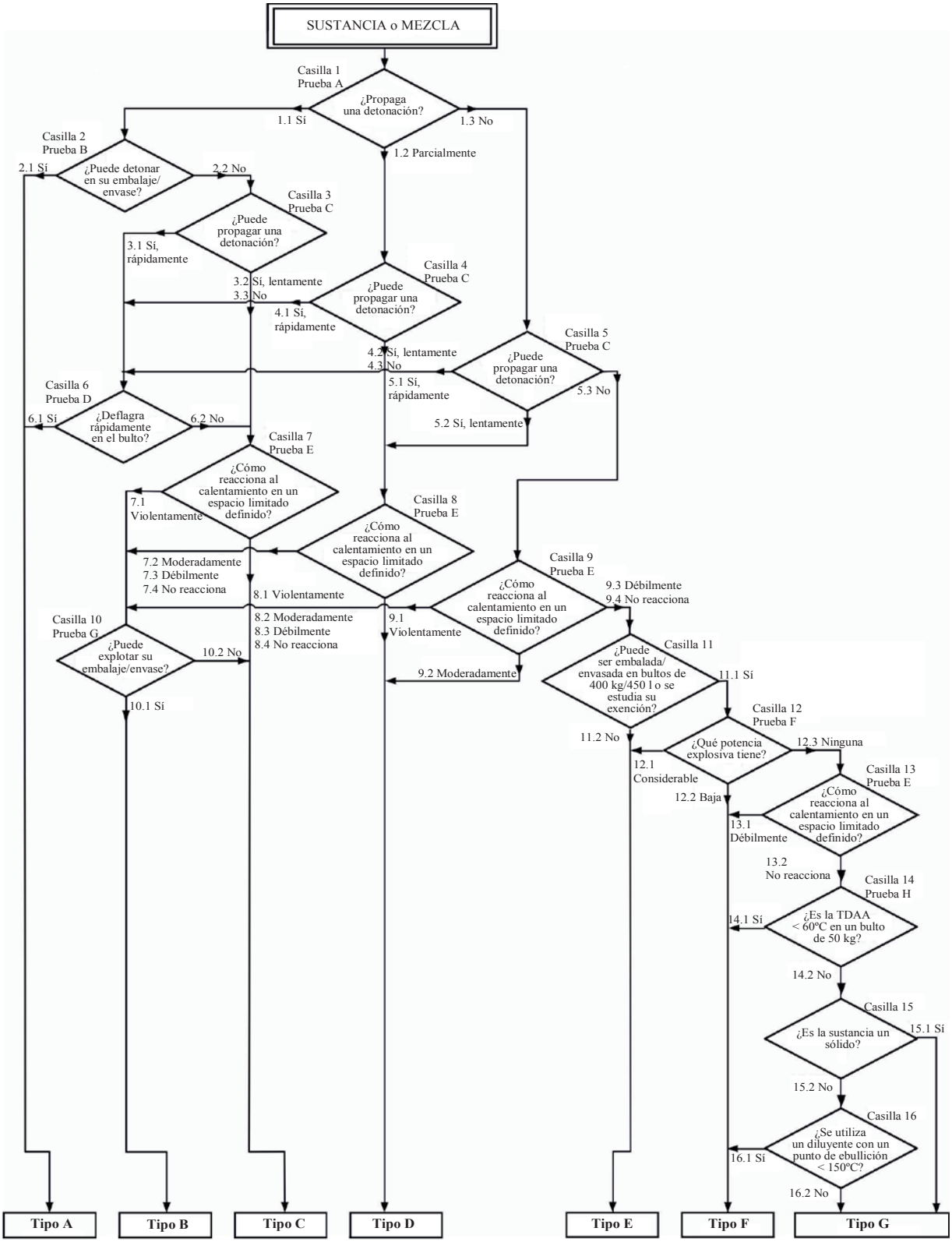
2.8.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar una sustancia o mezcla que reacciona espontáneamente deberían hacerse las series de pruebas A a H que se describen en la parte II de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.8.

Las propiedades de las sustancias o mezclas que reaccionan espontáneamente que son decisivas para su clasificación deberían determinarse experimentalmente. Los métodos de prueba con los criterios pertinentes de evaluación figuran en las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, parte II (series de pruebas A a H).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.8 para sustancias y mezclas de reacción espontánea



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.8.4.2 ***Indicaciones complementarias***

No será necesario aplicar los procedimientos de clasificación de las sustancias y mezclas de reacción espontánea cuando:

a) En la molécula no exista ningún grupo químico asociado a propiedades explosivas o de calentamiento espontáneo; ejemplos de esos grupos figuran en las tablas A6.1 y A6.2 del apéndice 6 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*; o

b) En una sustancia orgánica o en una mezcla homogénea de sustancias orgánicas, la TDAA calculada sea superior a 75 ºC o la energía de descomposición exotérmica sea inferior a 300 J/g. La temperatura de comienzo y la energía de descomposición se pueden calcular mediante una técnica calorimétrica adecuada (véase parte II, subsección 20.3.3.3 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.9

LÍQUIDOS PIROFÓRICOS

2.9.1 Definición

Líquido pirofórico es un líquido que, aun en pequeñas cantidades, se inflama al cabo de cinco minutos de entrar en contacto con el aire.

2.9.2 Criterios de clasificación

Los líquidos pirofóricos se clasificarán en la única categoría de esta clase de conformidad con la prueba N.3 de la Parte III, subsección 33.3.1.5 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.9.1: Criterios de clasificación para los líquidos pirofóricos

Categoría	Criterios
1	El líquido se inflama en menos de 5 min. cuando se le incorpora a un soporte inerte y se le expone al aire, o cuando se vierte sobre un papel de filtro, provoca la carbonización o inflamación del mismo en menos de 5 min.

2.9.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.9.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para líquidos pirofóricos

	Categoría 1
Símbolo	Llama
Palabra de advertencia	Peligro
Indicación de peligro	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire

2.9.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

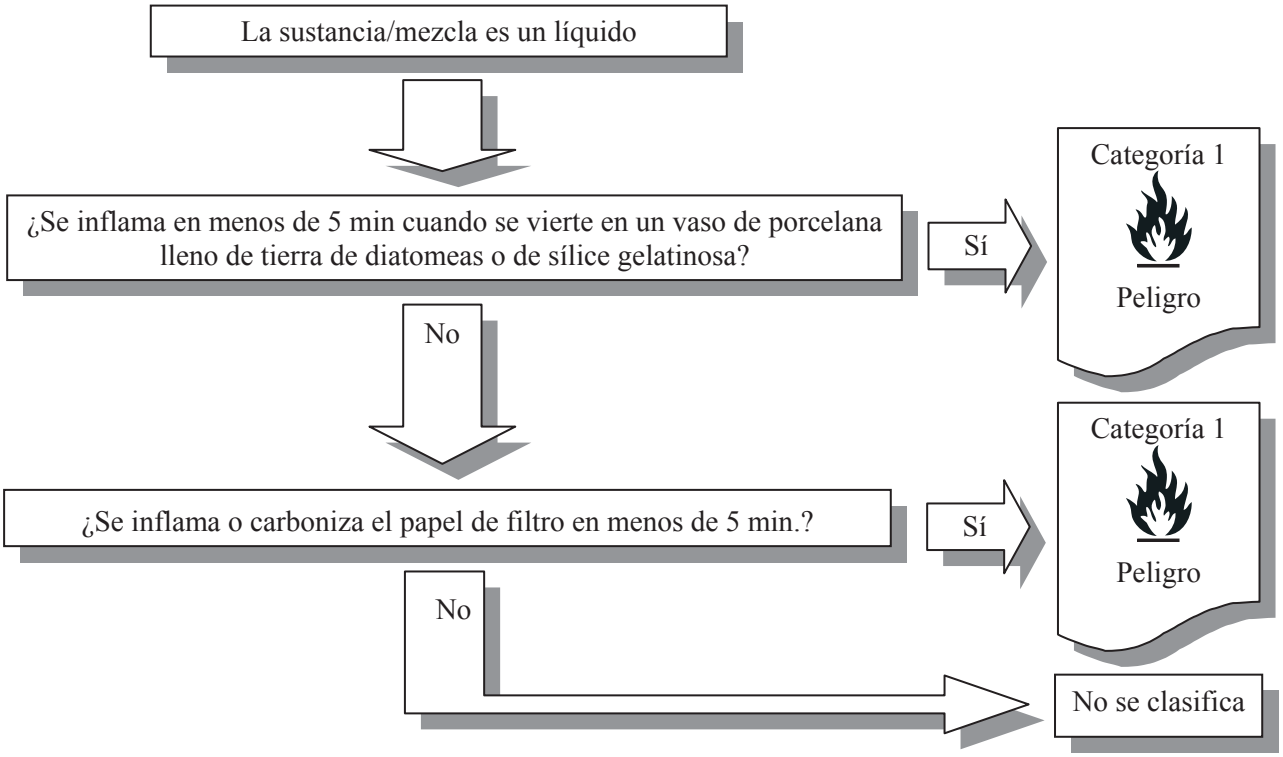
El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.9.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un líquido pirofórico debe recurrirse al método de prueba N.3 tal como se describe en la Parte III, subsección 33.3.1.5 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. El procedimiento consta de dos pasos. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.9.

Procedimiento de decisión 2.9 para líquidos pirofóricos



2.9.4.2 *Indicaciones complementarias*

No será necesario aplicar el procedimiento de clasificación de los líquidos pirofóricos cuando la experiencia en su producción o manejo muestre que la sustancia o mezcla no se inflama espontáneamente en contacto con el aire a temperaturas normales (es decir, se sabe que la sustancia es estable a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados (días)).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.10

SÓLIDOS PIROFÓRICOS

2.10.1 Definición

Un *sólido pirofórico* es un sólido que, aun en pequeñas cantidades, se inflama al cabo de cinco minutos de entrar en contacto con el aire.

2.10.2 Criterios de clasificación

Los sólidos pirofóricos se clasifican en la única categoría de esta clase de conformidad con la prueba N.2 de la Parte III, subsección 33.3.1.4 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.10.1: Criterios de clasificación para sólidos pirofóricos

Categoría	Criterios
1	El sólido se inflama en menos de 5 min. al entrar en contacto con el aire.

***NOTA**: Los ensayos para la clasificación de sustancias o mezclas sólidas deberán hacerse en la forma en que éstas se presentan. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

2.10.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.10.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sólidos pirofóricos

	Categoría 1
Símbolo	Llama
Palabra de advertencia	Peligro
Indicación de peligro	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire

2.10.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

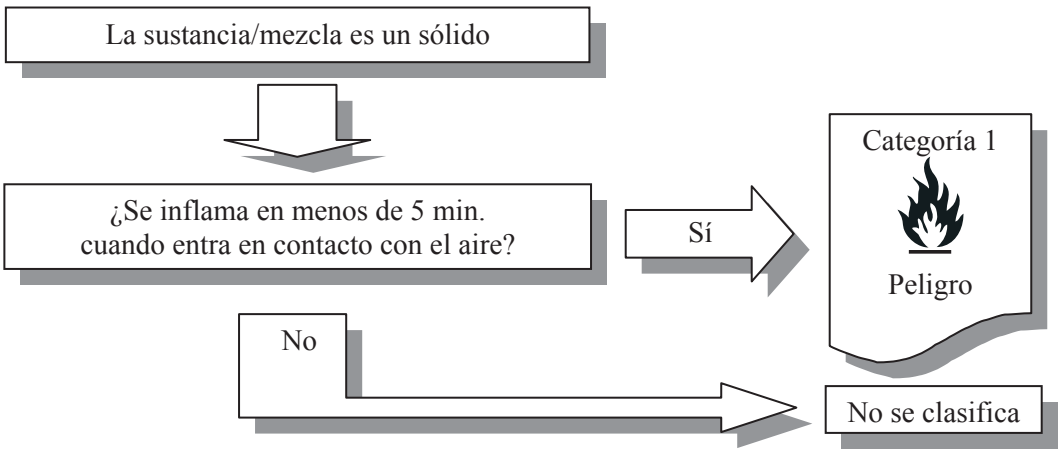
El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.10.4.1 ***Procedimiento de decisión***

Para clasificar un sólido pirofórico se recurrirá al método de prueba N.2 tal como se describe en la parte III, subsección 33.3.1.4, de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.10.

Procedimiento de decisión 2.10 para sólidos pirofóricos



2.10.4.2 ***Indicaciones complementarias***

No será necesario aplicar el procedimiento de clasificación de los sólidos pirofóricos cuando la experiencia en su producción o manejo muestre que la sustancia o mezcla no se inflama espontáneamente en contacto con el aire a una temperatura normal (es decir, se sabe que la sustancia es estable a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados (días)).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.11

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE EXPERIMENTAN CALENTAMIENTO ESPONTÁNEO

2.11.1 Definición

Una *sustancia o mezcla que experimenta calentamiento espontáneo* es una sustancia o mezcla sólida o líquida, distinta de un líquido o sólido pirofórico, que puede calentarse espontáneamente en contacto con el aire sin aporte de energía; esta sustancia o mezcla difiere de un líquido o sólido pirofórico en que sólo se inflama cuando está presente en grandes cantidades (kg) y después de un largo período de tiempo (horas o días).

***NOTA**: El calentamiento espontáneo de una sustancia o mezcla es un proceso en el que la reacción gradual de esa sustancia o mezcla con el oxígeno (del aire) genera calor.Si la producción de calor es más rápida que la pérdida, la temperatura de la sustancia o mezcla aumenta y después de un periodo de inducción puede producirse la inflamación espontánea y la combustión.*

2.11.2 Criterios de clasificación

2.11.2.1 Una sustancia o mezcla se clasificará como una sustancia que experimenta combustión espontánea si, en las pruebas realizadas conforme al método que figura en la parte III, subsección 33.3.1.6, de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*:

a) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 25 mm de lado a 140 ºC;

b) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC y un resultado negativo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 120 ºC y la sustancia ha de ser embalada/envasada en bultos cuyo volumen supera 3 m^3;

c) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC y un resultado negativo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 100 ºC y la sustancia ha de ser embalada/envasada en bultos cuyo volumen supera 450 l;

d) Se obtiene un resultado positivo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC y un resultado positivo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 100 ºC.

2.11.2.2 Una sustancia o mezcla que se calienta espontáneamente se clasifica en una de las dos categorías de esta clase si, en las pruebas hechas de conformidad con el método de prueba N.4 de la parte III, subsección 33.3.1.6 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, el resultado cumple los criterios que se indican en la tabla 2.11.1.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 2.11.1: Criterios de clasificación para sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo

Categoría	Criterios
1	Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 25 mm de lado a 140 ºC;
2	a) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC; y un resultado negativo con una muestra cúbica de 25 mm de lado a 140 ºC y la sustancia ha de ser embalada/envasada en bultos cuyo volumen supera 3 m^3; o b) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo efectuado con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC, un resultado negativo con una muestra cúbica de 25 mm de lado a 140 ºC, y un resultado positivo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 120 ºC y la sustancia ha de ser embalada/envasada en bultos cuyo volumen supera 450 l; o c) Se obtiene un resultado positivo en un ensayo con una muestra cúbica de 100 mm de lado a 140 ºC, un resultado negativo con una muestra cúbica de 25 mm de lado a 140 ºC, y un resultado positivo con una muestra cúbica de 100 mm a 100 ºC.

NOTA 1: *Los ensayos para la clasificación de sustancias o mezclas sólidas, deberán hacerse en la forma en que estas se presentan. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

NOTA 2*: Los criterios se basan en la temperatura de inflamación espontánea del carbón vegetal, que es de 50 ºC para una muestra cúbica de 27 m^3. Las sustancias y mezclas con una temperatura de combustión espontánea superior a 50 ºC para una muestra cúbica de 27 m^3 no deberán asignarse a esta clase de peligro. Las sustancias y mezclas con una temperatura de inflamación espontánea superior a 50 ºC para un volumen de 450 l no deberán asignarse a la Categoría 1 de esta clase.*

2.11.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.11.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo

	Categoría 1	Categoría 2
Símbolo	Llama	Llama
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Se calienta espontáneamente; puede inflamarse	Se calienta espontáneamente en grandes cantidades; puede inflamarse

2.11.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

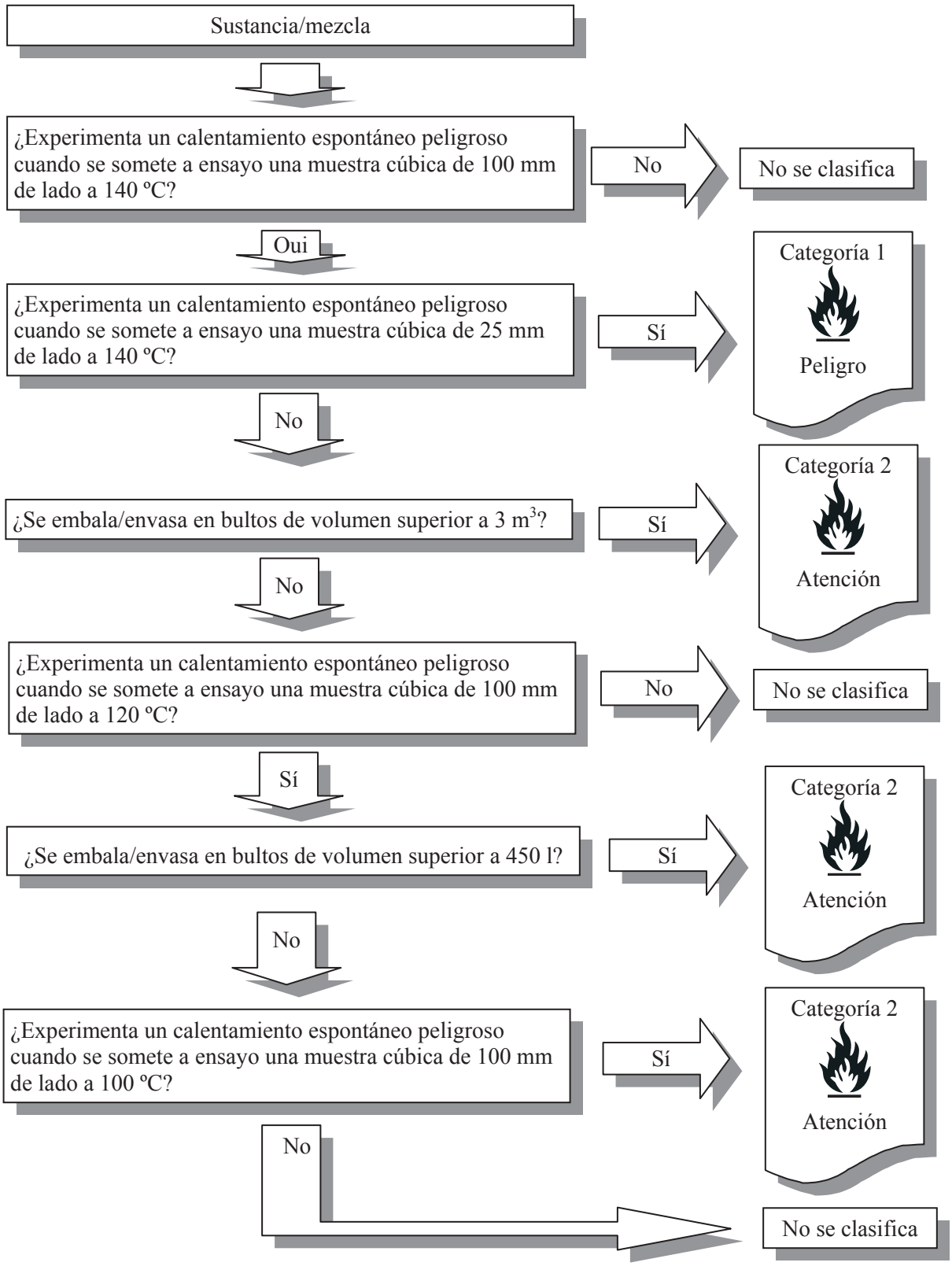
El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.11.4.1 ***Procedimiento de decisión***

Para clasificar una sustancia o mezcla que experimenta calentamiento espontáneo, se recurrirá al método de prueba N.4 que figura en la Parte III, subsección 33.3.1.6 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios.* La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.11 siguiente.

Procedimiento de decisión 2.11 para sustancias o mezclas que experimentan calentamiento espontáneo



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.11.4.2 ***Indicaciones complementarias***

No será necesario aplicar el procedimiento de clasificación de sustancias o mezclas que experimentan calentamiento espontáneo si puede establecerse una correlación apropiada entre los resultados del ensayo de preselección y los del ensayo de clasificación, y se aplica el margen de seguridad adecuado. He aquí algunos ejemplos de ensayos de selección:

a) El ensayo del horno Grewer (Directriz VDI 2263, parte I, 1990, *Test Methods for the Determination of the Safety Characteristics of Dusts*) con una temperatura de inicio de 80 K por encima de la temperatura de referencia para un volumen de 1 *l*;

b) El ensayo de preselección para sustancias pulverulentas a granel (Gibson, N. Harper, D.J. Rogers, R. *Evaluation of the fire and explosion risks in drying powders, Plant Operation Progress,* 4(3), 181-189, 1985) con una temperatura de inicio de 60 K por encima de la temperatura de referencia para un volumen de 1 *l*.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.12

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE, EN CONTACTO CON EL AGUA, DESPRENDEN GASES INFLAMABLES

2.12.1 Definición

Las *sustancias o mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables* son sustancias o mezclas sólidas o líquidas que, por interacción con el agua, tienden a volverse espontáneamente inflamables o a desprender gases inflamables en cantidades peligrosas.

2.12.2 Criterios de clasificación

Una sustancia o mezcla que en contacto con el agua desprende gases inflamables se clasificará en una de las tres categorías de esta clase de conformidad con la prueba N.5 de la parte III, subsección 33.4.1.4 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios,* con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.12.1: Criterios de clasificación para sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables

Categoría	Criterios
1	Toda sustancia o mezcla que, a la temperatura ambiente, reacciona con gran intensidad en contacto con el agua y desprende gases que, por lo general, tienden a inflamarse espontáneamente, o que a la temperatura ambiente reacciona rápidamente en contacto con el agua de tal forma que el régimen de emanación de gas inflamable es igual o superior a 10 litros por kilogramo de sustancia en el espacio de un minuto.
2	Toda sustancia o mezcla que, a la temperatura ambiente, reacciona rápidamente en contacto con el agua de modo que el régimen máximo de emanación de gas inflamable es igual o superior a 20 litros por kilogramo de sustancia por hora, y no cumple los criterios de la Categoría 1.
3	Toda sustancia o mezcla que, a la temperatura ambiente, reacciona lentamente en contacto con el agua de modo que el régimen máximo de emanación de gas inflamable es igual o superior a 1 litro por kilogramo de sustancia por hora, y no cumple los criterios de las Categorías 1 y 2.

NOTA 1: *Una sustancia o mezcla se clasificará en la categoría de aquellas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables si se produce inflamación espontánea en cualquier fase del ensayo.*

NOTA 2: *Los ensayos para la clasificación de sustancias o mezclas sólidas deberán efectuarse con la sustancia o mezcla tal como se presenta. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

2.12.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 2.12.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables

	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
Símbolo	Llama	Llama	Llama
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Atención
Indicación de peligro	En contacto con el agua desprende gases inflamables que pueden inflamarse espontáneamente	En contacto con el agua desprende gases inflamables	En contacto con el agua desprende gases inflamables

2.12.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

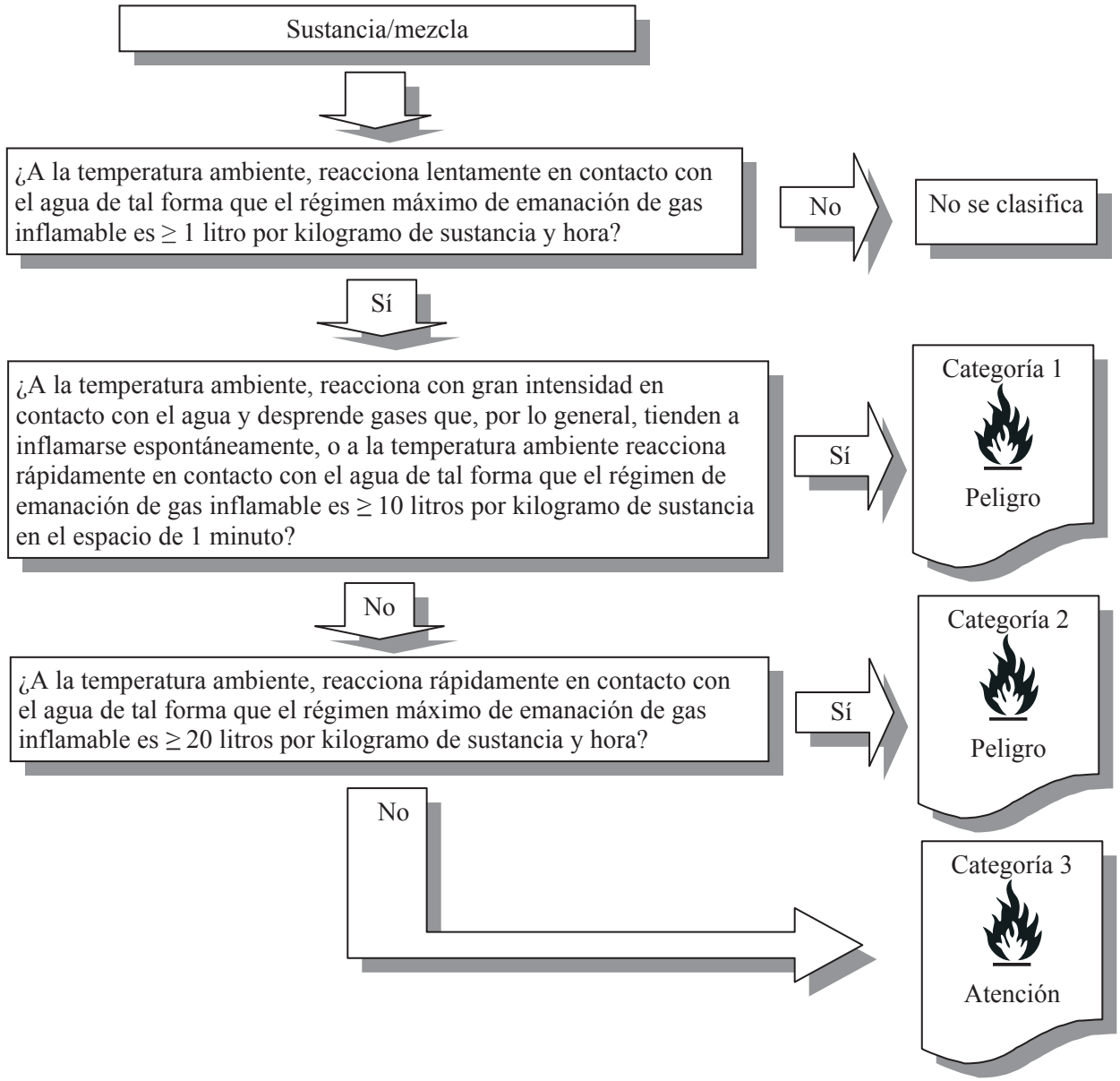
El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.12.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar una sustancia o mezcla que en contacto con el agua desprende gases inflamables se efectuará la prueba N.5 tal como se describe en la parte III, subsección 33.4.1.4 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.12.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.12 para sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables



2.12.4.2 ***Indicaciones complementarias***

No será necesario aplicar el procedimiento de clasificación en esta clase si:

a) La estructura química de la sustancia o mezcla no contiene metales ni metaloides; o

b) La experiencia en su producción o manejo muestra que la sustancia o mezcla no reacciona con el agua, por ejemplo cuando se fabrica o se lava con agua; o

c) Se sabe que la sustancia es soluble en agua y forma una mezcla estable.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.13

LÍQUIDOS COMBURENTES

2.13.1 Definición

Un *líquido comburente* es un líquido que, sin ser necesariamente combustible en sí, puede, por lo general al desprender oxígeno, provocar o favorecer la combustión de otras sustancias.

2.13.2 Criterios de clasificación

Un líquido comburente se clasificará en una de las tres categorías de esta clase de conformidad con la prueba O.2 de la parte III, subsección 34.4.2 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.13.1: Criterios de clasificación para líquidos comburentes

Categoría	Criterios
1	Toda sustancia líquida o mezcla que, mezclada con celulosa en una proporción 1:1 (en masa) se inflama espontáneamente; o tiene un tiempo medio de aumento de presión que es inferior al de una mezcla de ácido perclórico al 50% y celulosa en la proporción 1:1 (en masa).
2	Toda sustancia líquida o mezcla que, mezclada con celulosa en una proporción 1:1 (en masa) tiene un tiempo medio de aumento de presión que es inferior o igual al de una mezcla de clorato de sodio en disolución acuosa al 40% y celulosa en la proporción 1:1 (en masa) y no cumple los criterios de la Categoría 1.
3	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en una proporción 1:1 (en masa) tiene un tiempo medio de aumento de presión que es inferior o igual al de una mezcla de ácido nítrico en disolución acuosa al 65% y celulosa en la proporción 1:1 (en masa) y no cumple los criterios de las Categorías 1 y 2.

2.13.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.13.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para líquidos comburentes

	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
Símbolo	Llama sobre círculo	Llama sobre círculo	Llama sobre círculo
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente	Puede agravar un incendio; comburente	Puede agravar un incendio; comburente

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

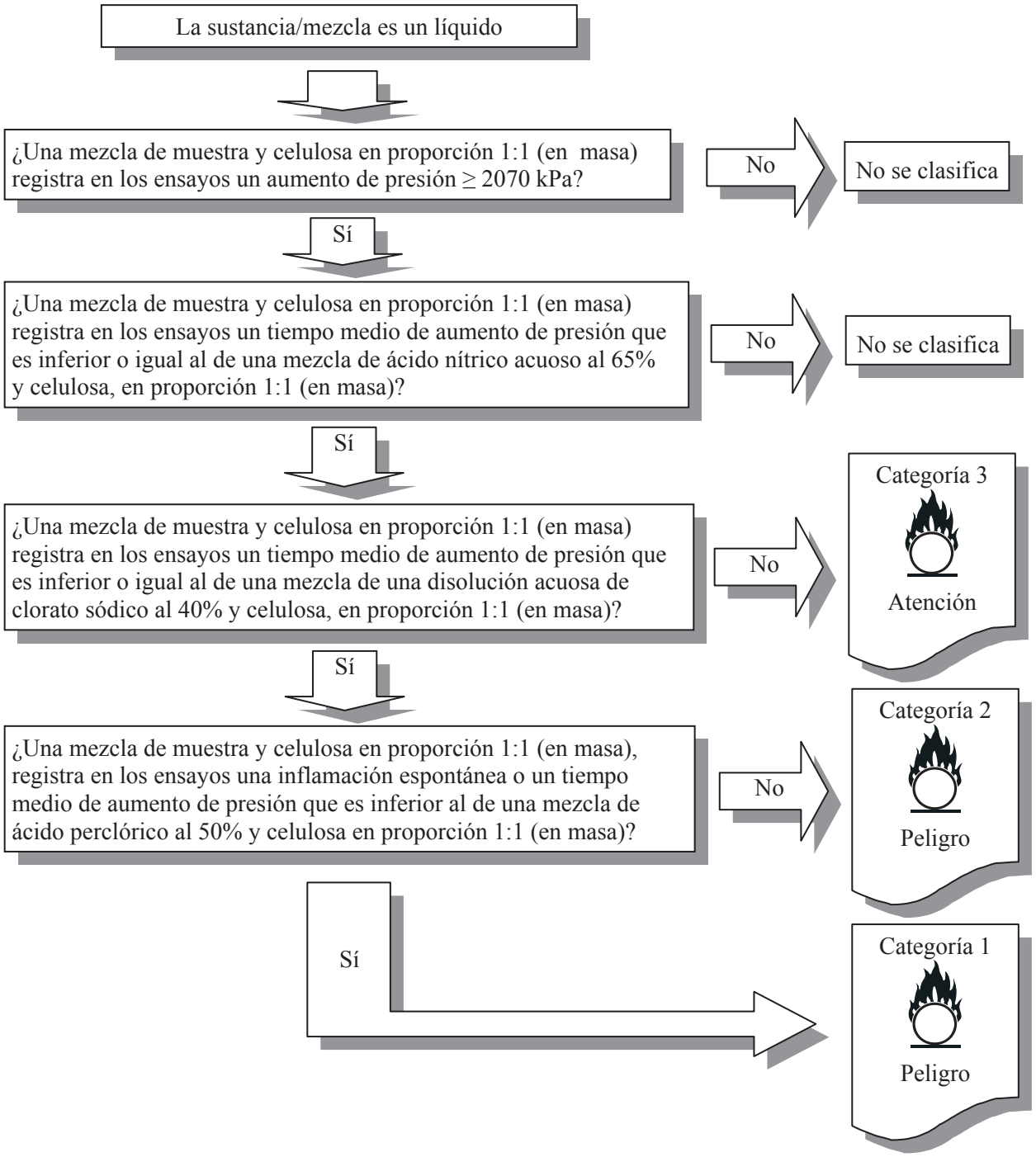
2.13.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.13.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un líquido comburente se recurrirá al método de prueba O.2 tal como se describe en la parte III, subsección 34.4.2 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.13.

Procedimiento de decisión 2.13 para líquidos comburentes



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.13.4.2 ***Indicaciones complementarias***

2.13.4.2.1 Para la clasificación de una sustancia en esta clase, se considerará como un elemento adicional relevante la experiencia adquirida en el manejo y uso de la sustancia en cuestión cuando ésta indique que dicha sustancia es comburente. Cuando surjan divergencias entre los resultados de los ensayos y la experiencia acumulada, prevalecerá esta última.

2.13.4.2.2 En algunas sustancias o mezclas, puede generarse un incremento de presión (demasiado fuerte o demasiado débil), provocado por reacciones químicas que no guardan relación con las propiedades comburentes de la sustancia o mezcla. En esos casos, puede ser necesario repetir la prueba descrita en la parte III, subsección 34.4.2 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios,* con una sustancia inerte (kieselguhr, por ejemplo) en lugar de celulosa, para poder aclarar la índole de la reacción.

2.13.4.2.3 No será necesario aplicar a las sustancias orgánicas o sus mezclas el procedimiento de clasificación en esta clase si:

a) La sustancia o mezcla no contiene oxígeno, flúor o cloro; o

b) La sustancia o mezcla contiene oxígeno, flúor o cloro y estos elementos sólo están ligados químicamente al carbono o al hidrógeno.

2.13.4.2.4 Para sustancias o mezclas inorgánicas, no será necesario aplicar el procedimiento de clasificación en esta clase si no contienen átomos de oxígeno o halógenos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.14

SÓLIDOS COMBURENTES

2.14.1 Definición

Un *sólido comburente* es un sólido que, sin ser necesariamente combustible en sí, puede, por lo general al desprender oxígeno, provocar o favorecer la combustión de otras sustancias.

2.14.2 Criterios de clasificación

Un sólido comburente se clasificará en una de las tres categorías de esta clase mediante la prueba O.1 de la parte III, subsección 34.4.1 o la prueba O.3 de la parte III, subsección 34.4.3 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente:

Tabla 2.14.1: Criterios de clasificación para sólidos comburentes

Categoría	Criterios con el ensayo O.1	Criterios con el ensayo O.3
1	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene un tiempo medio de combustión inferior al de una mezcla de bromato de potasio y celulosa en proporción 3:2 (en masa)	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene una velocidad media de combustión superior al de una mezcla de peróxido de calcio y celulosa en proporción 3:1 (en masa)
2	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene un tiempo medio de combustión igual o inferior al de una mezcla de bromato de potasio y celulosa en proporción 2:3 (en masa) y que no cumple los criterios de la Categoría 1	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene una velocidad media de combustión igual o superior al de una mezcla de peróxido de calcio y celulosa en proporción 1:1 (en masa) y que no cumple los criterios de la Categoría 1
3	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene un tiempo medio de combustión igual o inferior al de una mezcla de bromato de potasio y celulosa en proporción de 3:7 (en masa) y que no cumple los criterios de las Categorías 1 y 2	Toda sustancia o mezcla que, mezclada con celulosa en la proporción 4:1 o 1:1 (en masa) tiene una velocidad media de combustión igual o superior al de una mezcla de peróxido de calcio y celulosa en proporción 1:2 (en masa) y que no cumple los criterios de las Categorías 1 y 2

NOTA 1: *Algunos sólidos comburentes también pueden presentar peligro de explosión en determinadas condiciones (por ejemplo, cuando se almacenan en grandes cantidades). Así, pues, algunos tipos de nitrato de amonio pueden ocasionar un peligro de explosión en condiciones extremas, y la "Prueba de resistencia a la detonación (Código IMSBC[1], apéndice 2, sección 5) podrá utilizarse para evaluar este peligro. Deberán hacerse las oportunas observaciones en la ficha de datos de seguridad.*

NOTA 2: *Los ensayos para la clasificación de sustancias o mezclas sólidas, deberán efectuarse con la sustancia o mezcla tal como se presenta. Si, por ejemplo, con fines de comercialización o transporte, el mismo producto se presenta en una forma física diferente de aquella en la que ha sido ensayado y se considera que esto puede provocar una alteración notable de su comportamiento durante el ensayo de clasificación, la sustancia en su nueva forma deberá ser sometida a ensayo.*

2.14.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

[1] *Código internacional de cargas sólidas a granel, OMI.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 2.14.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sólidos comburentes

	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
Símbolo	Llama sobre círculo	Llama sobre círculo	Llama sobre círculo
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente	Puede agravar un incendio; comburente	Puede agravar un incendio; comburente

2.14.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

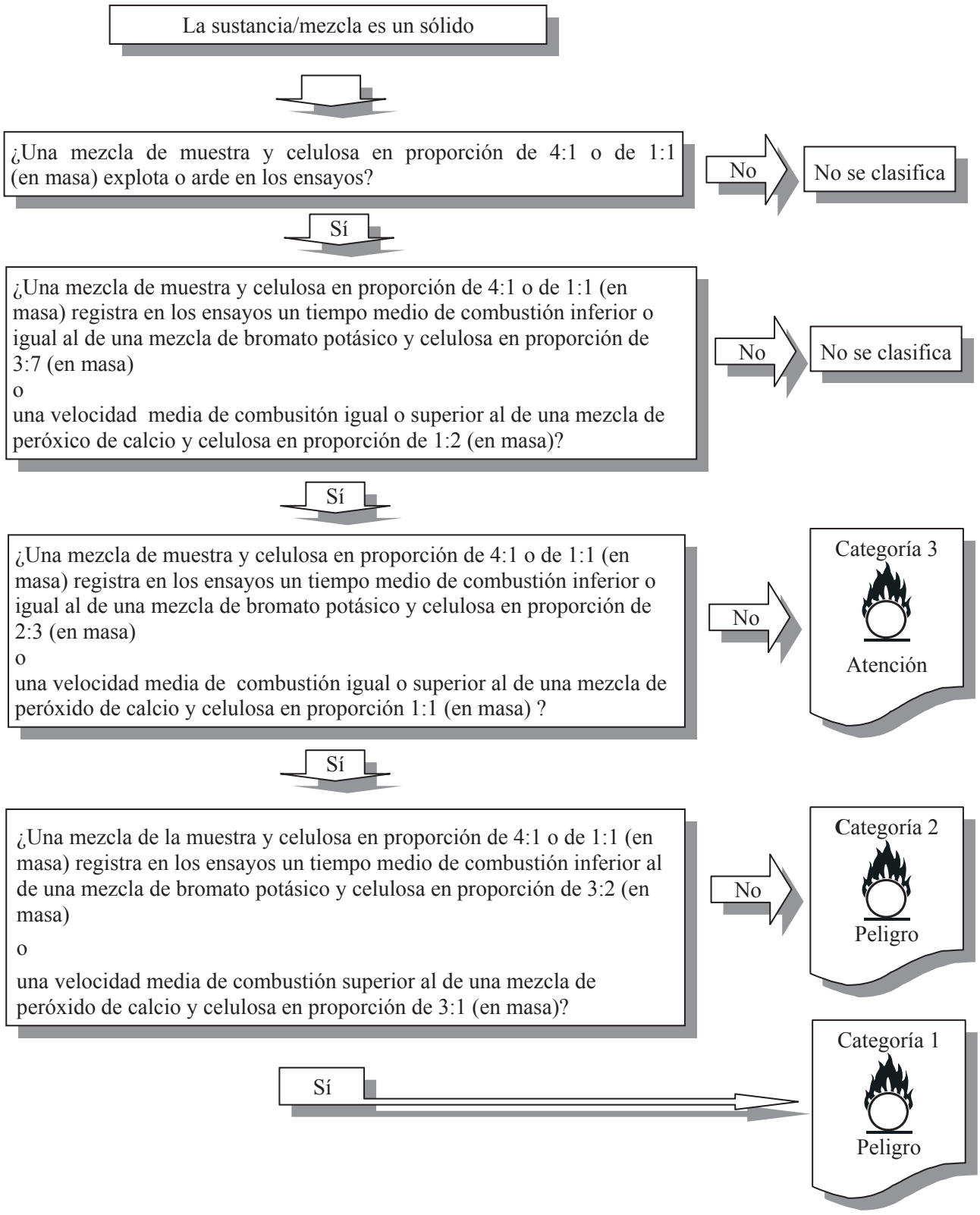
El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.14.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un sólido comburente se recurrirá al método de prueba O.1 tal como se describe en la parte III, subsección 34.4.1 o el método de prueba O.3 tal como se describe en la parte III, subsección 34.4.3 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.14.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.14 para sólidos comburentes



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.14.4.2 *Indicaciones complementarias*

2.14.4.2.1 Para la clasificación de una sustancia en esta clase se considerará como un elemento adicional relevante la experiencia adquirida en el manejo y uso de la sustancia en cuestión cuando ésta indique que dicha sustancia es comburente. Cuando surjan divergencias entre los resultados de los ensayos y la experiencia acumulada, prevalecerá esta última.

2.14.4.2.2 No será necesario aplicar a las sustancias o mezclas orgánicas el procedimiento de clasificación en esta clase si:

a) La sustancia o mezcla no contiene oxígeno, flúor o cloro; o

b) La sustancia o mezcla contiene oxígeno, flúor o cloro y estos elementos sólo están ligados químicamente al carbono o al hidrógeno.

2.14.4.2.3 No será necesario aplicar a sustancias o mezclas inorgánicas el procedimiento de clasificación en esta clase si no contienen átomos de oxígeno o halógenos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.15

PERÓXIDOS ORGÁNICOS

2.15.1 Definición

2.15.1.1 Los *peróxidos orgánicos* son sustancias orgánicas líquidas o sólidas que contienen la estructura bivalente –0-0- y pueden considerarse derivados del peróxido de hidrógeno, en el que uno o ambos átomos de hidrógeno han sido sustituidos por radicales orgánicos. El término también comprende preparados (mezclas) de peróxidos orgánicos. Los peróxidos orgánicos son sustancias o mezclas térmicamente inestables, que pueden sufrir una descomposición exotérmica autoacelerada. Además, pueden tener una o varias de las propiedades siguientes:

a) ser susceptibles de experimentar una descomposición explosiva;

b) arder rápidamente;

c) ser sensibles a los choques o a la fricción;

d) reaccionar peligrosamente con otras sustancias.

2.15.1.2 Se considerará que un peróxido orgánico tiene propiedades explosivas cuando, en un ensayo de laboratorio, el preparado puede detonar, deflagrar rápidamente o mostrar un efecto violento cuando se calienta en un espacio limitado.

2.15.2 Criterios de clasificación

2.15.2.1 Los peróxidos orgánicos se someterán al procedimiento de clasificación en esta clase, a menos que el preparado contenga:

a) No más de 1,0 % de oxígeno disponible y no más del 1,0 % de peróxido de hidrógeno; o

b) No más de 0,5% de oxígeno disponible y más de 1,0 % pero no más de 7,0 % de peróxido de hidrógeno.

NOTA: *El contenido de oxígeno activo (%) de un preparado de peróxido orgánico viene dado por la fórmula:*

$$16 \times \sum_{i}^{n} \left(\frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

donde: n_i = *número de grupos peroxi por molécula del peróxido orgánico i*

c_i = *concentración (% en masa) del peróxido orgánico i; y*

m_i = *masa molecular del peróxido orgánico i.*

2.15.2.2 Los peróxidos orgánicos se clasificarán en una de las siete categorías (Tipos A a G) de esta clase, con arreglo a los principios siguientes:

a) Todo peróxido orgánico que pueda detonar o deflagrar rápidamente en su embalaje/envase se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO A**;

b) Todo peróxido orgánico que tenga características propias de los explosivos y que no detone ni deflagre rápidamente en su embalaje/envase, pero pueda experimentar una explosión térmica en dicho embalaje/envase, se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO B**;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) Todo peróxido orgánico que tenga características propias de los explosivos y no pueda detonar ni deflagrar rápidamente ni experimentar una explosión térmica en su embalaje/envase, se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO C**;

d) Todo peróxido orgánico que en los ensayos de laboratorio:

i) detone parcialmente pero no deflagre rápidamente ni reaccione violentamente al ser calentado en un espacio limitado; o

ii) no detone en absoluto pero deflagre lentamente sin reaccionar violentamente al ser calentado en un espacio limitado;

iii) no detone ni deflagre en absoluto pero reaccione moderadamente al ser calentado en un espacio limitado;

se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO D**;

e) Todo peróxido orgánico que en los ensayos de laboratorio no detone ni deflagre en absoluto ni reaccione débilmente o no reaccione al ser calentado en un espacio limitado, se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO E**;

f) Todo peróxido orgánico que en los ensayos de laboratorio no detone en estado de cavitación ni deflagre en absoluto, y reaccione débilmente o no reaccione al ser calentado en un espacio limitado, y cuya potencia de explosión sea baja o nula se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO F**;

g) Todo peróxido orgánico que en los ensayos de laboratorio no detone en estado de cavitación ni deflagre en absoluto, y no reaccione al ser calentado en un espacio limitado, y cuya potencia de explosión sea nula, a condición de que sea térmicamente estable (TDAA igual o superior a 60 ºC en un bulto de 50 kg), y de que, en el caso de las mezclas líquidas, se emplee un diluyente con un punto de ebullición no inferior a 150 ºC como medio de insensibilización, se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO G**. Si el peróxido orgánico no es térmicamente estable, o si se emplea como medio de insensibilización un diluyente con un punto de ebullición inferior a 150 ºC se clasificará como **peróxido orgánico del TIPO F**.

NOTA 1: *El tipo G no tiene elementos de comunicación de peligro, pero debería comprobarse que no posee propiedades correspondientes a otras clases de peligro.*

NOTA 2: *Los tipos A a G pueden no ser necesarios en todos los sistemas.*

2.15.2.3 Criterios para la regulación de temperatura

Los peróxidos orgánicos siguientes deberán someterse a una regulación de temperatura:

a) Peróxidos orgánicos de los tipos B y C con una TDAA ≤ 50º C;

b) Peróxidos orgánicos del tipo D que presentan una reacción moderada al calentamiento en espacio limitado[1] con una TDAA ≤ 50º C o una reacción débil o nula al calentamiento en espacio limitado con una TDAA ≤ 45ºC; y

c) Peróxidos orgánicos de los tipos E y F con una TDAA ≤ 45ºC.

Los métodos de ensayo para determinar la TDAA y para deducir la temperatura de regulación y la temperatura crítica figuran en la parte II, sección 28 de las *Recomendaciones relativas al*

[1] *Tal como queda determinado por los ensayos de la serie E descritos en la Parte II del Manual de Pruebas y Criterios.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

transporte de las mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios de las Naciones Unidas. Para realizar el ensayo se tendrá en cuenta el tamaño y el material del bulto.

2.15.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.15.1: Elementos que deben figurar en las etiquetas para peróxidos orgánicos

	Tipo A	**Tipo B**	**Tipos C y D**	**Tipos E y F**	**Tipo G [a]**
Símbolo	Bomba explotando	Bomba explotando y llama	Llama	Llama	*Esta categoría de peligro no tiene elementos de etiqueta asignados*
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	
Indicación de peligro	Puede explotar al calentarse	Puede incendiarse o explotar al calentarse	Puede incendiarse al calentarse	Puede incendiarse al calentarse	

[a] *El tipo G no tiene elementos de comunicación de peligro asignados, pero debería comprobarse si la sustancia no posee propiedades correspondientes a otras clases de peligro.*

2.15.4 Procedimientos de decisión e indicaciones complementarias

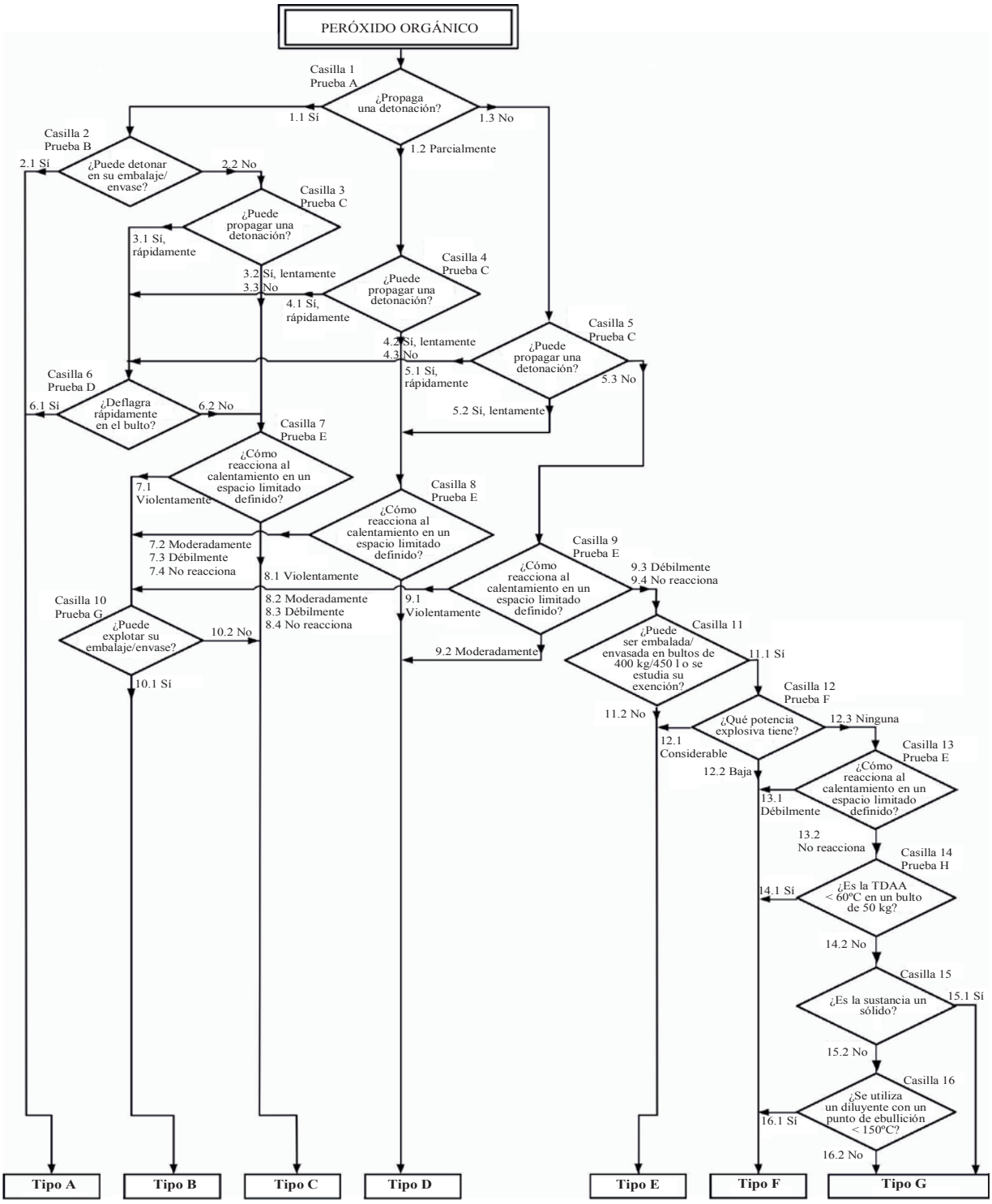
Los procedimientos de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

2.15.4.1 *Procedimiento de decisión*

Para clasificar un peróxido orgánico deberá recurrirse a la serie de pruebas A a H tal como se describen en la parte II de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La clasificación se hará con arreglo al procedimiento de decisión 2.15.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Procedimiento de decisión 2.15 para peróxidos orgánicos



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.15.4.2 ***Indicaciones complementarias***

2.15.4.2.1 Los peróxidos orgánicos se clasificarán por definición basándose en su estructura química y en el contenido de oxígeno activo y peróxido de hidrógeno de la mezcla (véase 2.15.2.1).

2.15.4.2.2 Las propiedades de los peróxidos orgánicos que son decisivas para su clasificación deberán determinarse experimentalmente. Los métodos de prueba con los criterios de evaluación pertinentes figuran en las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, parte II (serie de pruebas A a H).

2.15.4.2.3 Las mezclas de peróxidos orgánicos pueden clasificarse como peróxidos orgánicos del mismo tipo que el que corresponda al más peligroso de sus componentes. No obstante, dado que dos componentes estables pueden formar una mezcla menos estable, se determinará la temperatura de descomposición autoacelerada (TDAA).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 2.16

SUSTANCIAS Y MEZCLAS CORROSIVAS PARA LOS METALES

2.16.1 Definición

Una *sustancia o mezcla es corrosiva* para los metales cuando, por su acción química, puede dañarlos o incluso destruirlos.

2.16.2 Criterios de clasificación

Una sustancia o mezcla que sea corrosiva para los metales se clasificará en la única categoría de esta clase, mediante la prueba que se describe en la parte III, subsección 37.4 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*, con arreglo a la tabla siguiente.

Tabla 2.16.1: Criterios de clasificación para las sustancias corrosivas para los metales

Categoría	Criterios
1	Velocidad de corrosión en superficies de acero o de aluminio superior a 6,25 mm por año a una temperatura de ensayo de 55 ºC, cuando la prueba se realiza en ambos materiales

NOTA: *Cuando una prueba inicial en acero o en aluminio indica que la sustancia o mezcla ensayada es corrosiva, no es necesario hacer la prueba complementaria sobre el otro metal.*

2.16.3 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre la clasificación y el etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 2.16.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para las sustancias y mezclas corrosivas para los metales

	Categoría 1
Símbolo	Corrosión
Palabra de advertencia	Atención
Indicación de peligro	Puede ser corrosiva para los metales

NOTA: *Cuando una sustancia o mezcla esté clasificada como corrosiva para los metales pero no para los ojos y/o la piel, algunas autoridades competentes podrán permitir que se apliquen las disposiciones de etiquetado descritas en 1.4.10.5.5.*

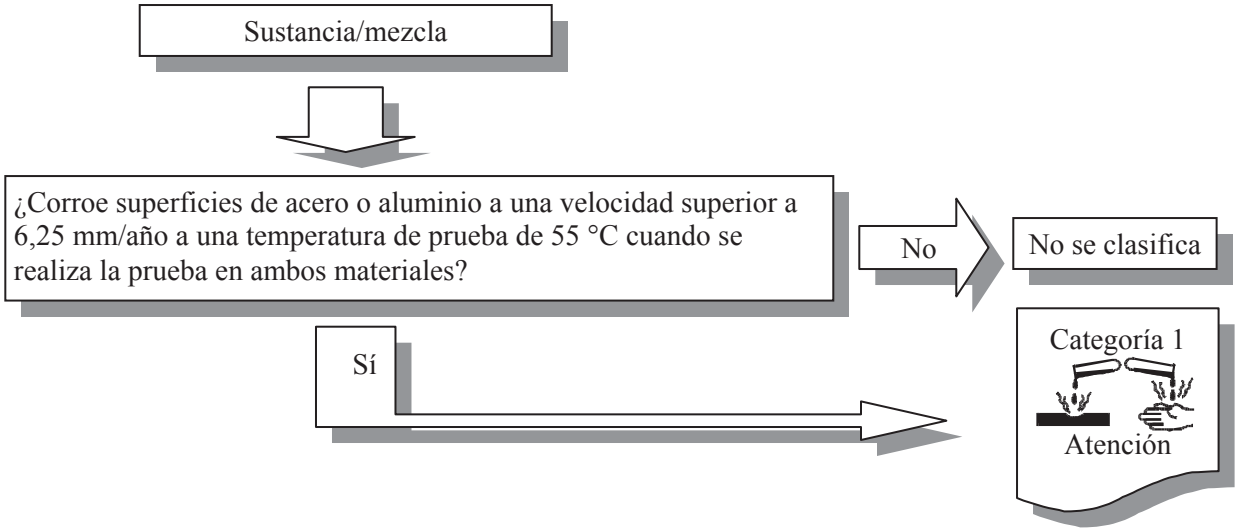
2.16.4 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

El procedimiento de decisión y las indicaciones complementarias siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.16.4.1 ***Procedimiento de decisión***

Procedimiento de decisión 2.16 para las sustancias y mezclas corrosivas para los metales



2.16.4.2 ***Indicaciones complementarias***

La velocidad de corrosión puede medirse con el método de prueba descrito en la Parte III, subsección 37.4 de las *Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Manual de Pruebas y Criterios*. La muestra que se usará en la prueba deberá estar fabricada con los materiales siguientes:

a) Para las pruebas con acero, los tipos:

- S235JR+CR (1.0037 resp. St 37-2),
- S275J2G3+CR (1.0144 resp. St 44-3), ISO 3574, Unified Numbering System (UNS) G 10200, o SAE 1020.

b) Para las pruebas con aluminio, los tipos no revestidos 7075-T6 o AZ5GU-T6.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PARTE 3

PELIGROS PARA LA SALUD

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.1

TOXICIDAD AGUDA

3.1.1 Definición

La *toxicidad aguda* de una sustancia química se refiere a los efectos adversos que se manifiestan tras la administración por vía oral o cutánea de una sola dosis de dicha sustancia, de dosis múltiples administradas a lo largo de 24 horas, o como consecuencia de una exposición por inhalación durante 4 horas.

3.1.2 Criterios de clasificación de las sustancias

3.1.2.1 Las sustancias se clasificarán en cinco categorías de peligro basadas en la toxicidad aguda por ingestión, absorción cutánea o inhalación, con arreglo a los criterios numéricos expresados en valores umbral tal como muestra la tabla siguiente. Los valores de toxicidad aguda se expresan en valores (aproximados) de la DL_{50} (ingestión, absorción cutánea) o CL_{50} (inhalación) o en estimaciones de la toxicidad aguda (ETA). La tabla 3.1.1 va seguida de notas explicativas.

Tabla 3.1.1: Categorías de peligro de toxicidad aguda y estimaciones de la toxicidad aguda (ETA) que definen las categorías respectivas

Vía de exposición	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4	Categoría 5
Oral (mg/kg de peso corporal) véanse *notas a) y b)*	5	50	300	2000	5000 *Véanse criterios detallados en nota g)*
Cutánea (mg/kg de peso corporal) véanse *notas a) y b)*	50	200	1000	2000	
Gases (ppmV) véanse *notas a) b) y c)*	100	500	2500	20000	*Véanse criterios detallados en nota g)*
Vapores (mg/l) véanse *notas a),b), c), d) y e)*	0,5	2,0	10,0	20,0	
Polvos y nieblas (mg/l) véanse *notas a), b), c) y f)*	0,05	0,5	1,0	5,0	

NOTA: *La concentración de los gases se expresa en partes por millón de volumen (ppmV).*

Notas a la tabla 3.1.1:

a) La estimación de la toxicidad aguda (ETA) para la clasificación de una sustancia se deducirá a partir de la DL_{50}/CL_{50} cuando se conozca;

b) La estimación de la toxicidad aguda (ETA) de una sustancia en una mezcla se deducirá a partir de:

i) La DL_{50}/CL_{50} cuando se conozca; de lo contrario,

ii) El valor de conversión apropiado obtenido de la tabla 3.1.2 que se refiere a los resultados de un rango de ensayos;

iii) El valor de conversión apropiado obtenido de la tabla 3.1.2 que se refiere a una categoría de clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) Los valores de corte/límites de concentración para la toxicidad por inhalación que figuran en la tabla se basan en una exposición de 4 horas. Para convertir los datos de modo que respondan a una exposición de 1 hora, hay que dividirlos por 2 para gases y vapores y por 4 para polvos y nieblas;

d) Algunas reglamentaciones utilizan la concentración de vapor saturado como un elemento adicional para protecciones específicas de salud y seguridad (por ejemplo, las Recomendaciones de las Naciones Unidas relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo);

e) En algunas sustancias, la atmósfera del ensayo no será sólo un vapor sino que consistirá en una mezcla de fases líquidas y gaseosas. En otras sustancias, esa atmósfera podrá consistir en un vapor próximo al estado gaseoso. En estos últimos casos, la clasificación (en ppmV) será la siguiente: Categoría 1 (100 ppmV), Categoría 2 (500 ppmV), Categoría 3 (2500 ppmV), Categoría 4 (20000 ppmV). Los términos "polvo", "niebla" y "vapor" se definen como sigue:

i) Polvo: partículas de una sustancia o de una mezcla en suspensión en un gas (en el aire por lo general)

ii) Niebla: gotas líquidas de una sustancia o de una mezcla en suspensión en un gas (en el aire por lo general)

iii) Vapor: forma gaseosa de una sustancia o de una mezcla liberada a partir de su estado líquido o sólido.

El polvo se forma generalmente por un proceso mecánico. Las nieblas se forman generalmente por condensación de vapores supersaturados o por el fraccionamiento físico de líquidos. El tamaño de polvos y nieblas oscila generalmente entre valores que van desde menos de 1 a alrededor de 100 µm;

f) Los valores para polvos y nieblas deberían revisarse para adaptarse a futuros cambios de las directrices de la OCDE con respecto a las limitaciones técnicas en la generación, mantenimiento y medición de las concentraciones de polvos y nieblas en forma respirable;

g) Los criterios de la Categoría 5 se proponen identificar las sustancias que presenten un peligro relativamente bajo de toxicidad aguda, pero que en determinadas circunstancias puedan suponer un peligro para poblaciones vulnerables. La DL_{50} de esas sustancias se sitúa en el rango de 2000-5000 mg/kg de peso corporal y en dosis equivalentes para la inhalación. Los criterios específicos de la Categoría 5 son:

i) La sustancia se clasifica en esta categoría si ya se dispone de información fidedigna que indique que la DL_{50} (CL_{50}) corresponde al rango de valores de la Categoría 5 o cuando otros estudios con animales o sobre los efectos tóxicos agudos en seres humanos constituyen un motivo de preocupación para la salud humana;

ii) La sustancia se clasificará en esta categoría, mediante extrapolación, estimación o medición de datos, cuando no esté justificada su asignación a una categoría de mayor peligro; y:

- *se disponga de información fidedigna sobre la existencia de efectos tóxicos significativos en los seres humanos; o*
- *se observe mortalidad en los ensayos sobre exposición por vía oral o cutánea o por inhalación, con valores hasta de la Categoría 4; o*
- *cuando la opinión de los expertos confirme la aparición de síntomas clínicos de toxicidad significativos (excepto diarrea, piloerección o aspecto descuidado) en ensayos realizados con valores hasta de la Categoría 4; o*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

- *cuando tal opinión confirme la existencia de información fidedigna sobre efectos agudos potencialmente significativos procedentes de otros estudios con animales.*

Habida cuenta de la necesidad de proteger a los animales, se desaconsejan los ensayos con éstos en la Categoría 5 y sólo deberían contemplarse cuando sea muy probable que los resultados de esos ensayos proporcionen información importante para la protección de la salud humana.

3.1.2.2 El sistema de clasificación armonizado de toxicidad aguda se ha desarrollado de modo que responda a las necesidades de los sistemas existentes. Un principio básico establecido por el Grupo de Coordinación del programa IOMC para la armonización de los sistemas de clasificación de las sustancias químicas (GC/ASCQ) es que la armonización significa establecer una base común y coherente de clasificación y comunicación de peligros químicos de los que puedan seleccionarse los elementos pertinentes para el transporte, los consumidores, los trabajadores y la protección del medioambiente. Con tal fin se han definido cinco categorías de toxicidad aguda.

3.1.2.3 La especie animal preferida para evaluar la toxicidad aguda por ingestión e inhalación es la rata, mientras que para la toxicidad aguda por vía cutánea se recurre tanto a la rata como al conejo. Los datos ya obtenidos en ensayos destinados a clasificar los productos químicos en los sistemas existentes deberían aceptarse al reclasificar esos productos en el sistema armonizado. Cuando se disponga de datos experimentales sobre toxicidad aguda en varias especies animales, debería recurrirse a la opinión de los científicos para seleccionar el valor más apropiado de DL_{50} entre los ensayos válidos y correctamente realizados.

3.1.2.4 Los valores de corte/límites de concentración (véase la tabla 3.1.1) de la categoría de mayor peligro (Categoría 1), son los que se utilizan actualmente en el sector del transporte para la clasificación en grupos de embalaje/envase.

3.1.2.5 La Categoría 5 se refiere a las sustancias que presentan una toxicidad aguda relativamente baja pero que, en ciertas circunstancias, pueden suponer un peligro para poblaciones vulnerables. Los criterios para identificar las sustancias pertenecientes a esta categoría figuran en la nota g) de la tabla. Se estima que tales sustancias tendrán un valor de DL_{50} para la exposición por vía oral o cutánea en el rango de 2000-5000 mg/kg de peso corporal y dosis equivalentes para la exposición por inhalación[1]. Habida cuenta de la necesidad de proteger a los animales, se desaconsejan los ensayos con éstos en la Categoría 5 y sólo deberían contemplarse cuando sea muy probable que los resultados de esos ensayos proporcionen información importante para la protección de la salud humana.

3.1.2.6 ***Consideraciones específicas para la toxicidad por inhalación***

3.1.2.6.1 Los valores sobre *toxicidad por inhalación* se basan en ensayos de 4 horas con animales de experimentación. Cuando se utilicen valores experimentales con exposiciones de 1 hora, se podrán convertir en su equivalente de 4 horas dividiendo el valor de 1 hora por 2, para gases y vapores, y por 4 para polvos y nieblas.

3.1.2.6.2 Las unidades de toxicidad por inhalación dependerán del tipo de material inhalado. Los valores para polvos y nieblas se expresan en mg/l. Los de los gases se expresan en ppmV. Dada la dificultad de realizar ensayos con vapores, de los que algunos consisten en mezclas de fases líquidas y gaseosas, la unidad utilizada es el mg/l. No obstante, para esos vapores cercanos a la fase gaseosa, la clasificación debería basarse en ppmV. Cuando los métodos de ensayo se actualicen, el programa de la OCDE y otros que fijan directrices para los ensayos tendrán que definir con mayor claridad los vapores en relación con las nieblas.

[1] *Orientación sobre los valores de inhalación de la Categoría 5: El grupo de trabajo de la OCDE sobre armonización de la clasificación y etiquetado no fijó valores numéricos en la tabla 3.1.1 para la Categoría 5 de toxicidad aguda por inhalación, pero en su lugar especificó dosis "equivalentes" en el rango de 2000-5000 mg/kg de peso corporal para la exposición por vía oral y cutánea (véase la nota g) de la tabla 3.1.1). En algunos sistemas, la autoridad competente puede prescribir esos valores.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.2.6.3 Los valores de toxicidad por inhalación de vapores sirven para la clasificación de la toxicidad aguda en todos los sectores. También se reconoce que la concentración de vapor saturado de una sustancia se usa en el sector del transporte como un elemento adicional para clasificar esas sustancias en grupos de embalaje/envasado.

3.1.2.6.4 Para las categorías de mayor peligro de polvos y nieblas, es especialmente importante el empleo de valores bien definidos. Las partículas inhaladas con un diámetro aerodinámico (MDAD) de entre 1 y 4 micrones se depositan en todas las regiones del aparato respiratorio de las ratas. Este rango de tamaño de partícula corresponde a una dosis máxima del orden de 2 mg/l. Con el fin de extrapolar los experimentos con animales a la exposición humana, los polvos y las nieblas tendrían teóricamente que someterse a ensayo con esas concentraciones en ratas. Los valores de corte/límites de concentración de la tabla 3.1.1 para polvos y nieblas permiten distinguir claramente entre dos compuestos de distinta toxicidad, medida en distintas condiciones de ensayo. Los valores para polvos y nieblas deberán revisarse en el futuro para adaptarse a cualquier cambio en las directrices de la OCDE u otras con respecto a las limitaciones técnicas para generar, mantener y medir concentraciones de polvos y nieblas en forma respirable.

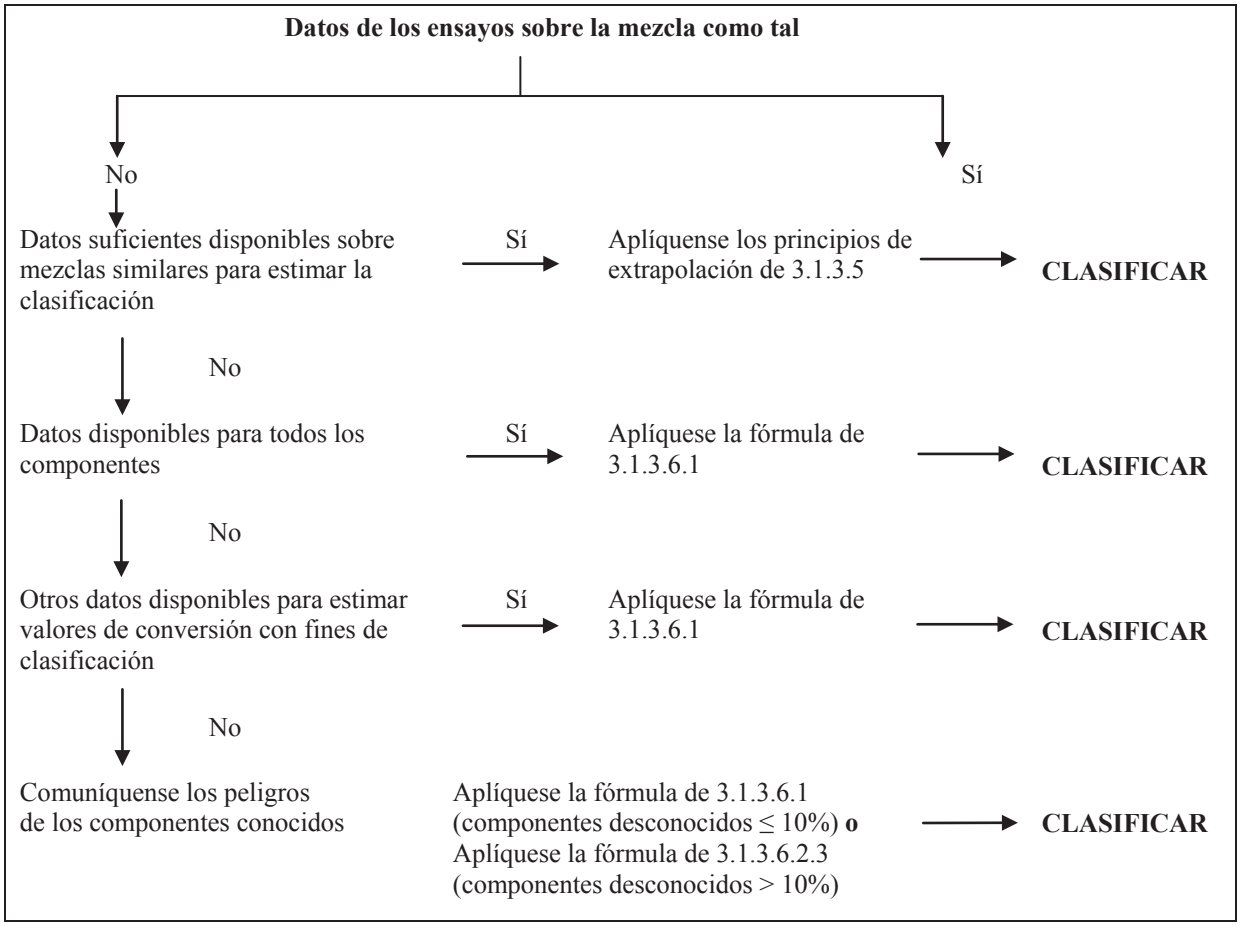
3.1.2.6.5 Además de la clasificación de la toxicidad por inhalación, si se dispone de datos que indiquen que el mecanismo de toxicidad es la corrosividad de la sustancia o de la mezcla, ciertas autoridades pueden, además, decidir etiquetar el producto como *corrosivo para las vías respiratorias*. La corrosión de las vías respiratorias se define como la destrucción de los tejidos de las vías respiratorias tras un único y limitado período de exposición, análogo a la corrosión cutánea; la corrosión incluye la destrucción de las mucosas. La evaluación de la corrosividad puede basarse en opinión de expertos con información sobre experiencias en seres humanos y animales, los datos (*in vitro*) existentes, los valores del pH, información de sustancias similares o cualesquiera otros datos pertinentes.

3.1.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.1.3.1 Los criterios para clasificar las sustancias por su toxicidad aguda se basan en los datos sobre dosis letales obtenidos a partir de ensayos o por derivación. En las mezclas, es necesario obtener o interpretar información que permita aplicar los criterios de clasificación. El procedimiento de clasificación para la toxicidad aguda se hace por etapas y dependerá de la cantidad de información disponible para la propia mezcla y para sus componentes. El diagrama de la figura 3.1.1 siguiente indica el proceso que hay que seguir:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.1.1: Procedimiento por etapas para clasificar las mezclas por su toxicidad aguda



3.1.3.2 La clasificación de las mezclas por su toxicidad aguda puede hacerse para cada vía de exposición, pero sólo se necesitará para una de las vías cuando sea la que se utilice (por estimación o ensayo) para todos los componentes y no haya ninguna prueba válida que indique una toxicidad aguda por vías múltiples. Cuando existan pruebas válidas de toxicidad por múltiples vías de exposición, la clasificación deberá aplicarse a todas las vías de exposición que correspondan. Deberá tenerse en cuenta toda la información disponible. El pictograma y la palabra de advertencia que se utilicen deberán corresponder a la categoría de mayor peligro y deberán emplearse todas las indicaciones de peligro pertinentes.

3.1.3.3 Con el fin de utilizar todos los datos disponibles para clasificar los peligros de las mezclas, se han elaborado ciertas hipótesis que se aplican, cuando proceda, en el procedimiento por etapas:

a) Los "componentes relevantes" de una mezcla son aquellos que están presentes en concentraciones ≥ 1% (en p/p para sólidos, líquidos, polvos, nieblas y vapores y en v/v para gases), a menos que haya motivos para sospechar que un componente presente en una concentración < 1% es, sin embargo, relevante para clasificar la mezcla por su toxicidad aguda. Este punto reviste particular importancia cuando se clasifican mezclas no ensayadas que contienen componentes clasificados en las Categorías 1 y 2;

b) Cuando se use una mezcla clasificada como componente de otra mezcla, la estimación de la toxicidad aguda real o derivada (ETA) de esa mezcla podrá usarse para clasificar la nueva mezcla con las fórmulas de 3.1.3.6.1 y 3.1.3.6.2.3;

c) Si las estimaciones puntuales de toxicidad aguda para todos los componentes de una mezcla caen dentro de la misma categoría, la mezcla se clasificará en esa categoría;

d) Si sólo se dispone de datos sobre el rango de valores (o de información sobre la categoría de peligro de toxicidad aguda) para los componentes de una mezcla, esos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

datos podrán convertirse en estimaciones puntuales con arreglo a la tabla 3.1.2 al calcular la clasificación de la nueva mezcla utilizando las fórmulas que figuran en 3.1.3.6.1 y 3.1.3.6.2.3.

Tabla 3.1.2: Conversión de un rango de valores de toxicidad aguda obtenidos experimentalmente (o categorías de peligro de toxicidad aguda) en estimaciones puntuales de toxicidad aguda para su uso en las fórmulas de clasificación de las mezclas

Vías de exposición	Rango de valores experimentales de toxicidad aguda o categoría de clasificación *(véase Nota 1)*	Estimación puntual obtenida de toxicidad aguda *(véase Nota 2)*
Ingestión (mg/kg de peso corporal)	0 < Categoría 1 ≤ 5 5 < Categoría 2 ≤ 50 50 < Categoría 3 ≤ 300 300 < Categoría 4 ≤ 2000 2000 < Categoría 5 ≤ 5000	0,5 5 100 500 2500
Cutánea (mg/kg de peso corporal)	0 < Categoría 1 ≤ 50 50 < Categoría 2 ≤ 200 200 < Categoría 3 ≤ 1000 1000 < Categoría 4 ≤ 2000 2000 < Categoría 5 ≤ 5000	5 50 300 1100 2500
Gases (ppmV)	0 < Categoría 1 ≤ 100 100 < Categoría 2 ≤ 500 500 < Categoría 3 ≤ 2500 2500 < Categoría 4 ≤ 20000 *Categoría 5 - Véase la nota de pie de página en 3.1.2.5*	10 100 700 4500
Vapores (mg/l)	0 < Categoría 1 ≤ 0,5 0,5 < Categoría 2 ≤ 2,0 2,0 < Categoría 3 ≤ 10,0 10,0 < Categoría 4 ≤ 20,0 *Categoría 5 - Véase la nota de pie de página en 3.1.2.5*	0,05 0,5 3 11
Polvo/niebla (mg/l)	0 < Categoría 1 ≤ 0,05 0,05 < Categoría 2 ≤ 0,5 0,5 < Categoría 3 ≤ 1,0 1,0 < Categoría 4 ≤ 5,0 *Categoría 5 - Véase la nota de pie de página en 3.1.2.5.*	0,005 0,05 0,5 1,5

Nota: *La concentración de los gases se expresa en partes por millón en volumen (ppmV).*

NOTA 1*: La Categoría 5 corresponde a las mezclas que tienen una toxicidad aguda relativamente baja pero que en ciertas circunstancias pueden suponer un peligro para poblaciones vulnerables. Esas mezclas presentan un valor de DL_{50} de toxicidad por vía oral o cutánea en el rango de 2000-5000 mg/kg de peso corporal o en dosis equivalentes para otras vías de exposición. Habida cuenta de la necesidad de proteger a los animales, se desaconsejan los ensayos con éstos en la Categoría 5 y sólo deberán contemplarse cuando sea muy probable que los resultados de esos ensayos proporcionen elementos de información importantes para la protección de la salud humana.*

NOTA 2*: Estos valores sirven para calcular la ETA con fines de clasificación de una mezcla a partir de sus componentes y no constituyen datos experimentales. Los valores se fijan convencionalmente en el escalón inferior de las Categorías 1 y 2, en un punto que es aproximadamente 1/10º del escalón inferior de las Categorías 3 a 5.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.3.4 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos de toxicidad aguda sobre las mismas*

Cuando se hayan realizado ensayos sobre la mezcla en su conjunto para determinar su toxicidad aguda, se clasificará con arreglo a los criterios adoptados para las sustancias, presentados en la tabla 3.1.1. Si no se dispone de datos de ensayos, deberán seguirse los procedimientos que se indican a continuación.

3.1.3.5 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos para la toxicidad aguda sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.1.3.5.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla para determinar su toxicidad aguda, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar adecuadamente los peligros de las mismas, se usarán esos datos de conformidad con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.1.3.5.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente clasificado en una categoría de toxicidad igual o inferior a la del componente original menos tóxico, y del que no se espera que influya sobre la toxicidad del resto de los componentes, la nueva mezcla diluida se considerará, a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo. Como alternativa, también se puede aplicar la fórmula de 3.1.3.6.1.

3.1.3.5.3 *Variación entre lotes*

La toxicidad de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que la composición de la mezcla ha cambiado y que dichos cambios pueden provocar modificaciones en los valores de la toxicidad del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

3.1.3.5.4 *Concentración de mezclas muy tóxicas*

Si una mezcla sometida a ensayo se clasifica en la Categoría 1, y se aumenta la concentración de los componentes de esa mezcla que corresponden a esa misma categoría, la mezcla no sometida a ensayo resultante se clasificará en la Categoría 1 sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

3.1.3.5.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro y la mezcla C, no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de peligro que A y B.

3.1.3.5.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B sea prácticamente la misma en ambas mezclas;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) La concentración del componente A en la mezcla i) sea igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se disponga de la clasificación de A y C y esa clasificación sea la misma, es decir, ambos figuren en la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad de B;

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, entonces la otra mezcla podrá asignarse a la misma categoría de peligro.

3.1.3.5.7 *Aerosoles*

Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro de toxicidad por vía oral y cutánea que la mezcla no aerosolizada sometida a ensayo si el propelente añadido no afecta a la toxicidad de la mezcla en la vaporización. La clasificación de la toxicidad por inhalación de las mezclas en forma de aerosoles debería hacerse por separado.

3.1.3.6 ***Clasificación de mezclas basándose en sus componentes (fórmula de adición)***

3.1.3.6.1 *Datos disponibles para todos los componentes*

Con el fin de asegurar que la clasificación de la mezcla es precisa y que el cálculo sólo tendrá que hacerse una vez para todos los sistemas, sectores y categorías, la estimación de la toxicidad aguda (ETA) de los componentes deberá hacerse como sigue:

a) Se incluyen los componentes con una toxicidad aguda conocida, que correspondan a alguna de las categorías de peligro de toxicidad aguda del SGA;

b) Se ignoran los componentes que se supone no presentan toxicidad aguda (por ejemplo, agua, azúcar);

c) Se ignoran los componentes si los datos disponibles proceden de un ensayo de dosis límite (en el umbral superior de la Categoría 4 para la vía de exposición apropiada según figura en la tabla 3.1.1) y no indican toxicidad aguda.

Se considerará que los componentes que satisfagan estos criterios tienen una estimación de toxicidad aguda (ETA) conocida. En la nota b) de la tabla 3.1.1 y en el párrafo 3.1.3.3 se indica la aplicación adecuada de los datos disponibles a la ecuación que figura a continuación. Véase también el párrafo 3.1.3.6.2.3.

La ETA de la mezcla se determinará calculando la de todos los componentes relevantes con arreglo a la siguiente fórmula para la toxicidad por vía oral, cutánea o por inhalación:

$$\frac{100}{ETA_{mezcla}} = \sum_{n} \frac{C_i}{ETA_i}$$

donde:

C_i = concentración del componente i;
n = número de componentes, variando i de 1 a n;
ETA_i = estimación de toxicidad aguda del componente i;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.3.6.2 *No se dispone de datos para uno o más componentes de la mezcla*

3.1.3.6.2.1 Cuando no se disponga de la ETA para un componente individual de la mezcla, pero se disponga de información como la que se indica a continuación que permite tener un valor de conversión, podrá aplicarse la fórmula de 3.1.3.6.1.

Esto puede requerir:

a) Una extrapolación entre las estimaciones de la toxicidad aguda por vía oral, cutánea y por inhalación[2]. Tal evaluación puede necesitar datos farmacodinámicos y farmacocinéticos apropiados;

b) Evidencia de exposición humana que indique efectos tóxicos pero que no facilite datos de la dosis letal;

c) Evidencia de cualquier otro ensayo de toxicidad disponible que indique efectos tóxicos agudos de la sustancia pero que no facilite necesariamente datos de dosis letal; o

d) Datos de sustancias análogas mediante la relación estructura/actividad.

Este modo de proceder requiere por lo general una sustancial información técnica complementaria y un experto muy capacitado y experimentado para estimar con fiabilidad la toxicidad aguda. Si no se dispone de esa información, procédase como se indica en 3.1.3.6.2.3.

3.1.3.6.2.2 En el caso de que no se disponga de información para la clasificación de un componente que se use en una mezcla con una concentración ≥ 1%, no se podrá asignar a la mezcla una estimación de toxicidad aguda definitiva. En esta situación, la mezcla debería clasificarse basándose sólo en los componentes conocidos, con la mención adicional de que × % de la mezcla consiste en uno o varios componentes de toxicidad aguda desconocida (por vía oral/cutánea, por inhalación). La autoridad competente podrá determinar que la declaración o las declaraciones adicionales figuren en la etiqueta o en la FDS o en ambas, o dejar que sea el fabricante/proveedor quien elija el lugar donde hayan de aparecer.

3.1.3.6.2.3 Si la concentración total del componente o componentes pertinentes de toxicidad aguda desconocida es ≤ 10%, debería usarse entonces la fórmula de 3.1.3.6.1. Si la concentración total del componente o los componentes pertinentes de toxicidad desconocida es > 10%, la fórmula de 3.1.3.6.1 deberá corregirse para ajustarse al porcentaje del componente o componentes desconocidos como sigue:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{desconocido}} \text{ si} > 10\%)}{ETA_{\text{mezcla}}} = \sum_{n} \frac{C_i}{ETA_i}$$

[2] *Cuando las mezclas contengan componentes para los que no se disponga de datos de toxicidad aguda respecto de cada vía de exposición, las estimaciones de la toxicidad aguda podrán extrapolarse a partir de los datos disponibles y aplicarse a las vías que correspondan (véase 3.1.3.2). Sin embargo, las autoridades competentes podrán exigir que se efectúen ensayos para una vía determinada. En esos casos, se efectuará la clasificación para esa vía de acuerdo con los requisitos impuestos por la autoridad competente.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.4 Comunicación de peligro

3.1.4.1 En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligro: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden ser utilizados con la aprobación de la autoridad competente.

La tabla que figura a continuación presenta los elementos específicos de las etiquetas para sustancias y mezclas que se clasifican en las Categorías 1 a 5 de peligro de toxicidad aguda con arreglo a los criterios indicados en este capítulo.

Tabla 3.1.3: Elementos que deben figurar en las etiquetas de toxicidad aguda

	Categoría 1	**Categoría 2**	**Categoría 3**	**Categoría 4**	**Categoría 5**
Símbolo	Calavera y tibias cruzadas	Calavera y tibias cruzadas	Calavera y tibias cruzadas	Signo de exclamación	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro:					
- Oral	Mortal en caso de ingestión	Mortal en caso de ingestión	Tóxico en caso de ingestión	Nocivo en caso de ingestión	Puede ser nocivo en caso de ingestión
- Cutánea	Mortal en contacto con la piel	Mortal en contacto con la piel	Tóxico en contacto con la piel	Nocivo en contacto con la piel	Puede ser nocivo en contacto con la piel
- Por inhalación (véase *Nota)*	Mortal si se inhala	Mortal si se inhala	Tóxico si se inhala	Nocivo si se inhala	Puede ser nocivo si se inhala

***NOTA**: Si de una sustancia o mezcla se determina también que es corrosiva (basándose en datos sobre los efectos en la piel o en los ojos), algunas autoridades también podrán decidir comunicar el peligro de corrosividad a través de un símbolo o de una indicación de peligro. Es decir, además del símbolo apropiado para la toxicidad aguda, se puede añadir un símbolo de corrosión (utilizado para la corrosividad en la piel y en los ojos) junto con una indicación de peligro de corrosividad tal como "corrosiva" o "corrosiva para las vías respiratorias".*

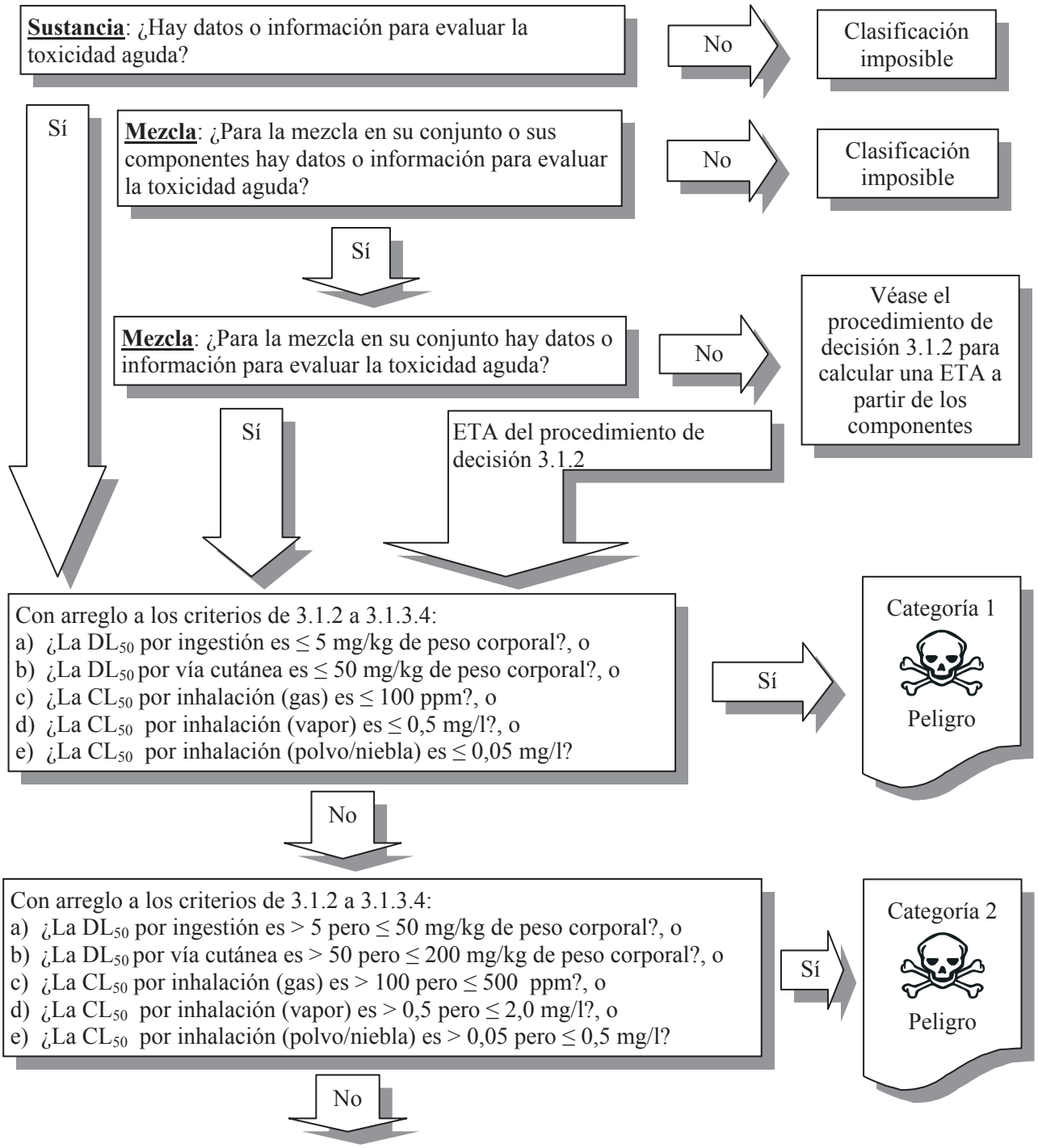
3.1.4.2 En las indicaciones de peligro relativas a la toxicidad aguda se diferencia el peligro en función de la vía de exposición. La comunicación de la clasificación correspondiente también debería reflejar esa distinción. Por ejemplo, toxicidad aguda por vía oral, Categoría 1; toxicidad aguda por vía cutánea, Categoría 1; y toxicidad aguda por inhalación, Categoría 1. En el caso de sustancias o mezclas que estén clasificadas como tóxicas por más de una vía de exposición, todas las clasificaciones pertinentes deberán aparecer en la ficha de datos de seguridad tal y como se especifica en el Anexo 4, y los elementos pertinentes de comunicación de peligros deberán figurar en la etiqueta según lo dispuesto en 3.1.3.2. Cuando, conforme a lo prescrito en 3.1.3.6.2.2, se requiera la mención "x % de la mezcla consiste en uno o varios componentes de toxicidad aguda desconocida (por vía oral/cutánea, por inhalación)", también se podrá especificar en cada caso la vía de exposición. Por ejemplo, "x % de la mezcla consiste en uno o varios componentes de toxicidad aguda desconocida por vía oral" y "x % de la mezcla consiste en uno o varios componentes de toxicidad aguda desconocida por vía cutánea".

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.5 Procedimiento de decisión

El procedimiento de decisión siguiente no forma parte del sistema de clasificación armonizado, pero figura aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

3.1.5.1 *Procedimiento de decisión 3.1.1 para la toxicidad aguda*



(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

No

Con arreglo a los criterios de 3.1.2 a 3.1.3.4:
a) ¿La DL_{50} por ingestión es > 50 pero ≤ 300 mg/kg de peso corporal?, o
b) ¿La DL_{50} por vía cutánea es > 200 pero ≤ 1000 mg/kg de peso corporal?, o
c) ¿La CL_{50} por inhalación (gas) es > 500 pero ≤ 2500 ppm?, o
d) ¿La CL_{50} por inhalación (vapor) es > 2 pero ≤ 10,0 mg/l?, o
e) ¿La CL_{50} por inhalación (polvo/niebla) es > 0,5 pero ≤ 1,0 mg/l?

Sí → Categoría 3

Peligro

No

Con arreglo a los criterios de 3.1.2 a 3.1.3.4:
a) ¿La DL_{50} por ingestión es > 300 pero ≤ 2000 mg/kg de peso corporal?, o
b) ¿La DL_{50} por vía cutánea es > 1000 pero ≤ 2000 mg/kg de peso corporal?, o
c) ¿La CL_{50} por inhalación (gas) es > 2500 pero ≤ 20000 ppm?, o
d) ¿La CL_{50} por inhalación (vapor) es > 10 pero ≤ 20 mg/l?, o
e) ¿La CL_{50} por inhalación (polvo/niebla) es > 1,0 pero ≤ 5 mg/l?

Sí → Categoría 4

Atención

No

Con arreglo a los criterios de 3.1.2 a 3.1.3.4:
a) ¿La DL_{50} por ingestión es > 2000 pero ≤ 5000 mg/kg de peso corporal?, o
b) ¿La DL_{50} por vía cutánea es > 2000 pero ≤ 5000 mg/kg de peso corporal?, o
c) ¿La CL_{50} por inhalación (gas, vapor y/o polvo/niebla) está en la gama equivalente de la DL_{50} por ingestión y administración cutánea (es decir, 2000-5000 mg/kg de peso corporal?

Sí → Categoría 5
Sin símbolo
Atención

No

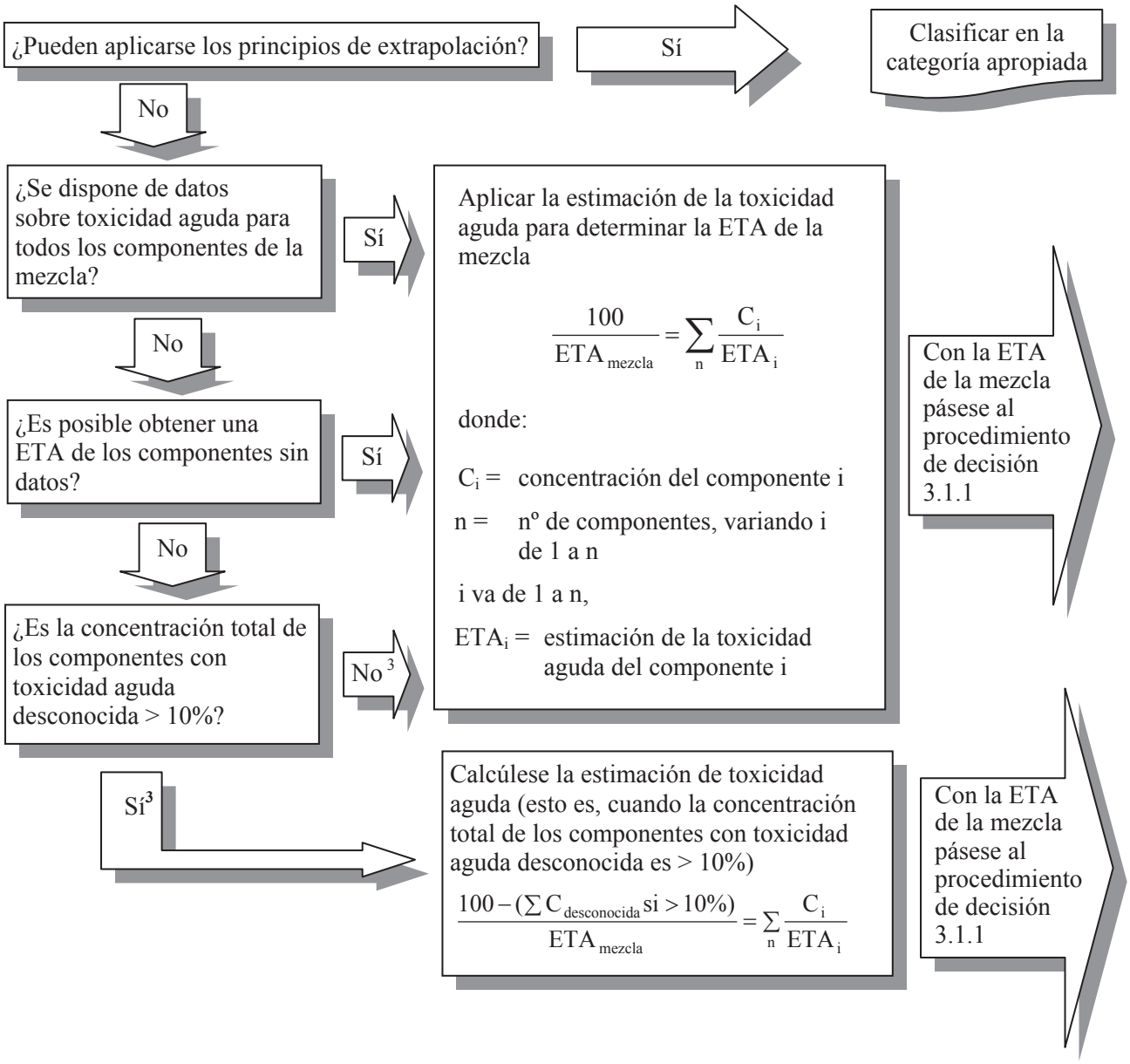
a) ¿Existe información fidedigna que indique efectos de toxicidad apreciable en seres humanos?; o
b) ¿Se observó mortalidad en ensayos con valores hasta de la Categoría 4 para las vías de exposición oral, cutánea o por inhalación?; o
c) ¿Hay dictámenes de expertos que confirmen síntomas clínicos apreciables de toxicidad (excepto diarrea, piloerección o un aspecto descuidado) en ensayos con valores hasta de la Categoría 4?; o
d) ¿Hay dictámenes de expertos que confirmen información fidedigna obtenida con otras especies animales que indique una toxicidad aguda potencialmente apreciable?

Sí → Clasifíquese en la Categoría 5
Sin símbolo
(Atención)
si no se justifica la asignación a una Categoría de mayor peligro

No → No se clasifica

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.1.5.2 ***Procedimiento de decisión 3.1.2 para toxicidad aguda*** *(véanse los criterios en 3.1.3.5 y 3.1.3.6)*



[1] *Cuando en una mezcla se use un componente del que no se dispone de ninguna información útil, con una concentración ≥ 1%, la clasificación se basará únicamente en los componentes con toxicidad aguda conocida, y en una o varias declaraciones adicionales se informará de que un x % de la mezcla consiste en uno o varios componentes de toxicidad aguda desconocida (por vía oral/cutánea, por inhalación).La autoridad competente podrá determinar que la declaración o las declaraciones adicionales figuren en la etiqueta o en la FDS o en ambas, o dejar que sea el fabricante/proveedor quien elija el lugar donde hayan de aparecer.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.2

CORROSIÓN/IRRITACIÓN CUTÁNEAS

3.2.1 Definiciones y consideraciones generales

Por *corrosión cutánea* se entiende la formación de una lesión irreversible de la piel, tal como necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis, como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas[1]. Las reacciones corrosivas se caracterizan por úlceras, sangrado, escaras sangrantes y, tras un período de observación de 14 días, por decoloración debida al blanqueo de la piel, zonas completas de alopecia y cicatrices. Para evaluar las lesiones que se presten a equívoco puede ser necesario un examen histopatológico.

3.2.1.1 Por *irritación cutánea* se entiende la formación de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas[1].

3.2.1.2 En un procedimiento por etapas debería hacerse hincapié en los datos que se tengan sobre seres humanos, seguidos de los datos que se tengan sobre animales, después los datos *in vitro* y, por último, otras fuentes de información. La clasificación se hace directamente cuando los datos satisfacen los criterios. En algunos casos, la clasificación de una sustancia o mezcla se hace sobre la base del peso de las pruebas dentro de una etapa. En un enfoque en el que se utilice el peso total de las pruebas, se analiza conjuntamente toda la información disponible sobre la determinación de la corrosión/irritación cutáneas, incluidos los resultados de los ensayos in vitro debidamente validados, los datos relevantes obtenidos en experimentos con animales y los datos relacionados con seres humanos, como estudios epidemiológicos y clínicos y observaciones e informes bien documentados sobre casos concretos (véase capítulo 1.3, párr. 1.3.2.4.9).

3.2.2 Criterios de clasificación para las sustancias

Las sustancias se clasificarán en una de las tres categorías siguientes de esta clase:

a) Categoría 1 (corrosión cutánea)

Esta categoría puede dividirse a su vez hasta en tres subcategorías (1A, 1B y 1C) que pueden utilizar las autoridades que requieran más de una designación para la corrosión cutánea (véase la tabla 3.2.1);

b) Categoría 2 (irritación cutánea) (véase la tabla 3.2.2)

c) Categoría 3 (irritación cutánea moderada)

Esta categoría pueden utilizarla las autoridades (por ejemplo, en materia de plaguicidas) que quieran disponer de más de una designación para la irritación cutánea (véase la tabla 3.2.2).

3.2.2.1 *Clasificación basada en datos de ensayos normalizados con animales*

3.2.2.1.1 *Corrosión cutánea*

3.2.2.1.1.1 Se considera que una sustancia es corrosiva para la piel cuando provoca la destrucción de los tejidos cutáneos, esto es, una necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis, en al menos uno de los animales sometidos a una exposición de hasta 4 horas.

3.2.2.1.1.2 Las sustancias corrosivas deberán clasificarse en la categoría 1 cuando la autoridad competente no exija su clasificación en una subcategoría o cuando no se disponga de datos suficientes para la subcategorización.

[1] *Es ésta una definición de trabajo a los efectos del presente documento.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.2.1.1.3 Cuando los datos sean suficientes y cuando lo exija una autoridad competente, las sustancias podrán clasificarse en una de las tres subcategorías 1A, 1B o 1C con arreglo a los criterios que figuran en la tabla 3.2.1.

3.2.2.1.1.4 Para aquellas autoridades que utilicen más de una designación para la corrosión cutánea se ofrecen hasta tres subcategorías dentro de la Categoría 1 de la tabla 3.2.1: subcategoría 1A donde las respuestas corrosivas corresponden a una exposición de 3 minutos y hasta 1 hora de observación, como máximo; subcategoría 1B donde las respuestas corrosivas corresponden a una exposición superior a 3 minutos y de hasta 1 hora y hasta 14 días de observación; y subcategoría 1C, donde las respuestas corrosivas corresponden a exposiciones superiores a 1 hora y de hasta 4 horas y hasta 14 días de observación.

Tabla 3.2.1: Categorías y subcategorías de corrosión cutánea[a]

	Criterios
Categoría 1	Destrucción de los tejidos de la piel, esto es, una necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis, en al menos uno de los animales sometidos a ensayo tras una exposición ≤ 4 h.
Subcategoría 1A	Respuestas corrosivas en al menos un animal tras una exposición ≤ 3 min durante un período de observación ≤ 1 h.
Sub-categoría 1B	Respuestas corrosivas en al menos un animal tras una exposición > 3 min y ≤ 1 h durante un período de observación ≤ 14 días.
Sub-categoría 1C	Respuestas corrosivas en al menos un animal tras una exposición > 1 y ≤ 4 h durante un período de observación ≤ 14 días.

[a] *El uso de datos obtenidos a partir de ensayos en seres humanos se trata en 3.2.2.2 y en los capítulos 1.1 (párrafo 1.1.2.5 c)) y 1.3 (párrafo 1.3.2.4.7).*

3.2.2.1.2 ***Irritación cutánea***

3.2.2.1.2.1 Una sustancia es irritante para la piel cuando produce lesiones cutáneas reversibles como consecuencia de su aplicación durante un período de hasta 4 horas.

3.2.2.1.2.2 Se proporciona una sola categoría para la irritación (Categoría 2) que:

a) reconoce que ciertas sustancias sometidas a ensayo pueden producir efectos que persistan durante todo el ensayo;

b) reconoce que las respuestas de los animales sometidos a ensayos pueden ser variables.

Para las autoridades que quieran tener más de una categoría de irritación cutánea existe una categoría adicional (Categoría 3) de irritación moderada.

3.2.2.1.2.3 La reversibilidad de las lesiones cutáneas es otro elemento que hay que considerar para evaluar las respuestas de irritación. Una sustancia debería considerarse irritante cuando persista una inflamación al final del período de observación en dos o más animales sometidos a ensayo y aparezcan alopecia (zona limitada), hiperqueratosis, hiperplasia y escamación.

3.2.2.1.2.4 Las respuestas de irritación cutánea de animales sometidos a un mismo ensayo pueden ser variables, al igual que las respuestas de corrosión cutánea. Un criterio especial para la irritación permite tratar casos en los que se observa una respuesta irritante significativa, pero menor que los valores medios de los ensayos positivos. Por ejemplo, una sustancia podría considerarse irritante si en los ensayos al menos uno de cada tres animales muestra una respuesta media muy elevada a lo largo del estudio, incluidas lesiones que persistan al final de un período normal de observación de 14 días. Otras respuestas también podrían cumplir este criterio. No obstante, debería comprobarse que las respuestas obedecen a una exposición a productos químicos. La inclusión de este criterio aumenta la sensibilidad del sistema de clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.2.1.2.5 En la tabla 3.2.2 se presenta una sola categoría de irritación (Categoría 2) basada en los resultados de ensayos con animales. Las autoridades (por ejemplo, en materia de plaguicidas) también disponen de una categoría menos severa de irritación (Categoría 3). Varios criterios distinguen ambas categorías (tabla 3.2.2). La diferencia estriba principalmente en la severidad de las reacciones cutáneas. El criterio principal para establecer la categoría de irritación es que al menos dos de tres animales sometidos a ensayo presenten unos valores medios $\geq 2,3$ y $\leq 4,0$. En la categoría de irritación moderada, el valor medio de los valores de corte es $\geq 1,5$ y $< 2,3$ para al menos dos de tres animales sometidos a ensayo. Las sustancias de ensayo clasificadas en la categoría de irritación quedan excluidas de la categoría de irritación moderada.

Tabla 3.2.2: Categorías de irritación cutánea [a, b, c]

Categorías	Criterios
Irritación (Categoría 2) (aplicable por todas las autoridades)	1) Valor medio $\geq 2,3$ y $\leq 4,0$ para eritemas/escaras o para edemas en al menos dos de tres animales, a 24, 48 y 72 horas después del levantamiento del parche o, si las reacciones se demoran, mediante observaciones hechas durante tres días consecutivos al comienzo de las reacciones cutáneas; o 2) Inflamación que persiste al final del período normal de observación de 14días en al menos dos animales, habida cuenta en particular de la aparición de alopecia (zona limitada), hiperqueratosis, hiperplasia y escamación; o 3) En algunos casos cuando haya mucha variabilidad en la respuesta de los animales, con efectos positivos muy definidos relacionados con la exposición a los productos químicos en un solo animal, pero menores que en los apartados anteriores.
Irritación moderada (Categoría 3) (aplicable sólo por algunas autoridades)	Valor medio $\geq 1,5$ y $< 2,3$ para eritemas/escaras o para edemas en al menos dos de cada tres animales sometidos a ensayo a 24, 48 y 72 horas o, si las reacciones se demoran, con las observaciones hechas en los tres días consecutivos al comienzo de las reacciones cutáneas (cuando la sustancia no se incluye en la categoría anterior de irritación).

[a] *El uso de datos obtenidos a partir de ensayos en seres humanos se trata en 3.2.2.2 y en los capítulos 1.1 (párrafo 1.1.2.5 c)) y 1.3 (párrafo 1.3.2.4.7).*

[b] *Los criterios de valoración se entienden tal como se describen en la directriz 404 de la OCDE.*

[c] *La evaluación de un estudio realizado con 4, 5 o 6 animales deberá realizarse según los criterios que figuran en 3.2.5.3.*

3.2.2.2 *Clasificación en un enfoque por etapas*

3.2.2.2.1 Cuando pueda aplicarse, habría que proceder en su caso a un procedimiento por etapas para evaluar la información inicial (figura 3.2.1), sin perjuicio de reconocer que puede que no todos los elementos sean relevantes.

3.2.2.2.2 Los datos que se tengan de seres humanos y animales, incluida la información obtenida de exposiciones únicas o repetidas deberían constituir la primera línea de evaluación, ya que dan información que guarda relación directa con los efectos cutáneos.

3.2.2.2.3 Los datos relativos a la toxicidad por vía cutánea podrán utilizarse para la clasificación. Si una sustancia es muy tóxica por vía cutánea, el estudio de la corrosión/irritación cutáneas puede no ser practicable, ya que la cantidad de sustancia que habría que aplicar superaría la dosis tóxica y, por consiguiente, entrañaría la muerte de los animales sometidos a ensayo. Cuando se hagan observaciones de corrosión/irritación cutáneas en estudios de toxicidad aguda que utilicen la dosis límite, esos datos podrán utilizarse para la clasificación, siempre que los diluyentes usados y los animales de experimentación sean equivalentes. Las sustancias sólidas (polvos) pueden volverse corrosivas o irritantes cuando se humedecen o en contacto con piel húmeda o con las mucosas.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.2.2.4 Para la clasificación también se deben emplear métodos alternativos *in vitro* que hayan sido validados y aceptados.

3.2.2.2.5 De igual modo, pH extremos como ≤ 2 y ≥ 11, 5 pueden indicar efectos cutáneos, especialmente cuando van acompañados de una reserva ácida/alcalina (capacidad de tamponamiento) significativa. Por lo general, se espera que esas sustancias produzcan efectos cutáneos apreciables. En ausencia de otra información, una sustancia se considerará corrosiva (categoría 1) si tiene un pH ≤ 2 o un pH ≥ 11,5. No obstante, si del examen de la reserva ácida/alcalina se desprende que la sustancia pudiera no ser corrosiva a pesar del alto o bajo valor del pH, ese extremo tendrá que confirmarse por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo *in vitro* debidamente validado.

3.2.2.2.6 En algunos casos, la clasificación podrá estar basada en información de sustancias estructuralmente afines.

3.2.2.2.7 El enfoque por etapas facilita orientación sobre la forma de organizar la información disponible acerca de una sustancia y permite tomar una decisión ponderada acerca de la evaluación y la clasificación de peligros (idealmente sin efectuar nuevos ensayos en animales). Aunque podría obtenerse información con la evaluación de un solo parámetro dentro de una etapa (véase 3.2.2.2.1), deberá tenerse en cuenta la totalidad de la información existente y sopesarse en su conjunto para tomar una decisión. Esto es especialmente cierto cuando de la información disponible se derive algún conflicto con respecto a algunos parámetros.

Figura 3.2.1: Evaluación por etapas de la corrosión e irritación cutáneas

Etapa	**Parámetro**	**Resultado**	**Conclusión**
1a:	Se dispone de datos sobre corrosión/irritación cutánea en seres humanos o animales [a] →	Corrosivo para la piel →	Clasificar como **corrosivo para la piel** [b]
	↓ No es corrosivo/No se dispone de datos ↓		
1b:	Se dispone de datos sobre corrosión/irritación cutánea en seres humanos o animales [a] →	Irritante cutáneo →	Clasificar como **irritante cutáneo** [b]
	↓ No es irritante/No se dispone de datos ↓		
1c:	Se dispone de datos sobre corrosión/irritación cutánea en seres humanos o animales [a] →	No es corrosivo ni irritante para la piel →	**No se clasifica**
	↓ Sin datos/datos insuficientes ↓		
2:	Se dispone de otros datos sobre efectos cutáneos en animales [c] →	Sí; existen otros datos que indican que la sustancia puede causar corrosión o irritación cutáneas →	Puede considerarse **corrosivo para la piel** [b] o **irritante cutáneo** [b]
	↓ Sin datos/datos insuficientes ↓		
3:	Se dispone de datos *ex vivo/in vitro* [d] →	Positivo: Corrosivo para la piel →	Clasificar como **corrosivo para la piel** [b]
	↓ ↘	Positivo: Irritante cutáneo →	Clasificar como **irritante cutáneo** [b]
	Sin datos/datos insuficientes/respuesta negativa ↓		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.2.1: Evaluación por etapas de la corrosión e irritación cutáneas

Etapa	Parámetro	Resultado	Conclusión
4:	Evaluación basada en el pH (teniendo en cuenta la reserva ácida/alcalina del producto químico) [e] →	pH ≤ 2 o ≥ 11,5 con una alta reserva ácida/alcalina o sin datos sobre la reserva ácida/alcalina →	Clasificar como **corrosivo para la piel**
	↓		
	No tiene un pH extremo, no se dispone de datos sobre el pH o tiene un pH extremo, pero los datos muestran una reserva ácida/alcalina escasa/nula		
	↓		
5:	Métodos validados de relación estructura-actividad (métodos (SAR)) →	Corrosivo para la piel →	Se considera **corrosivo para la piel** [b]
	↓ ↘	Irritante cutáneo →	Se considera **irritante cutáneo** [b]
	Sin datos/datos insuficientes		
	↓		
6:	Evaluación del peso total de los datos disponibles [f] →	Corrosivo para la piel →	Se considera **corrosivo para la piel** [b]
	↓ ↘	Irritante cutáneo →	Se considera **irritante cutáneo** [b]
7:	**No se clasifica**		

[a] *Los datos que se tengan sobre seres humanos y animales pueden haberse obtenido a partir de una única exposición o de exposiciones repetidas, por ejemplo en escenarios de carácter ocupacional, de consumo, de transporte o de respuesta de emergencia; o pueden ser datos obtenidos a propósito mediante estudios en animales realizados de acuerdo con métodos de ensayo validados internacionalmente aceptados. Aunque los datos de seres humanos procedentes de accidentes o bases de datos de centros de toxicología pueden servir como prueba para la clasificación, la ausencia de esos incidentes no constituye por sí misma una prueba para no proceder a la clasificación, ya que las exposiciones son en general desconocidas o inciertas.*

[b] *Clasifíquese en la categoría/subcategoría adecuada, según proceda;*

[c] *Todos los datos que se tengan sobre animales deberían examinarse cuidadosamente para determinar si se dispone de pruebas suficientes en relación con la corrosión/irritación cutáneas. No obstante, al evaluar esos datos, el analista deberá tener en cuenta que los informes sobre lesiones cutáneas pueden ser incompletos, que los ensayos y observaciones pueden haberse hecho sobre especies distintas al conejo, y que las especies pueden tener respuestas de sensibilidad diferentes;*

[d] *Deberán evaluarse las pruebas obtenidas mediante estudios en los que se hayan empleado protocolos validados con tejidos humanos o animales aislados u otros protocolos que, aunque no estén basados en tejidos, hayan sido validados. Como ejemplos de métodos de ensayo para la corrosión cutánea validados e internacionalmente aceptados pueden citarse las directrices de la OCDE 430 (Ensayo de resistencia eléctrica transcutánea), 431 (Ensayo del modelo de piel humana) y 435 (Método de ensayo de la barrera de membrana). Como ejemplo de un método de ensayo in vitro para la irritación cutánea validado e internacionalmente aceptado puede citarse la directriz de la OCDE 439 (Método de ensayo de la epidermis humana reconstruida);*

[e] *La medición del pH puede ser suficiente por sí misma, pero sería preferible evaluar la reserva ácida o alcalina (capacidad de tamponamiento) Actualmente no se dispone de ningún método validado e internacionalmente aceptado para evaluar ese parámetro;*

[f] *Debería tenerse en cuenta toda la información disponible y hacerse una determinación general del peso total de las pruebas. Eso es especialmente cierto cuando de la información disponible se derive algún conflicto con respecto a algunos parámetros. Debe recabarse una opinión experta antes de realizar una*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

determinación de esa naturaleza. Los resultados negativos obtenidos mediante ensayos in vitro validados de la corrosión/irritación cutáneas se tendrán en cuenta en la evaluación del peso total de los datos.

3.2.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.2.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

3.2.3.1.1 Las mezclas deberán clasificarse con los mismos criterios que se aplican a las sustancias, teniendo en cuenta el enfoque por etapas a la hora de evaluar los datos para esta clase de peligro (como se ilustra en la figura 3.2.1).

3.2.3.1.2 Al considerar ensayos con las mezclas, se aconseja utilizar un enfoque por etapas como el seguido en los criterios para clasificar las sustancias por su potencial de corrosión e irritación cutáneas con el fin de asegurar una clasificación precisa y de evitar ensayos innecesarios con animales. Si no se dispone de otra información, una mezcla se considerará corrosiva (Categoría 1) si tiene un pH ≤ 2 o $\geq 11{,}5$. No obstante, si del examen de la reserva alcalina/ácida se desprende que la mezcla pudiera no ser corrosiva a pesar del alto o bajo valor del pH, ese extremo tendrá que confirmarse por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo *in vitro* debidamente validado.

3.2.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.2.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su potencial para la corrosión/irritación cutánea, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de conformidad con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.2.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla se diluye con un diluyente clasificado en una categoría de corrosión/irritación cutáneas igual o inferior a la del componente original menos corrosivo/irritante cutáneo, y del que no se espera que influya sobre la corrosión/irritación cutáneas del resto de los componentes, la nueva mezcla diluida se considerará a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo. Como alternativa, también se puede aplicar el método explicado en 3.2.3.3.

3.2.3.2.3 *Variación entre lotes*

El potencial corrosivo/irritante para la piel de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en el potencial de corrosión/irritación cutáneas del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra, será necesaria una nueva clasificación.

3.2.3.2.4 *Concentración de mezclas de la categoría de corrosión/irritación más alta*

Si una mezcla sometida a ensayo se clasifica en la categoría de corrosión cutánea más alta y se aumenta la concentración de los componentes de la misma, la mezcla más concentrada no sometida a ensayo se clasificará en esa misma categoría sin necesidad de efectuar ensayos adicionales. Si una mezcla sometida a ensayo se clasifica como irritante cutáneo (Categoría 2) y no contiene componentes corrosivos para la piel, la mezcla más concentrada no sometida a ensayo se clasificará como irritante cutáneo (Categoría 2) sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.3.2.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro por corrosión/irritación cutáneas, y la mezcla C no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de corrosión/irritación cutáneas que A y B.

3.2.3.2.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B sea prácticamente la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) sea igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se disponga de datos sobre corrosión/irritación cutáneas para A y C y sean esencialmente equivalentes, es decir, ambos figuren en la misma categoría de peligro y no se espera que afecten el potencial de corrosión/irritación cutánea de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada con los datos de los ensayos, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.2.3.2.7 *Aerosoles*

Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro que una mezcla no aerosolizada sometida a ensayo, siempre que el propelente añadido no afecte a las propiedades irritantes o corrosivas para la piel de la mezcla en la vaporización.

3.2.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

3.2.3.3.1 Con el fin de aprovechar todos los datos disponibles para la clasificación de peligros de una mezcla en lo que se refiere a corrosión/irritación cutáneas, se han formulado las siguientes hipótesis que se aplican, cuando proceda, en el procedimiento por etapas:

Los "componentes relevantes" de una mezcla son los que están presentes en concentraciones ≥ 1% (p/p, para sólidos, líquidos, polvos, nieblas y vapores y v/v para gases), a menos que haya motivos para suponer (por ejemplo, en el caso de componentes corrosivos) que un componente presente en una concentración < 1 % es, sin embargo, relevante para clasificar la mezcla por su corrosión/irritación cutáneas.

3.2.3.3.2 Por lo general, el procedimiento para clasificar mezclas como corrosivas o irritantes para la piel cuando se dispone de datos sobre los componentes, pero no sobre la mezcla en su conjunto, se basa en la teoría de la adición, de manera que cada componente corrosivo o irritante para la piel contribuye a las propiedades totales de corrosión o irritación de la mezcla en proporción a su potencia y concentración. Se usará un factor de ponderación de 10 para los componentes corrosivos cuando estén presentes en una concentración por debajo del límite para su clasificación en la Categoría 1, pero que contribuya a clasificar la mezcla como irritante. La mezcla se clasificará como corrosiva o irritante para la piel cuando la suma de las concentraciones de sus componentes exceda el valor de corte/límite de concentración.

3.2.3.3.3 La tabla 3.2.3 que figura más adelante ofrece los valores de corte/límites de concentración que se usarán para determinar si la mezcla se considera corrosiva o irritante para la piel.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.3.3.4 Se prestará especial atención al clasificar ciertos tipos de productos químicos tales como ácidos y bases, sales inorgánicas, aldehídos, fenoles y tensioactivos. El procedimiento descrito en 3.2.3.3.1 y 3.2.3.3.2 podría no servir, ya que muchas sustancias son corrosivas o irritantes en concentraciones < 1%. Para mezclas que contengan ácidos o bases fuertes, debería usarse el pH como criterio de clasificación (véase 3.2.3.1.2), ya que será un mejor indicador de la corrosión que los límites de concentración que figuran en la tabla 3.2.3. Una mezcla con componentes corrosivos o irritantes que no pueda clasificarse con el procedimiento de adición que se indica en la tabla 3.2.3 debido a sus características químicas, debería clasificarse en la Categoría 1 de corrosión cutánea si contiene ≥ 1% de un componente corrosivo y en la Categoría 2 o Categoría 3 de irritación cutánea cuando contenga ≥ 3% de un componente irritante. La clasificación de las mezclas con componentes a los que no se aplica el procedimiento de la tabla 3.2.3 se resume en la tabla 3.2.4.

3.2.3.3.5 A veces, datos fidedignos pueden mostrar que un componente presente en niveles superiores a los valores de corte/límites de concentración genéricos indicados en las tablas 3.2.3 y 3.2.4, no produce corrosión/irritación cutánea evidente. En tales casos, las mezclas podrían clasificarse con arreglo a esos datos (véase también *Clasificación de sustancias y mezclas peligrosas – Uso de valores de corte/límites de concentración* (1.3.3.2)). Otras veces, cuando se prevea que no será evidente la corrosión/irritación cutánea de un componente presente en valores superiores a los valores de corte/límites de concentración genéricos mencionados en las tablas 3.2.3 y 3.2.4, podrá considerarse la necesidad de someter la mezcla a ensayo. En esos casos, debería aplicarse el procedimiento de decisión por etapas descrito en 3.2.3 e ilustrado en la figura 3.2.1.

3.2.3.3.6 Si hay datos que indican que uno o varios componentes pueden ser corrosivos o irritantes para la piel en una concentración < 1% (para los corrosivos) o < 3% (para los irritantes), la mezcla debería clasificarse en consecuencia (véase también 1.3.3.2 *Clasificación de sustancias y mezclas de peligrosas – Uso de valores de corte/límites de concentración).*

Tabla 3.2.3: Concentración de componentes de una mezcla clasificada en las Categorías 1, 2 o 3 que determinarían la clasificación de la mezcla como corrosiva/irritante para la piel (Categorías 1, 2 o 3)

Suma de componentes clasificados en:	**Concentración que determina la clasificación de una mezcla como:**		
	Corrosiva para la piel	**Irritante para la piel**	
	Categoría 1 (*véase la nota*)	**Categoría 2**	**Categoría 3**
Categoría 1	≥ 5 %	≥ 1 % pero < 5 %	
Categoría 2		≥ 10 %	≥ 1 % pero < 10 %
Categoría 3			≥ 10 %
(10 × Categoría 1) + Categoría 2		≥ 10 %	≥ 1 % pero < 10 %
(10 × Categoría 1) + Categoría 2 + Categoría 3			≥ 10 %

NOTA: *Cuando se utilicen las subcategorías de la Categoría 1 (corrosivo para la piel), la suma de todos los componentes de una mezcla clasificados en las subcategorías 1A, 1B o 1C respectivamente debería ser ≥ 5% para poder clasificar la mezcla en alguna de esas subcategorías. En el caso de que la suma de los componentes 1A sea < 5%, pero la suma de los componentes 1A+1B sea ≥ 5%, la mezcla debería clasificarse en la subcategoría 1B. Del mismo modo, en el caso de que la suma de los componentes 1A + 1B sea < 5%, pero la suma de los componentes 1A + 1B + 1C sea ≥ 5%, la mezcla se clasificará en la subcategoría 1C. Cuando al menos uno de los componentes relevantes de una mezcla esté clasificado en la Categoría 1 sin otra subclasificación, la mezcla deberá clasificarse en la Categoría 1 sin otra subclasificación si la suma de todos los componentes corrosivos para la piel es ≥ 5%.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.2.4: Concentración de componentes de una mezcla que determinarían su clasificación como corrosiva/irritante para la piel cuando no se aplica la regla de adición

Componente:	Concentración	Mezcla clasificada como:
Ácido con pH ≤ 2	≥ 1 %	Categoría 1
Base con pH ≥ 11,5	≥ 1 %	Categoría 1
Otro componente corrosivo (Categoría 1)	≥ 1 %	Categoría 1
Otro componente irritante (Categoría 2/3) incluidos ácidos y bases	≥ 3 %	Categoría 2/3

3.2.4 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

La tabla siguiente presenta los elementos específicos que deben figurar en las etiquetas de sustancias y mezclas clasificadas como irritantes o corrosivas para la piel con arreglo a los criterios establecidos en este capítulo.

Tabla 3.2.5: Elementos que deben figurar en las etiquetas de corrosión/irritación cutánea

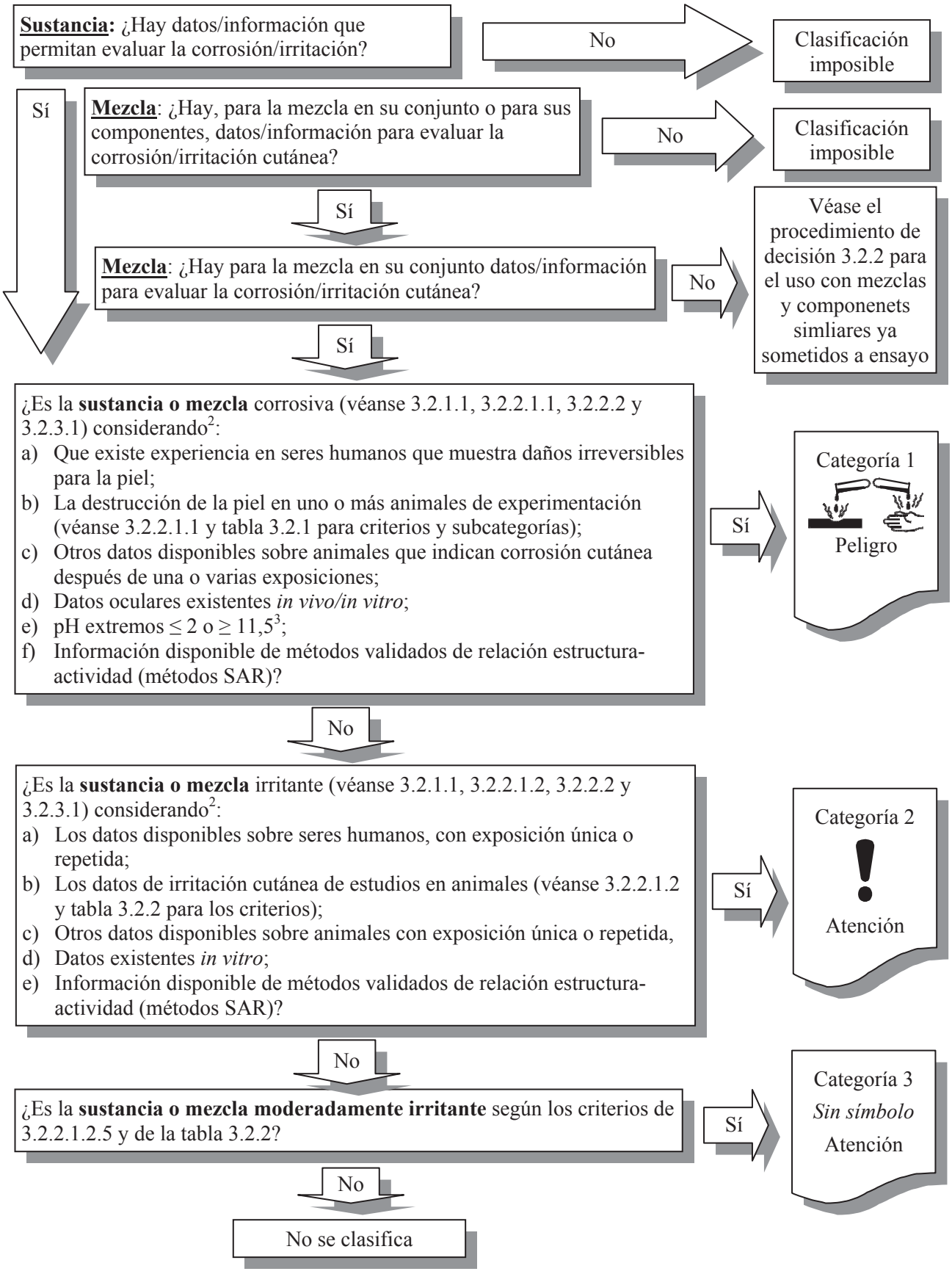
	Categoría 1			Categoría 2	Categoría 3
	1A	1B	1C		
Símbolo	Corrosión	Corrosión	Corrosión	Signo de exclamación	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares	Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares	Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares	Provoca irritación cutánea	Provoca una leve irritación cutánea

3.2.5 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.5.1 ***Procedimiento de decisión 3.2.1 para corrosión/irritación cutánea***



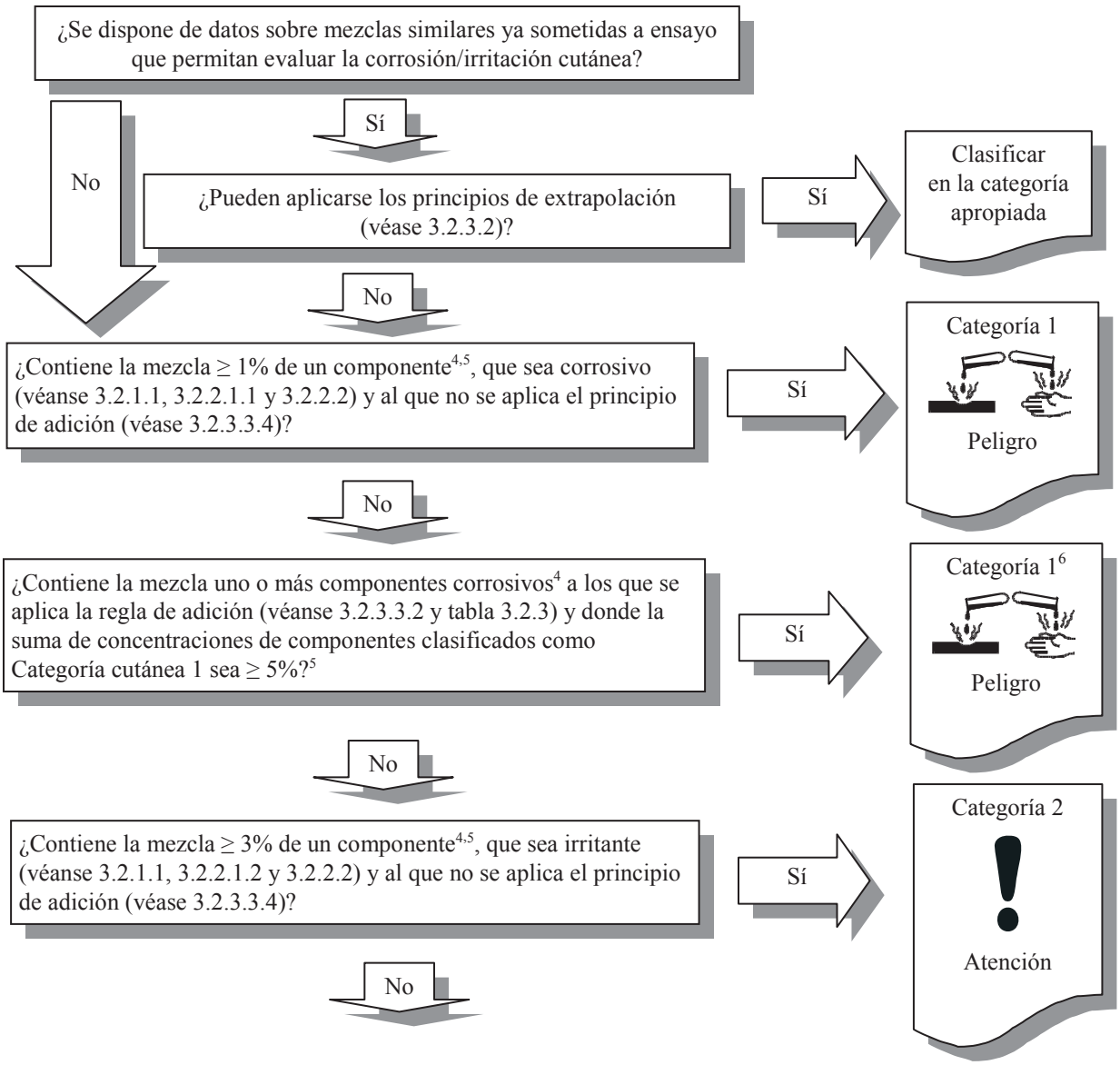
[2] *Teniendo en cuenta el peso total de las pruebas disponibles.*

[3] *No se aplicará si del examen del pH y la reserva ácida/alcalinase desprende que la sustancia o mezcla pudiera no ser corrosiva y ese extremo quedase confirmado por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo in vitro debidamente validado.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.5.2 ***Procedimiento de decisión 3.2.2 para corrosión/irritación cutánea:***

Clasificación de mezclas basándose en información o datos sobre mezclas o componentes similares ya ensayados



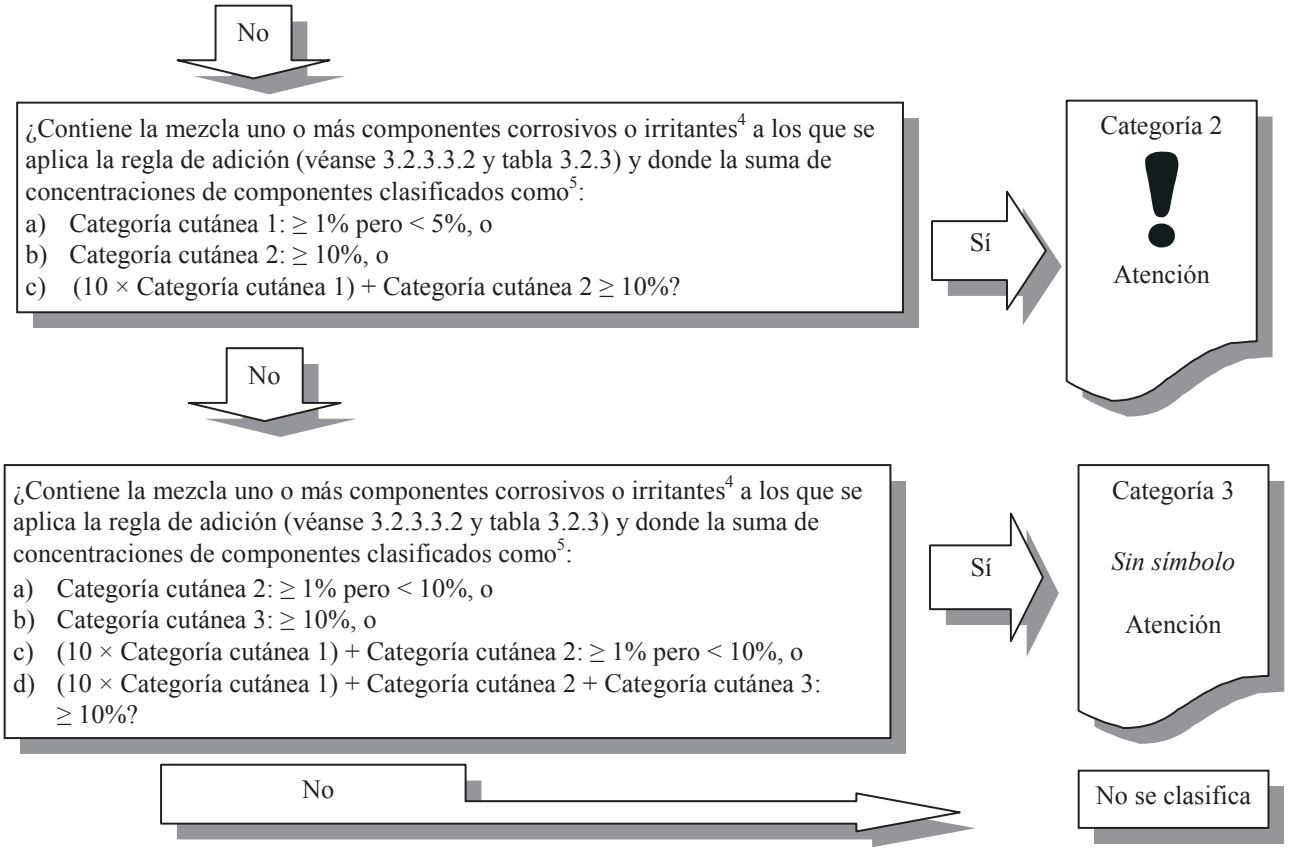
(Continúa en la página siguiente)

[4] *O si se toman valores < 1%, véase 3.2.3.3.1.*

[5] *Para valores de corte/límites de concentración específicos, véase 3.2.3.3.6. Véase también 1.3.3.2. del capítulo 1.3 para la "Utilización de valores de corte/límites de concentración".*

[6] *Véase la nota al pie de la tabla 3.2.3 para los detalles sobre el uso de las subcategorías en la Categoría 1.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos



3.2.5.3 *Indicaciones complementarias*

3.2.5.3.1 Los criterios de clasificación para las clases de peligro cutánea y ocular se detallan en el SGA sobre la base de un ensayo en tres animales. Se ha encontrado que en algunos métodos de ensayo más antiguos se pueden haber empleado hasta seis animales. No obstante, en los criterios del SGA no se especifica del procedimiento de clasificación sobre la base de los datos disponibles procedentes de ensayos con más de tres animales. En los párrafos que siguen se facilita orientación acerca del procedimiento de clasificación sobre la base de los datos disponibles procedentes de estudios realizados con cuatro o más animales.

3.2.5.3.2 Los criterios de clasificación basados en un ensayo con tres animales se detallan en 3.2.2.1. La evaluación de un estudio con cuatro, cinco o seis animales deberá seguir los criterios que se exponen en los párrafos que siguen, en función del número de animales objeto del ensayo. La puntuación con respecto a eritemas/escaras y edemas deberá determinarse en períodos de 24, 48 y 72 horas después de la exposición o, si las reacciones se demoran, mediante observaciones hechas durante tres días consecutivos al comienzo de las reacciones cutáneas.

3.2.5.3.3 En el caso de un estudio con seis animales, se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1 de corrosión cutánea si la destrucción de tejido cutáneo (es decir, la necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis) tiene lugar en al menos un animal después de una exposición de hasta cuatro horas;

---

[4] *O si se toman valores < 1%, véase 3.2.3.3.1.*

[5] *Para valores de corte/límites de concentración específicos, véase 3.2.3.3.6. Véase también 1.3.3.2. del capítulo 1.3 para la "Utilización de valores de corte/límites de concentración".*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

b) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 2 de irritación cutánea si al menos cuatro de los seis animales muestran una puntuación media por animal ≥ 2,3 y ≤ 4,0 con respecto a los eritemas/escaras o edemas;

c) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 3 de irritación cutánea si al menos cuatro de los seis animales muestran una puntuación media por animal ≥ 1,5 y < 2,3 para eritemas/escaras o edemas.

3.2.5.3.4 En el caso de un estudio con cinco animales se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1 de corrosión cutánea si la destrucción de tejido cutáneo (es decir, la necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis) tiene lugar en al menos un animal después de una exposición de hasta cuatro horas;

b) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 2 de irritación cutánea si al menos tres de los cinco animales muestran una puntuación media por animal ≥ 2,3 y ≤ 4,0 con respecto a los eritemas/escaras o edemas;

c) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 3 de irritación cutánea si al menos tres de los cinco animales muestran una puntuación media por animal ≥ 1,5 y < 2,3 para eritemas/escaras o edemas.

3.2.5.3.5 En el caso de un estudio con cuatro animales se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1 de corrosión cutánea si la destrucción de tejido cutáneo (es decir, la necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis) tiene lugar en al menos un animal después de una exposición de hasta cuatro horas;

b) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 2 de irritación cutánea si al menos tres de los cuatro animales muestran una puntuación media por animal ≥ 2,3 y ≤ 4,0 con respecto a los eritemas/escaras o edemas;

c) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 3 de irritación cutánea si al menos tres de los cuatro animales muestran una puntuación media por animal ≥ 1,5 y < 2,3 para eritemas/escaras o edemas.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.3

LESIONES OCULARES GRAVES/IRRITACIÓN OCULAR

3.3.1 Definiciones y consideraciones generales

3.3.1.1 Por *lesiones oculares graves* se entiende lesiones de los tejidos oculares o degradación severa de la vista, como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, y que no son totalmente reversibles en los 21 días siguientes a la aplicación[1].

Por *irritación ocular* se entiende la aparición de lesiones oculares como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, y que son totalmente reversibles en los 21 días siguientes a la aplicación.

3.3.1.2 En un procedimiento por etapas debería hacerse hincapié en los datos que se tengan sobre seres humanos, seguidos de los datos que se tengan sobre animales, después los datos *in vitro* y, por último, otras fuentes de información. La clasificación se hace directamente cuando los datos satisfacen los criterios. En algunos casos, la clasificación de una sustancia o mezcla se hace sobre la base del peso de las pruebas dentro de una etapa. En un enfoque en el que se utilice el peso total de las pruebas, se analiza conjuntamente toda la información disponible sobre la determinación de lesiones oculares graves/irritación ocular, incluidos los resultados de los ensayos *in vitro* debidamente validados, los datos relevantes obtenidos en experimentos con animales y los datos relacionados con seres humanos, como estudios epidemiológicos y clínicos y observaciones e informes bien documentados sobre casos concretos (véase capítulo 1.3, párr. 1.3.2.4.9).

3.3.2 Criterios de clasificación para las sustancias

Las sustancias se clasifican en una de las categorías de esta clase de peligro, Categoría 1 (lesiones oculares graves) o Categoría 2 (irritación ocular) de la manera siguiente:

a) Categoría 1 (lesiones oculares graves/efectos irreversibles en los ojos):

Sustancias que pueden provocar lesiones oculares graves (véase la tabla 3.3.1).

b) Categoría 2 (irritación ocular/efectos reversibles en los ojos):

Sustancias que pueden provocar irritación ocular reversible (véase la tabla 3.3.2).

Las autoridades que prefieran una sola categoría para clasificar la "irritación ocular" pueden usar la Categoría 2; otras autoridades pueden inclinarse por distinguir entre la categoría 2A y la categoría 2B (véase la tabla 3.3.2).

3.3.2.1 *Clasificación basada en datos obtenidos mediante ensayos normalizados con animales*

3.3.2.1.1 *Lesiones oculares graves (Categoría 1)/Efectos irreversibles en los ojos*

Para sustancias que puedan provocar lesiones oculares graves se utiliza una sola categoría de peligro (Categoría 1). Tal categoría comprende como criterios las observaciones que figuran en la tabla 3.3.1. Esas observaciones se refieren a animales con lesiones de grado 4 en la córnea y otras reacciones graves (por ejemplo, destrucción de la córnea) observadas en cualquier momento del ensayo, así como opacidad persistente de la córnea, su decoloración por un colorante, adherencias, panus, e interferencia con la función del iris u otros efectos que alteran la visión. En este contexto, se consideran lesiones persistentes las que no sean totalmente reversibles dentro de un período de observación normal de 21 días. La clasificación en la Categoría 1 también comprende las sustancias que satisfacen los criterios de opacidad de la córnea ≥ 3 o inflamación del iris (iritis) > 1,5 observadas en al menos dos de los tres animales sometidos a ensayo, ya que lesiones graves como éstas no suelen revertir en el período de observación de 21 días.

[1] *Es ésta una definición de trabajo a los efectos del presente documento*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.3.1: Categoría correspondiente a lesiones oculares graves/efectos irreversibles en los ojos [a, b, c]

	Criterios
Categoría 1: **Lesiones oculares graves/efectos irreversibles en los ojos**	Una sustancia que produce: a) en al menos un animal, efectos sobre la córnea, el iris o la conjuntiva que no se espera que reviertan o que no hayan revertido por completo en un período de observación normal de 21 días; y/o b) en al menos dos de tres animales sometidos a ensayo, una respuesta positiva de: i) opacidad de la córnea ≥ 3 y/o ii) iritis > 1,5 con datos calculados como la media de los resultados obtenidos 24, 48 y 72 horas después de la instilación de la sustancia de ensayo.

[a] *El uso de los datos en seres humanos se trata en 3.3.2.2 y en los capítulos 1.1(párrafo 1.1.2.5 c)) y 1.3 (párrafo 1.3.2.4.7).*

[b] *Los criterios de clasificación se entienden tal como se describen en la directriz 405 de la OCDE.*

[c] *La evaluación de un estudio realizado con cuatro, cinco o seis animales debe realizarse con arreglo a los criterios que figuran en 3.3.5.3.*

3.3.2.1.2 ***Irritación ocular (Categoría 2)/Efectos reversibles en el ojo***

3.3.2.1.2.1 Las sustancias que puedan provocar irritación ocular reversible deberán clasificarse en la Categoría 2 cuando las autoridades competentes no requieran una clasificación más específica en la Categoría 2A y la Categoría 2B o cuando no se disponga de datos suficientes para una clasificación más específica. Cuando un producto químico se clasifique en la Categoría 2, sin una clasificación más específica, los criterios serán los mismos que los que se aplican a la Categoría 2A.

3.3.2.1.2.2 Las autoridades que deseen disponer de más de una designación para la irritación ocular reversible pueden utilizar las categorías 2A y 2B:

a) Cuando se disponga de datos suficientes y cuando lo requiera una autoridad competente las sustancias podrán clasificarse en la categoría 2A o 2B con arreglo a los criterios establecidos en la tabla 3.3.2;

b) Las sustancias que provoquen efectos irritantes en los ojos que reviertan en un período de observación normal de 21 días se clasificarán en la Categoría 2A. Las sustancias que provoquen efectos irritantes en los ojos que reviertan en un período de observación de siete días se clasificarán en la Categoría 2B.

3.3.2.1.2.3 Para aquellas sustancias donde haya mucha variabilidad en las respuestas de los animales, esta información se tendrá en cuenta para determinar la clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.3.2: Categorías de efectos reversibles en los ojos [a,b,c]

	Criterios
	Sustancias que pueden provocar irritación reversible en los ojos
Categoría 2/2A	Sustancias que producen en al menos dos de tres animales sometidos a ensayo una respuesta positiva de: a) opacidad de la córnea ≥ 1; y/o b) irritación del iris (iritis) ≥ 1; y/o c) enrojecimiento de la conjuntiva ≥ 2; y/o d) edema de la conjuntiva (quemosis) ≥ 2 con datos calculados como la media de los resultados obtenidos 24, 48 y 72 horas después de la instilación de la sustancia de ensayo, y una respuesta totalmente reversible en un período de observación normal de 21 días
Categoría 2B	En la Categoría 2A un irritante ocular se considerará moderadamente irritante para los ojos (Categoría 2B) cuando los efectos indicados anteriormente sean totalmente reversibles en un período de observación de 7 días.

[a] *El uso de los datos en seres humanos se examina en 3.3.2.2 y en los capítulos 1.1 (párrafo 1.1.2.5 c)), y 1.3 (párrafo 1.3.2.4.7).*

[b] *Los criterios de clasificación se entienden tal como se describen en la directriz de la OCDE 405.*

[c] *La evaluación de un estudio realizado con cuatro, cinco o seis animales debe realizarse con arreglo a los criterios que figuran en 3.3.5.3.*

3.3.2.2 *Clasificación en un enfoque por etapas*

3.3.2.2.1 Cuando se pueda (figura 3.3.1), convendrá seguir un procedimiento por etapas para evaluar la información inicial, sin perjuicio de reconocer que puede que no todos los elementos sean relevantes.

3.3.2.2.2 Los datos disponibles de seres humanos y animales debería constituir la primera línea de evaluación, ya que proporciona información directa y relevante sobre los efectos en el ojo. La posible corrosión cutánea tendrá que evaluarse antes de considerar realizar cualquier ensayo para comprobar si se producen lesiones oculares graves o irritación, con el fin de evitar ensayos sobre efectos locales en los ojos con sustancias corrosivas para la piel.

3.3.2.2.3 A la hora de tomar una decisión sobre la clasificación deberán usarse alternativas *in vitro* que hayan sido validadas y aceptadas.

3.3.2.2.4 Del mismo modo, pH extremos ≤ 2 y ≥ 11,5 pueden indicar lesiones oculares graves, especialmente cuando van acompañados de una reserva ácida/alcalina (capacidad de tamponamiento) significativa. Se espera que esas sustancias produzcan efectos significativos en los ojos. En ausencia de otra información, se considerará que una sustancia provoca lesiones oculares graves (Categoría 1) si tiene un pH ≤ 2 o un pH ≥ 11,5. No obstante, si del examen de la reserva ácida/alcalina se desprende que la sustancia pudiera no ser corrosiva a pesar del alto o bajo valor del pH, ese extremo tendrá que confirmarse por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo *in vitro* debidamente validado.

3.3.2.2.5 En algunos casos, se dispondrá de información suficiente de sustancias estructuralmente afines para tomar decisiones sobre la clasificación.

3.3.2.2.6 Cuando no puedan reunirse los datos necesarios para seguir esa estrategia de ensayo, el enfoque por etapas constituye una guía para organizar la información disponible y tomar una decisión ponderada acerca de la evaluación y la clasificación de peligros, idealmente sin efectuar nuevos ensayos en animales. Siempre que sea posible deberán evitarse los ensayos con sustancias corrosivas en animales. Aunque podrá obtenerse información con la evaluación de un solo parámetro dentro una etapa (véase 3.3.2.1.1) debería tenerse en cuenta la totalidad de la información existente y hacer una apreciación global. Esto resulta especialmente cierto cuando de la información disponible se derive algún conflicto con respecto a algunos parámetros.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.3.1: Evaluación por etapas para las lesiones oculares graves/irritación ocular (véase también la Figura 3.2.1)

Etapa	Parámetro	Resultados	Conclusiones
1a:	Se dispone de datos sobre lesiones oculares graves/irritación ocular en seres humanos o en animales [a] →	Lesiones oculares graves →	Clasificar como causante de **lesiones oculares graves**
	↓ ↘ Datos negativos/datos insuficientes/sin datos	Irritación ocular →	Clasificar como **irritante ocular** [b]
	↓		
1b:	Se dispone de datos sobre corrosión cutánea en seres humanos o en animales →	Corrosivo para la piel →	Se considera que provoca **lesiones oculares graves**
	↓ Datos negativos /datos insuficientes/sin datos		
	↓		
1c:	Se dispone de datos sobre lesiones oculares graves/irritación ocular en seres humanos o en animales [a] →	Los datos de que se dispone muestran que la sustancia no provoca lesiones oculares graves o irritación ocular →	**No se clasifica**
	↓ Sin datos/datos insuficientes		
	↓		
2:	Se dispone de otros datos sobre la piel/los ojos en animales [c] →	Sí; se dispone de otros datos que muestran que la sustancia puede provocar lesiones oculares graves o irritación ocular →	Puede considerarse que provoca **lesiones oculares graves** o es un **irritante ocular** [b]
	↓ Sin datos/datos insuficientes		
	↓		
3:	Se dispone de datos *ex vivo/in vitro* sobre efectos en los ojos [d] →	Positivo: lesiones oculares graves →	Clasificar como causante de **lesiones oculares graves**
	↓ ↘ Sin datos/datos insuficientes/respuesta negativa	Positivo: irritación ocular →	Clasificar como **irritante ocular** [b]
	↓		
4:	Evaluación basada en el pH (teniendo en cuenta la reserva ácida/alcalina del producto químico) [e] →	pH ≤ 2 o ≥ 11,5 con una alta reserva ácida/alcalina o sin datos sobre la reserva ácida/alcalina →	Clasificar como causante de **lesiones oculares graves**
	↓ No tiene un pH extremo, no se dispone de datos sobre el pH o tiene un pH extremo, pero los datos muestran una reserva ácida/alcalina escasa/nula		
	↓		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.3.1: Evaluación por etapas para las lesiones oculares graves/irritación ocular (véase también la Figura 3.2.1)

Etapa	Parámetro	Resultados	Conclusiones
5:	Métodos validados de relación estructura-actividad (métodos (SAR))	Lesiones oculares graves →	Se considera que provoca **lesiones oculares graves**
	↓ →	Irritación ocular →	Se considera un **irritante ocular** [b]
	Sin datos/datos insuficientes ↓	Corrosivo para la piel →	Se considera que provoca **lesiones oculares graves**
6:	Evaluación del peso total de los datos disponibles [f] →	Lesiones oculares graves →	Se considera que provoca **lesiones oculares graves**
	↓	Irritación ocular →	Se considera un **irritante ocular** [b]
7:	**No se clasifica**		

[a] *Los datos que se tengan sobre seres humanos y animales pueden haberse obtenido a partir de una única exposición o de exposiciones repetidas, por ejemplo en escenarios de carácter ocupacional, de consumo, de transporte o de respuesta de emergencia; o pueden ser datos obtenidos a propósito mediante estudios en animales realizados de acuerdo con métodos de ensayo validados internacionalmente aceptados. Aunque los datos de seres humanos procedentes de accidentes o bases de datos de centros de toxicología pueden servir como prueba para la clasificación, la ausencia de esos incidentes no constituye por sí misma una prueba para no proceder a la clasificación, ya que las exposiciones son en general desconocidas o inciertas.*

[b] *Clasificar en la categoría/subcategoría adecuada, según proceda.*

[c] *Todos los datos que se tengan sobre animales deberían examinarse cuidadosamente para determinar si se dispone de pruebas suficientes en relación con las lesiones oculares graves/irritación ocular a partir de otra información similar. Se acepta que no todos los irritantes cutáneos son irritantes oculares. Debe recabarse una opinión experta antes de realizar una determinación de esa naturaleza.*

[d] *Deben evaluarse las pruebas obtenidas mediante estudios en los que se hayan empleado protocolos validados con tejidos humanos o animales aislados u otros protocolos validados en los que no se hayan utilizado tejidos. Como ejemplos de métodos de ensayo validados e internacionalmente aceptados para identificar corrosivos e irritantes severos para los ojos (es decir, causantes de lesiones oculares graves) pueden citarse las directrices de la OCDE 437 (Opacidad y permeabilidad de la córnea en bovinos (BCOP)) y 438 (Ojo de pollo aislado (ICE)). Actualmente no existen métodos de ensayos in vitro validados internacionalmente aceptados para la identificación de la irritación ocular. Un resultado positivo en un ensayo in vitro validado para la corrosión cutánea llevaría a la conclusión de clasificar como causante de lesiones oculares graves.*

[e] *La medición del pH puede ser suficiente por sí misma, pero sería preferible evaluar la reserva ácida o alcalina (capacidad de tamponamiento). Actualmente, no se dispone de ningún método validado e internacionalmente aceptado para evaluar ese parámetro.*

[f] *Debería tenerse en cuenta toda la información disponible y hacerse una determinación general del peso total de las pruebas. Eso es especialmente cierto cuando de la información disponible se derive algún conflicto con respecto a algunos parámetros. El peso de las pruebas, incluida la información sobre la irritación cutánea, puede dar lugar a la clasificación en cuanto a la irritación ocular. Los resultados negativos obtenidos mediante ensayos in vitro validados se tendrán en cuenta en la evaluación del peso total de los datos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.3.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.3.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

3.3.3.1.1 La mezcla se clasificará con los mismos criterios que se aplican a las sustancias teniendo en cuenta el enfoque por etapas para evaluar los datos para esta clase de peligros (como se ilustra en la figura 3.3.1).

3.3.3.1.2 Al considerar ensayos con las mezclas, se aconseja a los encargados de la clasificación que usen un enfoque ponderado por etapas como el que se incluye en los criterios para clasificar sustancias respecto de su corrosión cutánea y lesiones oculares graves e irritación ocular para asegurar una clasificación exacta, y evitar ensayos innecesarios en animales. Si no se dispone de ninguna otra información, se considerará que una mezcla provoca lesiones oculares graves (Categoría 1) si tiene un pH ≤ 2 o $\geq 11{,}5$. No obstante, si del examen de la reserva ácida/alcalina se desprende que la mezcla pudiera no provocar lesiones oculares graves a pesar del alto o bajo valor del pH, ese extremo tendrá que confirmarse por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo *in vitro* debidamente validado.

3.3.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.3.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su potencial para provocar corrosión cutánea o lesiones oculares graves o irritación ocular, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de conformidad con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.3.3.2.2 *Dilución*

Si la mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente clasificado en una categoría de lesiones oculares graves o irritación ocular igual o inferior a la del componente original menos corrosivo/irritante para los ojos, y del que no se espera que influya sobre la gravedad de las lesiones oculares o la irritación ocular del resto de los componentes, la nueva mezcla diluida se considerará a efectos de clasificación como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo. Como alternativa también se puede aplicar el método explicado en 3.3.3.3.

3.3.3.2.3 *Variación entre lotes*

El potencial para provocar lesiones oculares graves/irritación ocular de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará equivalente al de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en el potencial para causar lesiones oculares graves/irritación ocular del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

3.3.3.2.4 *Concentración de las mezclas clasificadas en las categorías más altas de lesiones oculares graves/irritación ocular*

Si se concentra una mezcla sometida a ensayo y clasificada como causante de lesiones oculares graves (Categoría 1), la mezcla más concentrada no sometida a ensayo deberá clasificarse como causante de lesiones oculares graves (Categoría 1) sin que sea necesario realizar ensayos adicionales. Si se concentra una mezcla sometida a ensayo clasificada como causante de irritación ocular (Categoría 2 o 2A) y que no contiene componentes que provoquen lesiones oculares graves, la mezcla más concentrada no sometida a ensayo deberá clasificarse en la misma categoría (Categoría 2 o 2A) sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.3.3.2.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro por lesiones oculares graves/irritación ocular, y la mezcla C no sometida a ensayo tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de lesiones oculares graves/irritación ocular que A y B.

3.3.3.2.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B sea la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) sea prácticamente igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se disponga de datos para A y C sobre lesiones oculares graves/irritación ocular y sean esencialmente equivalentes, es decir, ambos figuren en la misma categoría de peligro y no se espera que afecten al potencial para causar lesiones oculares graves/irritación ocular de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada con los datos de los ensayos, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.3.3.2.7 *Aerosoles*

Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro que la mezcla no aerosolizada sometida a ensayo, siempre que el propelente añadido no afecte a las propiedades para causar lesiones oculares graves/irritación ocular de la mezcla en la vaporización[2].

3.3.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

3.3.3.3.1 Con el fin de aprovechar todos los datos disponibles para la clasificación de los peligros que presenta una mezcla en lo que se refiere a lesiones oculares graves/irritación ocular, se han formulado las siguientes hipótesis que se aplican, cuando proceda, en el procedimiento por etapas:

Los "componentes relevantes" de una mezcla son los que están presentes en concentraciones de 1% (p/p para sólidos, líquidos, polvos, nieblas y vapores y v/v para gases) o mayores, a menos que haya motivos para suponer (por ejemplo, en el caso de componentes corrosivos) que un componente presente en una concentración inferior a 1% es, sin embargo, relevante para clasificar la mezcla en la categoría de lesiones oculares graves/irritación ocular.

3.3.3.3.2 Por lo general, el procedimiento para clasificar mezclas como causantes de lesiones oculares graves/irritación ocular, cuando se dispone de datos sobre los componentes pero no sobre la mezcla en su conjunto, se basa en la teoría de la adición, de manera que cada componente corrosivo o causante de lesiones oculares graves/irritación ocular contribuye a las propiedades totales para causar lesiones oculares graves/irritación ocular de la mezcla en proporción a su potencia y concentración. Se usará un factor de ponderación de 10 para los componentes corrosivos o capaces de causar lesiones oculares graves cuando estén presentes en una concentración inferior al límite de concentración para su clasificación en la Categoría

[2] *Los principios de extrapolación se aplican a la clasificación de los peligros intrínsecos de los aerosoles; sin embargo, hay que evaluar la posibilidad de lesiones oculares "mecánicas" provocadas por la fuerza física de la vaporización.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1, pero que contribuya a la clasificación de la mezcla como causante de lesiones oculares graves/irritación ocular. La mezcla se clasificará como causante de lesiones oculares graves/irritación ocular cuando la suma de las concentraciones de sus componentes exceda el valor de corte/límite de concentración.

3.3.3.3.3 La tabla 3.3.3 ofrece los valores de corte/límites de concentración que se usarán para determinar si la mezcla se considera como causante de lesiones oculares graves o irritación ocular.

3.3.3.3.4 Se prestará especial atención al clasificar ciertos tipos de productos químicos tales como ácidos y bases, sales inorgánicas, aldehídos, fenoles y tensioactivos. El procedimiento descrito en 3.3.3.3.1 y 3.3.3.3.2 podría no servir, ya que muchas sustancias provocan lesiones oculares graves o son irritantes oculares en concentraciones inferiores a 1%. Para mezclas que contengan ácidos o bases fuertes debería usarse el pH como criterio de clasificación (véase 3.3.3.1.2), ya que será un mejor indicador de la capacidad de causar lesiones oculares graves que los valores de corte/límites de concentración de la tabla 3.3.3. Una mezcla con componentes que provoquen lesiones oculares graves o sean irritantes oculares que no pueda clasificarse con el procedimiento de adición que se indica en la tabla 3.3.3 debido a sus características químicas, debería clasificarse en la Categoría 1 de lesiones oculares si contiene ≥ 1% de un componente corrosivo o que provoque lesiones oculares graves y en la Categoría 2 de lesiones oculares cuando contenga ≥ 3% de un componente irritante ocular. La clasificación de las mezclas con componentes a los que no se aplica el procedimiento de la tabla 3.3.3 se resume en la tabla 3.3.4.

3.3.3.3.5 A veces, datos fidedignos pueden indicar que un componente presente en un nivel superior a los valores de corte/límites de concentración genéricos mencionados en las tablas 3.3.3 y 3.3.4 no produce efectos oculares irreversibles/reversibles evidentes. En esos casos, la mezcla podría clasificarse con arreglo a esos datos (véase también 1.3.3.2 – "*Uso de valores de corte/límites de concentración"*). Otras veces, cuando se prevea que no será evidente la corrosión/irritación cutánea o los efectos oculares irreversibles/reversibles de un componente presente en un nivel superior a los valores límite de concentración genéricos mencionados en las tablas 3.3.3 y 3.3.4, podrá considerarse la necesidad de someter la mezcla a ensayo. En esos casos, debería aplicarse el procedimiento de decisión por etapas descrito en 3.3.3 e ilustrado en la figura 3.3.1 y que se explica en detalle en el presente capítulo.

3.3.3.3.6 Si hay datos que indican que uno o varios componentes pueden ser corrosivos para la piel o provocar lesiones oculares graves/irritación ocular en una concentración < 1% (para los corrosivos para la piel o que provoquen lesiones oculares graves) o < 3% (para los irritantes oculares), la mezcla debería clasificarse en consecuencia (véase también el párrafo 1.3.3.2 "*Utilización de valores de corte/límites de concentración*").

Tabla 3.3.3: Concentración de componentes de una mezcla, clasificados en la Categoría 1 cutánea y en la Categoría 1 o 2 oculares que determinan la clasificación de dicha mezcla como peligrosa para los ojos (Categoría 1 o 2)

Suma de componentes clasificados en:	**Concentración que determina la clasificación de una mezcla como:**	
	Causante de lesiones oculares graves	**irritante para la piel**
	Categoría 1	**Categoría 2/2A**
Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular [a]	≥ 3%	≥ 1% pero < 3%
Categoría 2 ocular		≥ 10% [b]
10 × (Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular) [a] + Categoría 2 ocular		≥ 10%

[a] *Si un componente está clasificado como Categoría 1 cutánea y como Categoría 1 ocular, su concentración se considerará una sola vez en el cálculo.*

[b] *Una mezcla puede clasificarse como Categoría 2B ocular si todos los componentes relevantes están clasificados como categoría 2B ocular.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.3.4: Concentración de componentes de una mezcla que determina la clasificación de la mezcla como peligrosa para los ojos cuando no se aplica la regla de adición

Componente	Concentración	Mezcla clasificada en Categoría ocular
Ácido con pH ≤ 2	≥ 1%	Categoría 1
Base con pH ≥ 11,5	≥ 1%	Categoría 1
Otro componente corrosivo (Categoría 1 ocular)	≥ 1%	Categoría 1
Otro componente irritante ocular (Categoría 2 ocular)	≥ 3%	Categoría 2

3.3.4 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) se hacen consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden ser utilizados con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 3.3.5: Elementos que deben figurar en la etiqueta para lesiones oculares graves/irritación ocular [a]

	Categoría 1	Categoría 2A	Categoría 2B
Símbolo	Corrosión	Signo de exclamación	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Provoca lesiones oculares graves	Provoca irritación ocular grave	Provoca irritación ocular

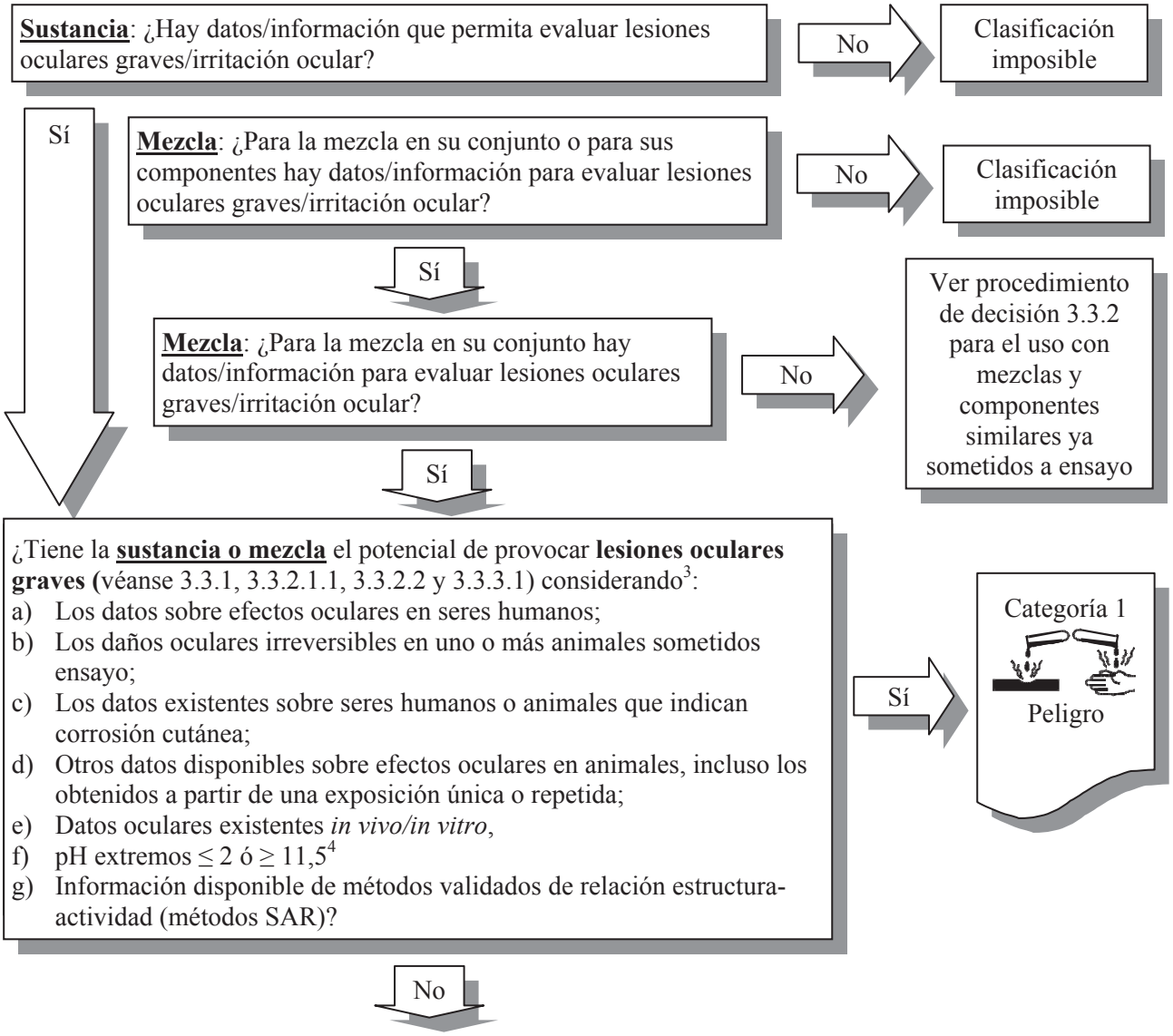
[a] *Cuando un producto químico se clasifique como de Categoría 1 cutánea, podrá omitirse el etiquetado para lesiones oculares graves/irritación ocular si esa información figura ya en la indicación de peligro para la Categoría 1 cutánea ("provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares") (véase el capítulo 1.4, párrafo 1.4.10.5.3.3).*

3.3.5 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.3.5.1 ***Procedimiento de decisión 3.3.1 para lesiones oculares graves/irritación ocular***

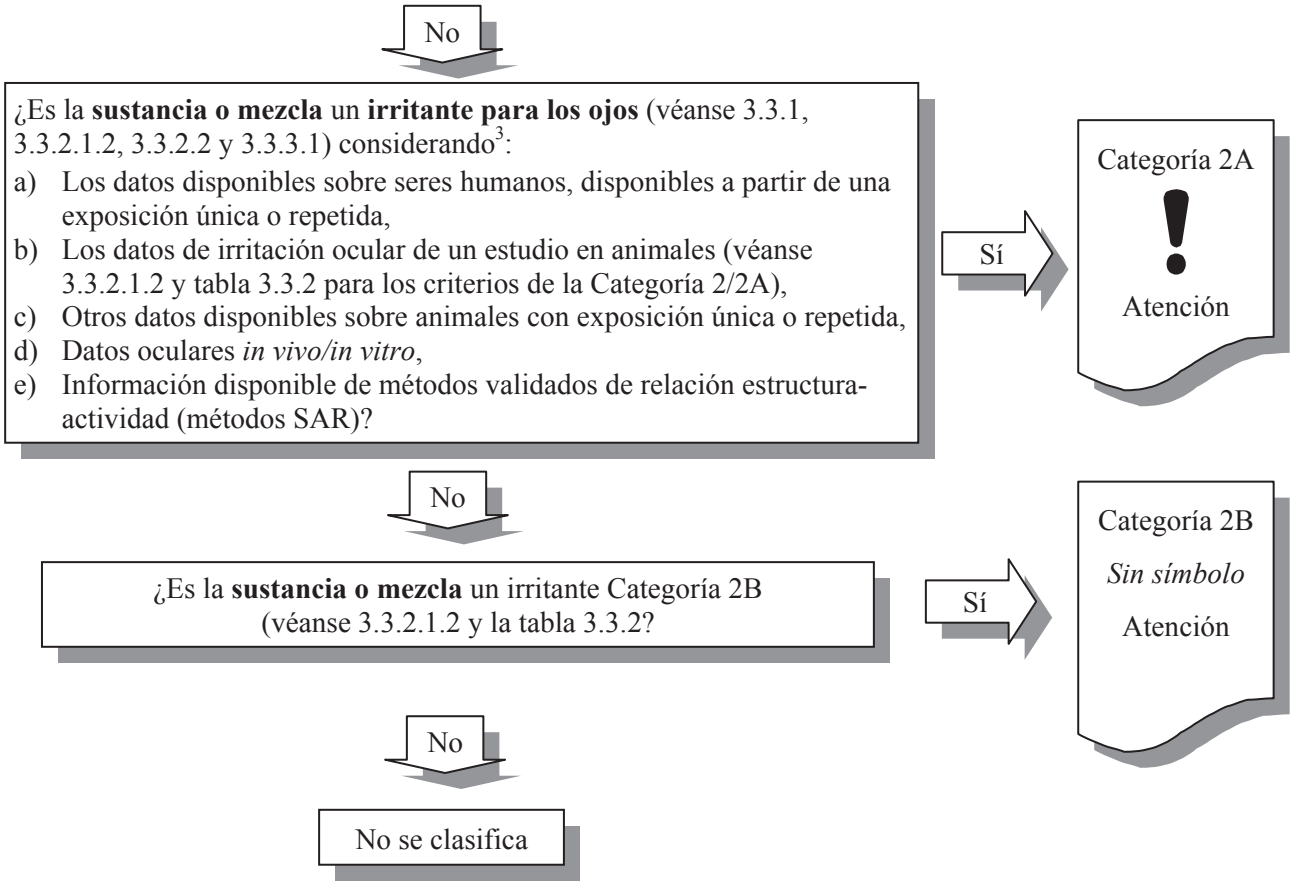


(Continúa en la página siguiente)

[3] *Teniendo en cuenta el peso total de las pruebas, según proceda.*

[4] *No se aplicará si del examen del pH y la reserva ácida/alcalina se desprende que la sustancia o mezcla pudiera no ser corrosiva y ese extremo quedase confirmado por otros datos, preferiblemente obtenidos mediante un ensayo in vitro debidamente validado.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

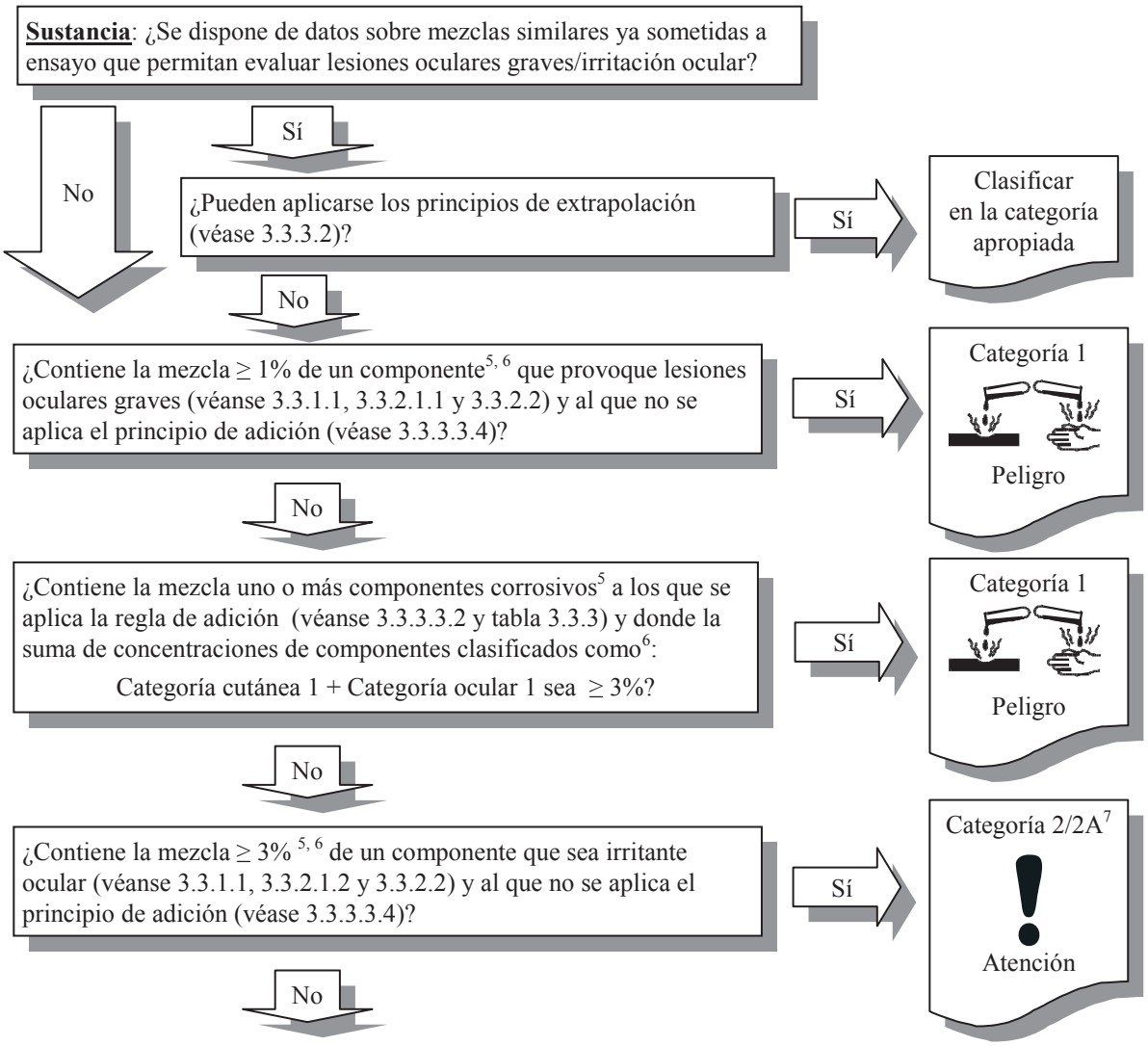


[3] *Teniendo en cuenta el peso total de las pruebas, según proceda.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.3.5.2 *Procedimiento de decisión 3.3.2 para lesiones oculares graves/irritación ocular*

Clasificación de mezclas sobre la base de información/datos sobre sus componentes o mezclas similares ya sometidas a ensayo



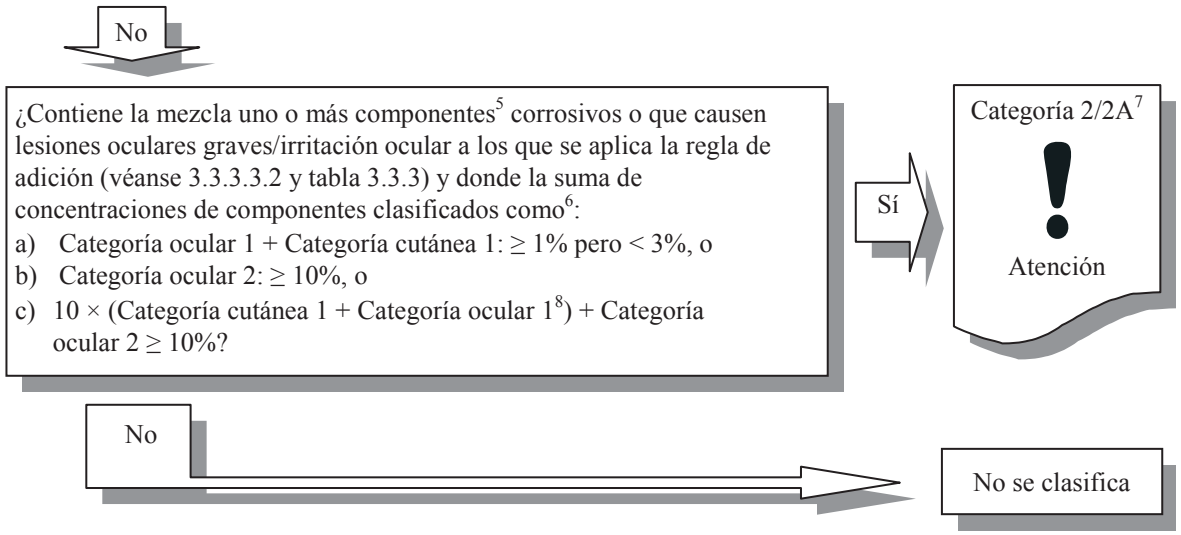
(Continúa en la página siguiente)

[5] *Cuando sea relevante < 1%, véase 3.3.3.3.1.*

[6] *Para los límites de concentración específicos, véanse 3.3.3.3.5 y 3.3.3.3.6. Véase también el capítulo 1.3, párrafo 1.3.3.2 para el "Uso de valores de corte/límites de concentración".*

[7] *Una mezcla puede clasificarse como Categoría 2B ocular si todos los componentes relevantes están clasificados como categoría 2B ocular."*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos



3.3.5.3 *Indicaciones complementarias*

3.3.5.3.1 Los criterios de clasificación para las clases de peligro cutánea y ocular se detallan en el SGA sobre la base de un ensayo en tres animales. Se ha encontrado que en algunos métodos de ensayo más antiguos se pueden haber empleado hasta seis animales. No obstante, en los criterios del SGA no se especifica el procedimiento de clasificación sobre la base de los datos disponibles procedentes de ensayos con más de tres animales. En los párrafos que siguen se facilita orientación acerca del procedimiento de clasificación sobre la base de los datos disponibles procedentes de estudios realizados con cuatro o más animales.

3.3.5.3.2 Los criterios de clasificación basados en un ensayo con tres animales se detallan en 3.2.2.1. La evaluación de un estudio con cuatro, cinco o seis animales deberá seguir los criterios que se exponen en los párrafos que siguen, en función del número de animales objeto del ensayo. La puntuación deberá determinarse en períodos de 24, 48 y 72 horas después de la instilación del material objeto del ensayo.

3.3.5.3.3 En el caso de un estudio con seis animales, se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1, lesiones oculares graves, si:

i) en al menos un animal, produce efectos sobre la córnea, el iris o la conjuntiva que no se espera que reviertan o que no hayan revertido por completo en un período de observación normal de 21 días; o

ii) al menos cuatro de seis animales sometidos a ensayo muestran una puntuación media por animal ≥ 3 para opacidad córnea o > 1,5 para iritis.

b) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2/2A si al menos cuatro de seis animales sometidos a ensayo muestran efectos con una puntuación media por animal:

---

[5] *Cuando sea relevante < 1%, véase 3.3.3.3.1.*

[6] *Para los límites de concentración específicos, véanse 3.3.3.3.5 y 3.3.3.3.6. Véase también el capítulo 1.3, párrafo 1.3.3.2 para el "Uso de valores de corte/límites de concentración".*

[7] *Una mezcla puede clasificarse como Categoría 2B ocular si todos los componentes relevantes están clasificados como categoría 2B ocular.*

[8] *Si un componente está clasificado como Categoría 1 cutánea y como Categoría 1 ocular, su concentración se considerará una sola vez en el cálculo.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

i) ≥ 1 para opacidad córnea; o

ii) ≥ 1 para iritis; o

iii) ≥ 2 para enrojecimiento de la conjuntiva; o

iv) ≥ 2 para edema de la conjuntiva (quemosis)

y que resultan totalmente reversibles en un período normal de observación de 21 días.

c) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2B si los efectos que se enumeran en el apartado b) resultan totalmente reversibles en un período de observación de siete días.

3.3.5.3.4 En el caso de un estudio con cinco animales se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1, lesiones oculares graves, si:

i) en al menos un animal, produce efectos sobre la córnea, el iris o la conjuntiva que no se espera que reviertan o que no hayan revertido por completo en un período de observación normal de 21 días; o

ii) al menos tres de cinco animales sometidos a ensayo muestran una puntuación media por animal ≥ 3 para opacidad córnea o > 1,5 para iritis.

b) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2/2A si al menos tres de cinco animales sometidos a ensayo muestran efectos con una puntuación media por animal:

i) ≥ 1 para opacidad córnea; o

ii) ≥ 1 para iritis; o

iii) ≥ 2 para enrojecimiento de la conjuntiva; o

iv) ≥ 2 para edema de la conjuntiva (quemosis)

y que resultan totalmente reversibles en un período normal de observación de 21 días.

c) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2B si los efectos que se enumeran en el apartado b) resultan totalmente reversibles en un período de observación de siete días.

3.3.5.3.5 En el caso de un estudio con cuatro animales se aplicarán los siguientes principios:

a) La sustancia o mezcla se clasificará en la Categoría 1, lesiones oculares graves, si:

i) en al menos un animal, produce efectos sobre la córnea, el iris o la conjuntiva que no se espera que reviertan o que no hayan revertido por completo en un período de observación normal de 21 días; o

ii) al menos tres de cuatro animales sometidos a ensayo muestran una puntuación media por animal ≥ 3 para opacidad córnea o > 1,5 para iritis.

b) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2/2A si al menos tres de cuatro animales sometidos a ensayo muestran efectos con una puntuación media por animal:

i) ≥ 1 para opacidad córnea; o

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ii) ≥ 1 para iritis; o

iii) ≥ 2 para enrojecimiento de la conjuntiva; o

iv) ≥ 2 para edema de la conjuntiva (quemosis)

y que resultan totalmente reversibles en un período normal de observación de 21 días.

c) La sustancia o mezcla se clasifica como irritante ocular de Categoría 2B si los efectos que se enumeran en el apartado b) resultan totalmente reversibles en un período de observación de 7 días.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.4

SENSIBILIZACIÓN RESPIRATORIA O CUTÁNEA

3.4.1 Definiciones y consideraciones generales

3.4.1.1 Un *sensibilizante respiratorio* es una sustancia cuya inhalación da lugar a hipersensibilidad en las vías respiratorias[1].

Un *sensibilizante cutáneo* es una sustancia que da lugar a una respuesta alérgica por contacto con la piel[1].

3.4.1.2 A los efectos del presente capítulo, la sensibilización tiene dos fases. La primera es la inducción de una memoria inmunológica especializada en una persona cuando ésta se halla expuesta a un alérgeno. La segunda fase es la activación, es decir, la producción de una reacción alérgica por medio de una célula o un anticuerpo a raíz de la exposición de una persona sensibilizada a un alérgeno.

3.4.1.3 El proceso de inducción seguido por una fase de activación se desarrolla de la misma manera en la sensibilización respiratoria y en la sensibilización cutánea. En el caso de esta última, la fase de inducción es necesaria para que el sistema inmunitario aprenda a reaccionar; a continuación pueden aparecer síntomas clínicos cuando la exposición subsecuente es suficiente para activar una reacción cutánea visible (fase de activación). Por consiguiente, suelen realizarse pruebas de predicción después de un proceso en que hay una fase de inducción, y la reacción a esta última se mide por una fase de activación normalizada que, en general, recurre a una prueba epicutánea. La prueba local sobre los ganglios linfáticos es la excepción, en el sentido de que mide directamente la inducción. La sensibilización cutánea en el ser humano generalmente queda revelada por un test epicutáneo diagnóstico.

3.4.1.4 En general, tanto en el caso de la sensibilización cutánea como en el de la sensibilización respiratoria, se requieren niveles inferiores a los que son necesarios para la inducción. Las disposiciones destinadas a alertar a las personas sensibilizadas respecto de la presencia de un sensibilizante determinado en una mezcla se hallan en 3.4.4.2.

3.4.1.5 La clase de peligro “sensibilización respiratoria o cutánea” se divide en:

a) Sensibilización respiratoria; y

b) Sensibilización cutánea.

3.4.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.4.2.1 *Sensibilizantes respiratorios*

3.4.2.1.1 *Categorías de peligro*

3.4.2.1.1.1 Los sensibilizantes respiratorios se clasificarán en la Categoría 1 cuando la autoridad competente no exija su clasificación en una subcategoría o cuando los datos no sean suficientes para esa clasificación.

3.4.2.1.1.2 Cuando los datos sean suficientes y cuando lo exija una autoridad competente, una evaluación más precisa con arreglo a lo dispuesto en 3.4.2.1.1.3 permitirá asignar los sensibilizantes respiratorios a la subcategoría 1A, sensibilizantes fuertes, o a la subcategoría 1B, en el caso de otros sensibilizantes respiratorios.

[1] *Es ésta una definición de trabajo a los efectos del presente documento.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.2.1.1.3 Los efectos observados ya sea en seres humanos o en animales justificarán normalmente la clasificación de los sensibilizantes respiratorios sobre la base del valor probatorio de los datos disponibles. Las sustancias pueden asignarse a una de las dos subcategorías, 1A o 1B, aplicando este enfoque conjuntamente con los criterios consignados en la tabla 3.4.1 y basándose en pruebas fiables y de buena calidad procedentes de la experiencia en seres humanos o en estudios epidemiológicos y/u observaciones recabadas de estudios adecuados en animales de experimentación.

Tabla 3.4.1: Categoría y subcategorías de peligro para los sensibilizantes respiratorios

CATEGORÍA 1:	**Sensibilizante respiratorio**
	Una sustancia se clasificará como sensibilizante respiratorio: a) Si hay pruebas en seres humanos de que puede provocar hipersensibilidad respiratoria específica y/o b) Si un ensayo adecuado en animales arroja resultados positivos[2].
Sub-categoría 1A:	Sustancias asociadas con una frecuencia elevada de casos de sensibilización en seres humanos; o que, a juzgar por los resultados de ensayos en animales o de otra índole, tienen probabilidades de producir una alta tasa de sensibilización en seres humanos[2]. También puede tomarse en consideración la gravedad de la reacción.
Sub-categoría 1B:	Sustancias asociadas con una frecuencia de baja a moderada de casos de sensibilización en seres humanos; o que, a juzgar por los resultados de ensayos en animales o de otra índole, tienen probabilidades de producir una tasa de sensibilización de baja a moderada en seres humanos[2]. También puede tomarse en consideración la gravedad de la reacción.

3.4.2.1.2 *Datos obtenidos a partir de estudios en humanos*

3.4.2.1.2.1 La información de que una sustancia puede provocar una hipersensibilidad respiratoria específica se basará normalmente en la experiencia en seres humanos. En este contexto, la hipersensibilidad se manifiesta comúnmente como asma, pero también hay otras reacciones de hipersensibilidad tales como rinitis, conjuntivitis y alveolitis. El síntoma deberá tener el carácter clínico de una reacción alérgica. No obstante, no será necesario demostrar la implicación de mecanismos inmunológicos.

3.4.2.1.2.2 Al considerar los datos obtenidos a partir de estudios en humanos, para decidir sobre la clasificación habrá que tener presente además de la información de los casos estudiados:

a) El tamaño de la población expuesta;

b) La duración de la exposición.

3.4.2.1.2.3 Estos datos podrían consistir en:

a) La historia y los datos clínicos de ensayos apropiados de funcionamiento de los pulmones en una exposición a la sustancia, confirmados por otros datos que pueden comprender:

i) un ensayo inmunológico *in vivo* (por ejemplo, un ensayo de inyección dérmica);

ii) un ensayo inmunológico *in vitro* (por ejemplo, un análisis serológico);

iii) estudios que puedan indicar otras reacciones de hipersensibilidad específica cuando no se han probado los mecanismos de acción inmunológica, por

[2] *Actualmente no se dispone de modelos reconocidos y validados para el ensayo de la hipersensibilidad respiratoria en animales. En determinadas circunstancias, los datos obtenidos a partir de estudios en animales pueden proporcionar información útil para una evaluación basada en el valor probatorio de los datos disponibles.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ejemplo una irritación ligera recurrente o reacciones inducidas por medicamentos;

iv) una estructura química relacionada con sustancias de las que se sabe que provocan hipersensibilidad respiratoria;

b) Resultados positivos de ensayos de estimulación bronquial efectuados de conformidad con las pautas aceptadas para determinar una reacción de hipersensibilidad específica.

3.4.2.1.2.4 La historia clínica debería comprender los antecedentes tanto médicos como laborales para determinar la relación entre la exposición a una sustancia específica y el desarrollo de hipersensibilidad respiratoria. Entre la información pertinente figuran factores agravantes tanto en el hogar como en el lugar de trabajo, la aparición y la progresión de la enfermedad, los antecedentes familiares y el historial médico del paciente. Esos antecedentes deberían también incluir una nota sobre otros posibles problemas alérgicos o respiratorios desde la infancia, y el historial de tabaquismo del paciente.

3.4.2.1.2.5 Se considera que los resultados positivos de un ensayo de estimulación bronquial proporcionan por sí solos información suficiente para la clasificación. Se reconoce, sin embargo, que en la práctica muchos de los exámenes indicados ya se habrán efectuado.

3.4.2.1.3 *Datos obtenidos a partir de estudios en animales*

Entre los datos de los estudios apropiados en animales[2] que pueden indicar el potencial de una sustancia para provocar sensibilización por inhalación en seres humanos[3] figuran:

a) mediciones de la inmunoglobulina E (IgE) y otros parámetros inmunológicos específicos, por ejemplo en el ratón;

b) reacciones pulmonares específicas en cobayas.

3.4.2.2 *Sensibilizantes cutáneos*

3.4.2.2.1 *Categorías de peligro*

3.4.2.2.1.1 Los sensibilizantes cutáneos se clasificarán en la Categoría 1 cuando la autoridad competente no exija su clasificación en una subcategoría o cuando los datos no sean suficientes para esa clasificación.

3.4.2.2.1.2 Cuando los datos sean suficientes y cuando lo exija una autoridad competente, una evaluación más precisa con arreglo a lo dispuesto en 3.4.2.2.1.3 permitirá asignar los sensibilizantes cutáneos a la subcategoría 1A, sensibilizantes fuertes, o a la subcategoría 1B, en el caso de otros sensibilizantes cutáneos.

3.4.2.2.1.3 Los efectos observados ya sea en seres humanos o en animales justificarán normalmente la clasificación de los sensibilizantes cutáneos sobre la base del valor probatorio de los datos disponibles como se describe en 3.4.2.2.2. Las sustancias pueden asignarse a una de las dos subcategorías, 1A o 1B, aplicando este enfoque conjuntamente con los criterios consignados en la tabla 3.4.2 y basándose en pruebas fiables y de buena calidad procedentes de la experiencia en seres humanos o en estudios epidemiológicos y/u observaciones recabadas de estudios adecuados en animales de experimentación, de conformidad con los

[2] *Actualmente no se dispone de modelos reconocidos y validados para el ensayo de la hipersensibilidad respiratoria en animales. En determinadas circunstancias, los datos obtenidos a partir de estudios en animales pueden proporcionar información útil para una evaluación basada en el valor probatorio de los datos disponibles.*

[3] *Los mecanismos por los que las sustancias inducen síntomas de asma no se conocen bien. Con carácter preventivo, esas sustancias se consideran sensibilizadores respiratorios. Sin embargo, si sobre la base de la evidencia, puede demostrarse que esas sustancias inducen síntomas de asma por irritación, solamente en personas con hiperreactividad bronquial, no deberían considerarse sensibilizadores respiratorios.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

valores de orientación proporcionados en 3.4.2.2.2.1 y 3.4.2.2.3.2 para la subcategoría 1A y en 3.4.2.2.2.2 y 3.4.2.2.3.3 para la subcategoría 1B.

Tabla 3.4.2: Categoría y subcategorías de peligros para los sensibilizantes cutáneos

CATEGORÍA 1	**Sensibilizante cutáneo**
	Una sustancia se clasificará como sensibilizante cutáneo: a) Si hay pruebas en seres humanos de que puede dar lugar a sensibilización por contacto cutáneo en un número elevado de personas, o b) Si un ensayo adecuado en animales arroja resultados positivos.
Sub-categoría 1A	Las sustancias asociadas con una frecuencia elevada de casos de sensibilización en seres humanos y/o una alta potencia en animales pueden considerarse como sustancias capaces de producir una sensibilización importante en seres humanos. También puede tomarse en consideración la gravedad de la reacción.
Sub-categoría 1B	Las sustancias asociadas con una frecuencia de baja a moderada de casos de sensibilización en seres humanos y/o una potencia de baja a moderada en animales pueden considerarse como sustancias capaces de producir sensibilización en seres humanos. También puede tomarse en consideración la gravedad de la reacción.

3.4.2.2.2 *Datos obtenidos en seres humanos*

3.4.2.2.2.1 Los datos obtenidos en seres humanos para la categoría 1A pueden consistir en:

a) Respuestas positivas a concentraciones $\leq$ 500 $\mu g/cm^2$ (HRIPT, ensayos de maximización en seres humanos - umbral de inducción);

b) Datos diagnósticos de ensayos con parches, cuando exista una incidencia relativamente alta y sustancial de reacciones en una población definida en relación con una exposición relativamente baja;

c) Otros datos epidemiológicos cuando exista una incidencia relativamente alta y sustancial de dermatitis de contacto alérgica en relación con una exposición relativamente baja.

3.4.2.2.2.2 Los datos obtenidos en seres humanos para la categoría 1B pueden consistir en:

a) Respuestas positivas a concentraciones > 500 $\mu g/cm^2$ (HRIPT, ensayos de maximización en seres humanos - umbral de inducción);

b) Datos diagnósticos de ensayos con parches cuando exista una incidencia relativamente baja pero sustancial de reacciones en una población definida en relación con una exposición relativamente alta;

c) Otros datos epidemiológicos cuando exista una incidencia relativamente baja pero sustancial de dermatitis de contacto alérgica en relación con una exposición relativamente alta.

3.4.2.2.3 *Estudios con animales*

3.4.2.2.3.1 Para la Categoría 1, cuando se use un método de ensayo con adyuvantes para la sensibilización cutánea, una respuesta de al menos el 30% de los animales se considerará positiva. En un método sin adyuvante en cobayas se requerirá una respuesta de al menos el 15%. Para la Categoría 1, un índice de estimulación de tres o más se considera una respuesta positiva en un ensayo local en nódulos linfáticos. Los métodos de ensayo de sensibilización cutánea se describen en las Directrices 406 (Ensayo de maximización en cobaya y ensayo de Buehler también en cobaya) y 429 (ensayo local en nódulos linfáticos) de la OCDE. Podrán usarse otros métodos siempre que estén bien validados y justificados científicamente. El

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ensayo de tumefacción de la oreja del ratón (MEST) parece ser una prueba fidedigna de selección para detectar sensibilizantes entre moderados y fuertes, y puede usarse como una primera etapa para evaluar el potencial de sensibilización de la piel.

3.4.2.2.3.2 Los resultados de ensayos en animales para la subcategoría 1A pueden incluir datos con los valores indicados en la tabla 3.4.3:

Tabla 3.4.3: Resultados de ensayos en animales para la subcategoría 1A

Ensayo	Criterios
Ensayo local en nódulos linfáticos	Valor de la CE3 ≤ 2%
Ensayo de maximización con cobayas	≥ 30% responde a una dosis de inducción intradérmica ≤ 0,1% o ≥ 60% responde a una dosis de inducción intradérmica > 0,1% e ≤ 1%
Ensayo de Buehler	≥ 15% responde a una dosis de inducción tópica ≤ 0,2% o ≥ 60% responde a una dosis de inducción tópica > 0,2% e ≤ 20%

3.4.2.2.3.3 Los resultados de ensayos en animales para la subcategoría 1B pueden incluir datos con los valores que se indican en la tabla 3.4.4:

Tabla 3.4.4: Resultados de ensayos en animales para la subcategoría 1B

Ensayo	Criterios
Ensayo local en nódulos linfáticos	Valor de la CE3 > 2%
Ensayo de maximización con cobayas	≥ 30% a < 60% responde a una dosis de inducción intradérmica > 0,1% e ≤ 1% o ≥ 30% responde a una dosis de inducción intradérmica > 1%
Ensayo de Buehler	≥ 15% a < 60% responde a una dosis de inducción tópica > 0,2% e ≤ 20% o ≥ 15% responde a una dosis de inducción tópica > 20%

3.4.2.2.4 *Consideraciones específicas*

3.4.2.2.4.1 La clasificación de una sustancia debe hacerse sobre el análisis de la totalidad o parte de la información siguiente, aplicando un enfoque basado en el valor probatorio de los datos disponibles:

a) Datos positivos de ensayos sobre la epidermis, obtenidos normalmente en una o varias clínicas dermatológicas;

b) Estudios epidemiológicos que muestren dermatitis alérgica de contacto causada por la sustancia. Las situaciones en las que una elevada proporción de las personas expuestas presentan síntomas característicos se examinarán con especial atención, incluso si el número de casos es pequeño;

c) Datos positivos de estudios apropiados en animales;

d) Datos positivos de estudios experimentales en seres humanos (Véase 1.3.2.4.7 en el capítulo 1.3);

e) Episodios bien documentados de dermatitis alérgica por contacto, normalmente observados en más de una clínica dermatológica;

f) También podrá tenerse en cuenta la gravedad de la reacción.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.2.2.4.2 La información de estudios con animales suele ser mucho más fidedigna que la obtenida de la exposición de seres humanos. No obstante, en casos en que se disponga de datos de ambas fuentes, y los resultados sean contradictorios, habrá que evaluar la calidad y fiabilidad de las dos informaciones para resolver la cuestión de la clasificación examinando caso por caso. Normalmente, los datos humanos no proceden de experimentos controlados con voluntarios para fines de clasificación de peligro sino como parte de ensayos para confirmar la falta de efectos observada en los ensayos en animales. Por consiguiente, los resultados positivos sobre sensibilización cutánea en humanos suelen proceder de estudios de confirmación escasos o de otros menos definidos. La evaluación de esos datos ha de hacerse, por tanto, con cautela, ya que su frecuencia reflejará, además de las propiedades intrínsecas de las sustancias, factores tales como las circunstancias de la exposición, la biodisponibilidad, la predisposición individual y las medidas preventivas adoptadas. Datos humanos negativos no deberían normalmente usarse para descartar resultados positivos de estudios en animales. Tanto en el caso de datos humanos como en el de datos de animales, deberá tenerse en cuenta el efecto del vector.

3.4.2.2.4.3 Si no se cumple ninguna de las condiciones indicadas, la sustancia no se clasificará como sensibilizante cutáneo. No obstante, una combinación de dos o más indicadores de sensibilización cutánea, como los que se indican seguidamente, puede alterar la decisión. Ésta tendrá que tomarse caso por caso.

a) Episodios aislados de dermatitis alérgica de contacto;

b) Estudios epidemiológicos de alcance limitado, por ejemplo cuando no cabe confiar razonablemente en que se hayan descartado totalmente casualidades, sesgos o factores de confusión;

c) Datos de ensayos en animales, efectuados con arreglo a las pautas existentes, que no cumplen los criterios sobre resultados positivos descritos en 3.4.2.2.3, pero que son lo bastante cercanos al límite para que se consideren significativos;

d) Datos positivos de métodos no normalizados;

e) Resultados positivos de productos análogos de estructura muy parecida.

3.4.2.2.4.4 *Urticaria inmunológica de contacto*

Las sustancias que cumplen los criterios de clasificación como sensibilizantes respiratorios pueden provocar, además, urticarias inmunológicas de contacto. Habrá entonces que clasificarlas también como sensibilizantes cutáneos, al igual que aquéllas que provocan urticarias inmunológicas de contacto sin cumplir los criterios de clasificación como sensibilizantes respiratorios.

No existe un modelo animal reconocido para identificar sustancias que provocan urticarias inmunológicas de contacto. Por tanto, la clasificación normalmente se basará en datos en humanos similares a los de sensibilización cutánea.

3.4.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.4.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

Cuando para la mezcla se disponga de información fiable y de buena calidad procedente de la experiencia humana o de estudios apropiados en animales, tal como se describen en los criterios para las sustancias, ésta podrá clasificarse mediante esos datos. Al evaluar los datos de mezclas habrá que tener cuidado de que la dosis usada no conduzca a que los resultados sean poco concluyentes. (Respecto del etiquetado especial requerido por algunas autoridades competentes, véanse la nota de la tabla 3.4.5 del presente capítulo y el párrafo 3.4.4.2).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.3.2 ***Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación***

Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar sus propiedades sensibilizantes, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de conformidad con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.4.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente no sensibilizante y del que no se espera que influya sobre la sensibilización de otros componentes, la nueva mezcla diluida se considerará a efectos de clasificación como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

3.4.3.2.3 *Variación entre lotes*

Las propiedades sensibilizantes de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerarán esencialmente equivalentes a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en el potencial de sensibilización del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

3.4.3.2.4 Concentración de las mezclas de la categoría/subcategoría de sensibilización más alta

Si una mezcla sometida a ensayo se clasifica en la Categoría 1 o en la sub-categoría 1A, y se aumenta la concentración de los componentes de esa mezcla sometida a ensayo clasificados en la Categoría 1 y la sub-categoría 1A, la mezcla no sometida a ensayo resultante se clasificará en la Categoría 1 o en la Subcategoría 1A sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

3.4.3.2.5 Interpolación dentro de una categoría/subcategoría

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría/subcategoría, y la mezcla C, no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría/subcategoría que A y B.

3.4.3.2.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;

ii) C + B;

b) La concentración del componente B sea básicamente la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) sea igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) El componente B sea un sensibilizante y los componentes A y C no lo sean;

e) No se espera que A y C afecten a las propiedades sensibilizantes de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada gracias a los ensayos, entonces la otra mezcla podrá asignarse a la misma categoría de peligro.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.3.2.7 *Aerosoles*

Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro que la mezcla no aerosolizada sometida a ensayo, siempre que el propelente añadido no afecte a las propiedades sensibilizantes de la mezcla en la vaporización.

3.4.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

La mezcla deberá clasificarse como sensibilizante respiratorio o cutáneo cuando al menos un componente se haya clasificado como sensibilizante respiratorio o cutáneo y esté presente con una concentración igual o superior al valor de corte/límite de concentración apropiado establecido para ese efecto, tal como se indica en la tabla 3.4.5 para los sólidos/líquidos y el gas respectivamente.

Tabla 3.4.5: Valores de corte/límites de concentración de componentes de una mezcla, clasificados como sensibilizantes respiratorios o cutáneos que determinarían la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como	Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de la mezcla como		
	Sensibilizante respiratorio Categoría 1		Sensibilizante cutáneo Categoría 1
	Sólido/líquido	Gas	Todos los estados físicos
Sensibilizante respiratorio Categoría 1	≥ 0,1% (véase la nota)	≥ 0,1% (véase la nota)	--
	≥ 1,0%	≥ 0,2%	
Sensibilizante respiratorio Subcategoría 1A	≥ 0,1%	≥ 0,1%	
Sensibilizante respiratorio Subcategoría 1B	≥ 1,0%	≥ 0,2%	
Sensibilizante cutáneo Categoría 1	--	--	≥ 0,1% (véase la nota)
	--	--	≥ 1,0%
Sensibilizante cutáneo Sub-categoría 1A	--	--	≥ 0,1%
Sensibilizante cutáneo Sub-categoría 1B	--	--	≥ 1,0%

NOTA: *Algunas autoridades competentes pueden exigir una FDS y/o un etiquetado complementario únicamente, tal y como se describe en 3.4.4.2, en el caso de mezclas que contienen un componente sensibilizante en concentraciones comprendidas entre el 0,1 y el 1,0% (o entre el 0,1 y el 0,2% para un sensibilizante respiratorio gaseoso). Si bien los valores de corte actuales reflejan los sistemas existentes, todos ellos reconocen que en casos especiales puede requerirse información por debajo de esos niveles.*

3.4.4 Comunicación de peligro

3.4.4.1 En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden ser utilizados con la aprobación de la autoridad competente. La tabla 3.4.6 presenta elementos de etiquetado específicos para sustancias y mezclas clasificados como sensibilizantes respiratorios y cutáneos según los criterios de este capítulo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.4.6: Elementos que deben figurar en las etiquetas para sensibilizantes respiratorios y cutáneos

	Sensibilización respiratoria Categoría 1 y sub-categorías 1A y 1B	**Sensibilización cutánea Categoría 1 y sub-categorías 1A y 1B**
Símbolo	Peligro para la salud	Signo de exclamación
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala	Puede provocar una reacción cutánea alérgica

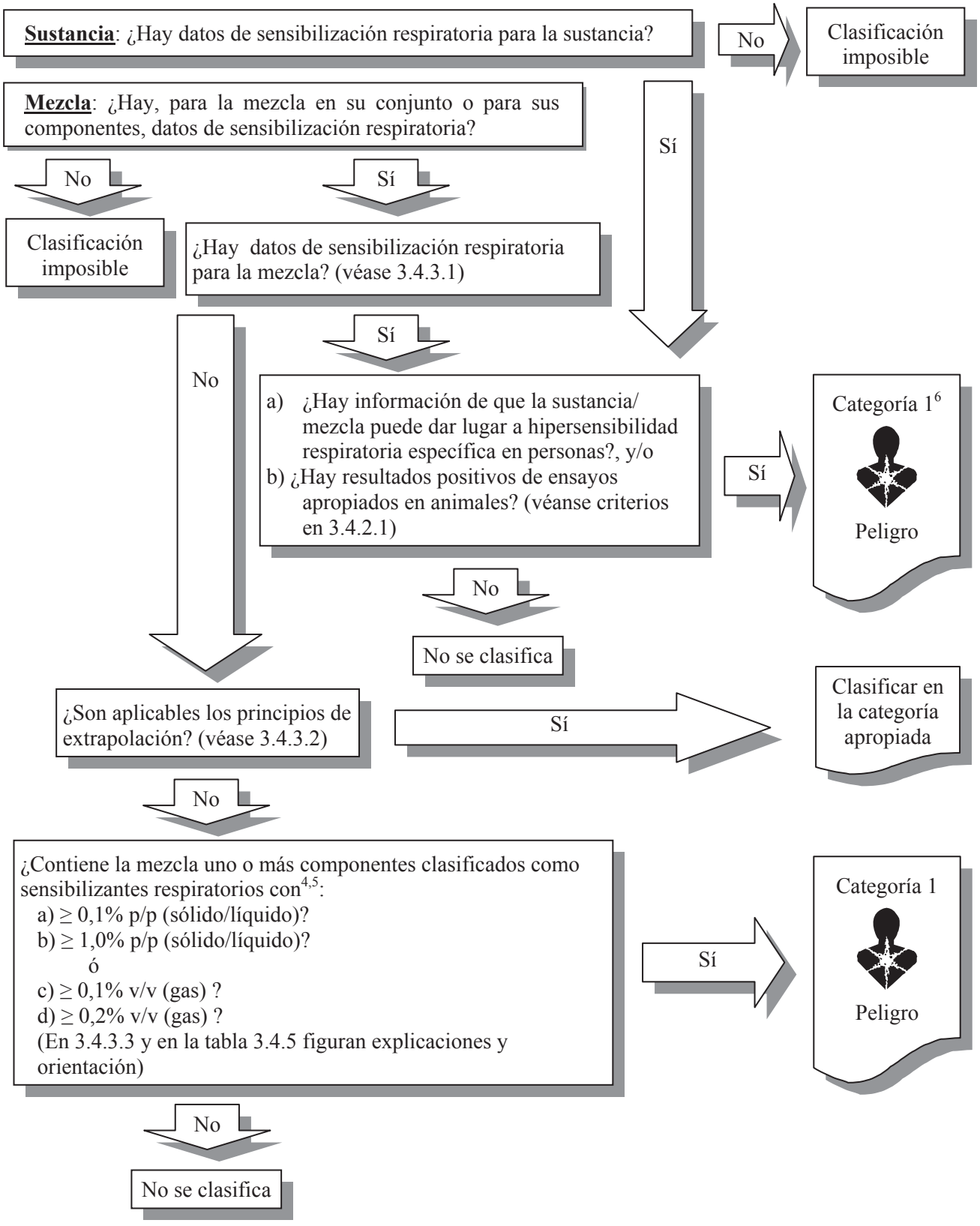
3.4.4.2 Algunas sustancias químicas clasificadas como sensibilizantes pueden activar una reacción cuando están en una mezcla en cantidades inferiores a los valores de corte indicados en la tabla 3.4.5, en personas que ya están sensibilizadas a las sustancias químicas. Para proteger a esas personas, algunas autoridades pueden exigir que el nombre de los componentes se indique como elemento adicional de una etiqueta, tanto si la mezcla en conjunto está clasificada como sensibilizante como si no.

3.4.5 Procedimiento de decisión

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.5.1 *Procedimiento de decisión 3.4.1 sobre sensibilización respiratoria*



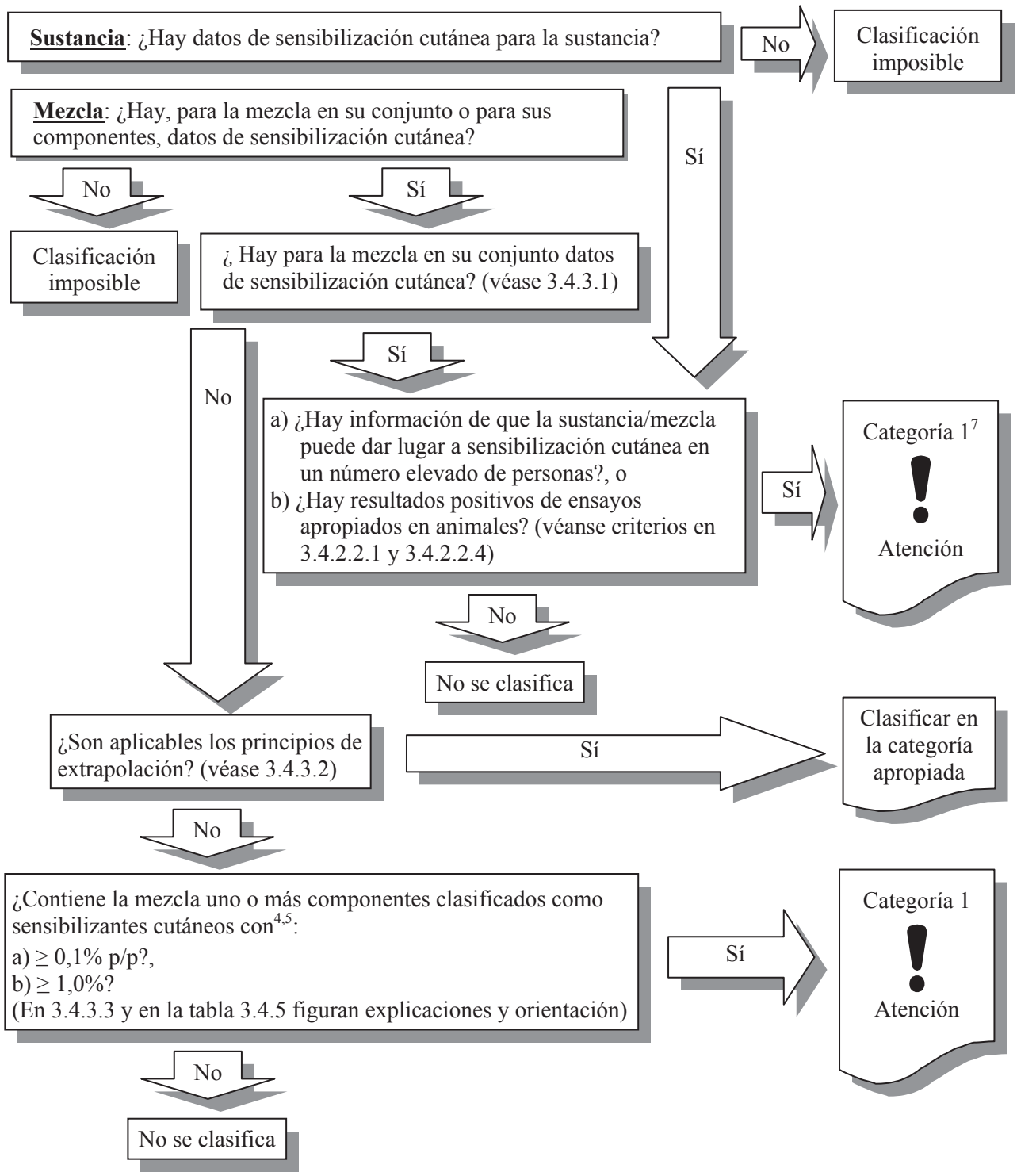
[4] *Para límites de concentración específicos, véase 1.3.3.2 "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el capítulo 1.3.*

[5] *Véase 3.4.4.2.*

[6] *En 3.4.2.1.1 se dan detalles sobre la utilización de las subcategorías de la Categoría 1.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.4.5.2 *Procedimiento de decisión 3.4.2 sobre sensibilización cutánea*



[4] *Para límites de concentración específicos, véase 1.3.3.2 "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el capítulo 1.3.*

[5] *Véase 3.4.4.2.*

[7] *En 3.4.2.2.1 se dan detalles sobre la utilización de las subcategorías de la Categoría 1.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.5

MUTAGENICIDAD EN CÉLULAS GERMINALES

3.5.1 Definiciones y consideraciones generales

3.5.1.1 Esta clase de peligro se refiere fundamentalmente a los productos químicos capaces de inducir mutaciones en las células germinales humanas transmisibles a los descendientes. No obstante, para clasificar sustancias y mezclas en esta clase de peligro, también pueden considerarse los ensayos de mutagenicidad/genotoxicidad *in vitro* y los realizados con las células somáticas de mamíferos *in vivo*.

3.5.1.2 En el presente capítulo, los términos mutagénico, mutágeno, mutaciones y genotóxico se entienden en el sentido de sus definiciones habituales. Una *mutación* se define como un cambio permanente en la cantidad o en la estructura del material genético de una célula.

3.5.1.3 El término "mutación" se aplica tanto a los cambios genéticos hereditarios que pueden manifestarse a nivel fenotípico como a las modificaciones subyacentes del ADN cuando son conocidas (incluidos, por ejemplo, cambios en un determinado par de bases y translocaciones cromosómicas). Los términos *mutagénico* y *mutágeno* se utilizarán para designar aquellos agentes que aumentan la frecuencia de mutación en los tejidos celulares o en los organismos o en ambos.

3.5.1.4 Los términos más generales *genotóxico* y *genotoxicidad* se refieren a los agentes o procesos que alteran la estructura, el contenido de la información o la segregación del ADN, incluidos aquéllos que originan daños en el ADN, bien por interferir en los procesos normales de replicación, o por alterar ésta de forma no fisiológica (temporal). Los resultados de los ensayos de genotoxicidad se suelen tomar como indicadores de efectos mutagénicos.

3.5.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.5.2.1 El sistema de clasificación establece, teniendo en cuenta el peso de todos los datos disponibles, dos categorías diferentes de mutágenos para las células germinales. Este sistema de dos categorías se describe a continuación.

3.5.2.2 La clasificación se apoya en los resultados de ensayos destinados a determinar efectos mutagénicos y/o genotóxicos en células germinales y/o somáticas de animales expuestos. También se pueden considerar efectos mutagénicos y/o genotóxicos determinados en ensayos *in vitro*.

3.5.2.3 Este sistema se basa en la noción de peligro y clasifica los productos químicos en función de su capacidad intrínseca de inducir mutaciones en las células germinales. Por lo tanto, no sirve para evaluar (cuantitativamente) el riesgo asociado a las sustancias.

3.5.2.4 La clasificación de las sustancias para efectos hereditarios en células germinales humanas se hace sobre la base de ensayos bien hechos y suficientemente validados, considerándose de preferencia los que siguen las Directrices de la OCDE. La evaluación de los resultados de los ensayos se confiará a un experto y la clasificación se hará teniendo en cuenta el peso de todos los datos disponibles.

3.5.2.5 Ejemplos de ensayos *in vivo* de mutaciones hereditarias en células germinales:

Ensayo de mutación letal dominante en roedores (OCDE 478);
Ensayo de traslocación hereditaria en ratones (OCDE 485);
Ensayo de mutación local específica en ratones.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.2.6 Ejemplos de ensayos *in vivo* de mutaciones en células somáticas:

Ensayo de aberraciones cromosómicas en médula ósea de mamíferos (OCDE 475);
Ensayo de la mancha en ratones (OCDE 484)[1];
Ensayo de micronúcleos de eritrocitos en mamíferos (OCDE 474).

Figura 3.5.1: Categorías de peligro para los mutágenos en células germinales

CATEGORÍA 1: Sustancias de las que se sabe que inducen mutaciones hereditarias en las células germinales de seres humanos o que se consideran como si las indujeran

Categoría 1A: Sustancias de las que se sabe que inducen mutaciones hereditarias en las células germinales de seres humanos

Datos positivos procedentes de estudios epidemiológicos en humanos

Categoría 1B: Sustancias que se consideran como si indujeran mutaciones hereditarias en las células germinales de los seres humanos

a) Resultado(s) positivo(s) de ensayos *in vivo* de mutaciones hereditarias en células germinales de mamíferos; o

b) Resultado(s) positivo(s) de ensayos *in vivo* de mutaciones en células somáticas en mamíferos, junto con algún indicio que haga suponer que la sustancia puede provocar mutaciones en células germinales. Esta información complementaria puede, por ejemplo, proceder de ensayos *in vivo* que demuestran bien la capacidad mutágena/genotóxica de la sustancia para las células germinales, o bien que la sustancia o su(s) metabolito(s) son capaces de interaccionar con el material genético de células germinales; o

c) Resultados positivos de ensayos que muestran efectos mutagénicos en células germinales de seres humanos, sin que esté demostrada la transmisión a los descendientes; por ejemplo, un incremento de la frecuencia de aneuploidía en los espermatozoides de los varones expuestos.

CATEGORÍA 2: Sustancias que son motivo de preocupación por la posibilidad de que puedan inducir mutaciones hereditarias en las células germinales de los seres humanos

Resultados positivos de experimentos llevados a cabo con mamíferos y/o en algunos casos de experimentos *in vitro*, obtenidos a partir de:

a) Ensayos *in vivo* de mutaciones en células somáticas de mamíferos; o

b) Otros ensayos *in vivo* para efectos genotóxicos en células somáticas de mamíferos siempre que estén corroborados por resultados positivos de ensayos de mutagenicidad *in vitro*.

NOTA: *Las sustancias que resultan positivas en los ensayos in vitro de mutagenicidad en mamíferos, y que también muestran una analogía en cuanto a la relación estructura-actividad con mutágenos conocidos de células germinales deberían clasificarse como mutágenos de la Categoría 2.*

[1] *Esta directriz de ensayo se ha cancelado pero puede seguir utilizándose hasta el 2 de abril de 2014.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.2.7 Ejemplos de ensayos de mutagenicidad/genotoxicidad en células germinales son:

a) Ensayos de mutagenicidad:

Ensayo de aberraciones cromosómicas en espermatogonios de mamíferos (OCDE 483)
Ensayo de micronúcleos en espermátidas

b) Ensayos de genotoxicidad:

Análisis de intercambio de cromátidas hermanas en espermatogonias
Ensayo de síntesis no programada de ADN en células testiculares

3.5.2.8 Ejemplos de ensayos de genotoxicidad en células somáticas son:

Ensayo *in vivo* de síntesis no programada del ADN (UDS) en hígados de mamífero (OCDE 486)
Intercambio de cromátidas hermanas de médula ósea de mamífero (SCE)

3.5.2.9 Ejemplos de ensayos *in vitro* de mutagenicidad:

Ensayo *in vitro* de aberraciones cromosómicas en mamífero (OCDE 473)
Ensayo *in vitro* de mutación genética en células de mamífero (OCDE 476)
Ensayo de retromutación en bacterias (OCDE 471)

3.5.2.10 La clasificación de cada sustancia debería basarse en el peso total de los datos disponibles, utilizando para ello la opinión de los expertos. Si la clasificación se basa en un único ensayo bien hecho, éste debería aportar resultados positivos claros e inequívocos. Si aparecen nuevos datos procedentes de ensayos bien validados, éstos podrán ser integrados dentro del conjunto de los ya existentes con el fin de sopesar toda la información disponible. También debería tenerse en cuenta la vía de exposición utilizada en el estudio de la sustancia con respecto a la vía de exposición humana.

3.5.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.5.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de ensayos realizados con cada uno de sus componentes, utilizándose valores de corte/límites de concentración para los componentes clasificados como mutagénicos para las células germinales. Siguiendo el criterio del "caso por caso", esta clasificación podrá modificarse si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto. En estos casos, los resultados de los ensayos de mutagenicidad llevados a cabo con la mezcla se considerarán concluyentes siempre que se tenga en cuenta la dosis utilizada y otros factores tales como la duración, las observaciones y el análisis (por ejemplo, análisis estadísticos, sensibilidad del ensayo). Toda la documentación que justifique la clasificación deberá conservarse con el fin de poder facilitarla a aquellos que la soliciten para hacer una revisión.

3.5.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.5.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su potencial mutagénico sobre las células germinales, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar adecuadamente sus peligros, esos datos serán utilizados de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera, se asegura que durante el proceso de clasificación se utilicen el mayor número de datos disponibles para caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente del que no se espera que afecte al potencial mutagénico sobre las células germinales de otros componentes, entonces la nueva mezcla diluida se considerará, a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

3.5.3.2.3 *Variación entre lotes*

El potencial mutagénico de células germinales de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará equivalente al de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios significativos en la composición que puedan modificar el potencial mutagénico sobre las células germinales del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra, será necesaria una nueva clasificación.

3.5.3.2.4 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente mutagénico B es la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Existen datos sobre la toxicidad de A y C, que demuestran que son esencialmente equivalentes, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten al potencial mutagénico de B sobre las células germinales.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.5.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

La mezcla se clasificará como mutagénica cuando al menos un componente haya sido clasificado como mutágeno de la Categoría 1 o de la Categoría 2 o esté presente en una concentración igual o superior a la del valor de corte/límite de concentración indicado en la tabla 3.5.1 siguiente para las Categorías 1 y 2, respectivamente.

Tabla 3.5.1: Valores de corte/límites de concentración de los componentes de una mezcla, clasificados como mutagénicos para las células germinales que determinan la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	**Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de una mezcla como:**		
	Mutagénica de la Categoría 1		**Mutagénica de la Categoría 2**
	Categoría 1A	**Categoría 1B**	
Mutagénico de la Categoría 1A	≥ 0,1%	--	--
Mutagénico de la Categoría 1B	--	≥ 0,1%	--
Mutagénico de la Categoría 2	--	--	≥ 1,0%

***Nota**: Los valores de corte/límites de concentración de esta tabla se aplican tanto a sólidos y líquidos (p/p) como a gases (v/v).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.4 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden ser utilizados con la aprobación de la autoridad competente. La tabla siguiente presenta elementos específicos de las etiquetas de sustancias y mezclas clasificadas como mutágenos de células germinales con arreglo a los criterios de este capítulo.

Tabla 3.5.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas de mutágenos para células germinales

	Categoría 1 (1A , 1B)	**Categoría 2**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede provocar defectos genéticos (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Susceptible de provocar defectos genéticos (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)

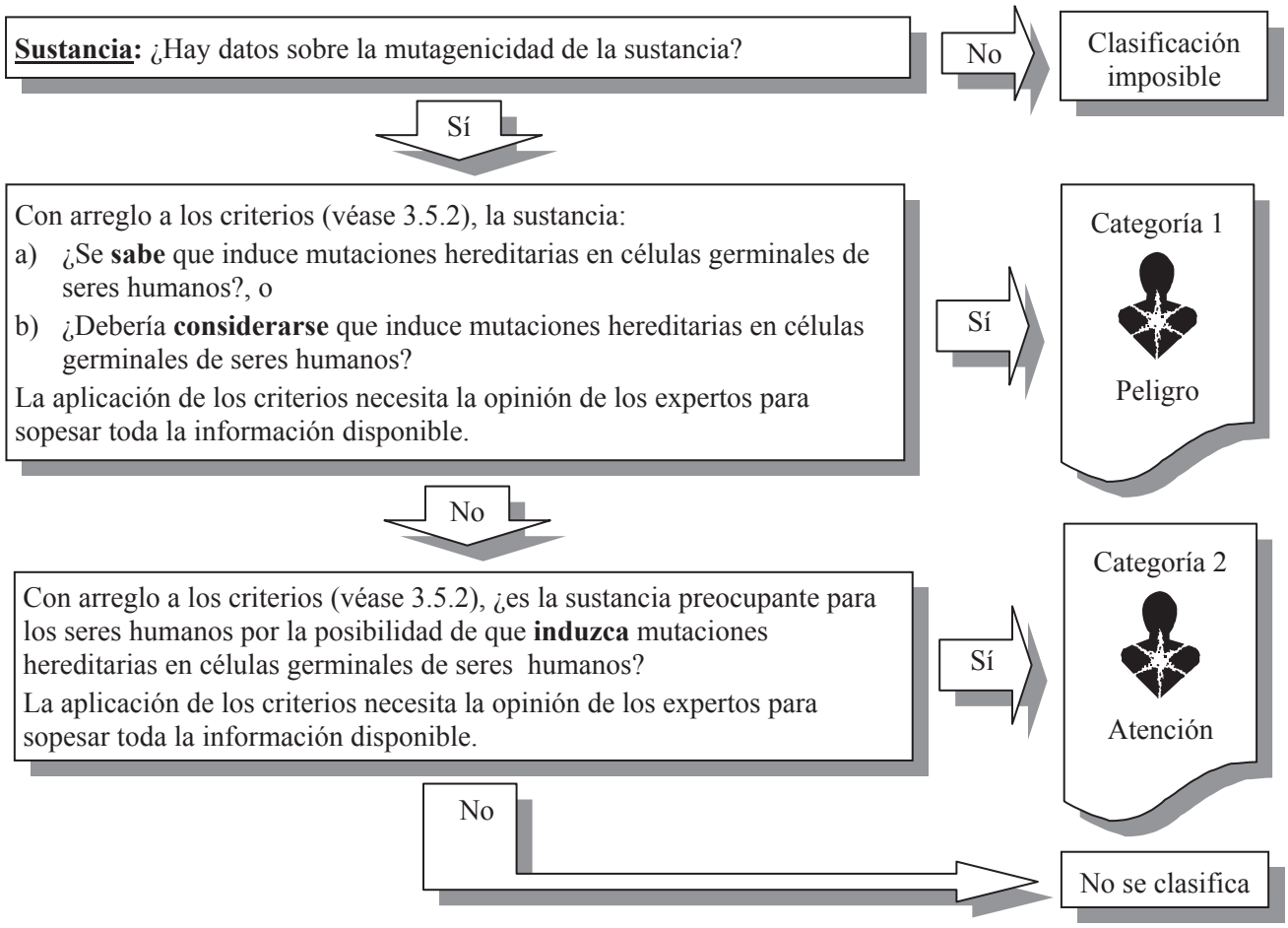
3.5.5 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias

3.5.5.1 *Procedimiento de decisión para los agentes mutágenos de células germinales*

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.5.1.1 *Procedimiento de decisión 3.5.1 para sustancias*

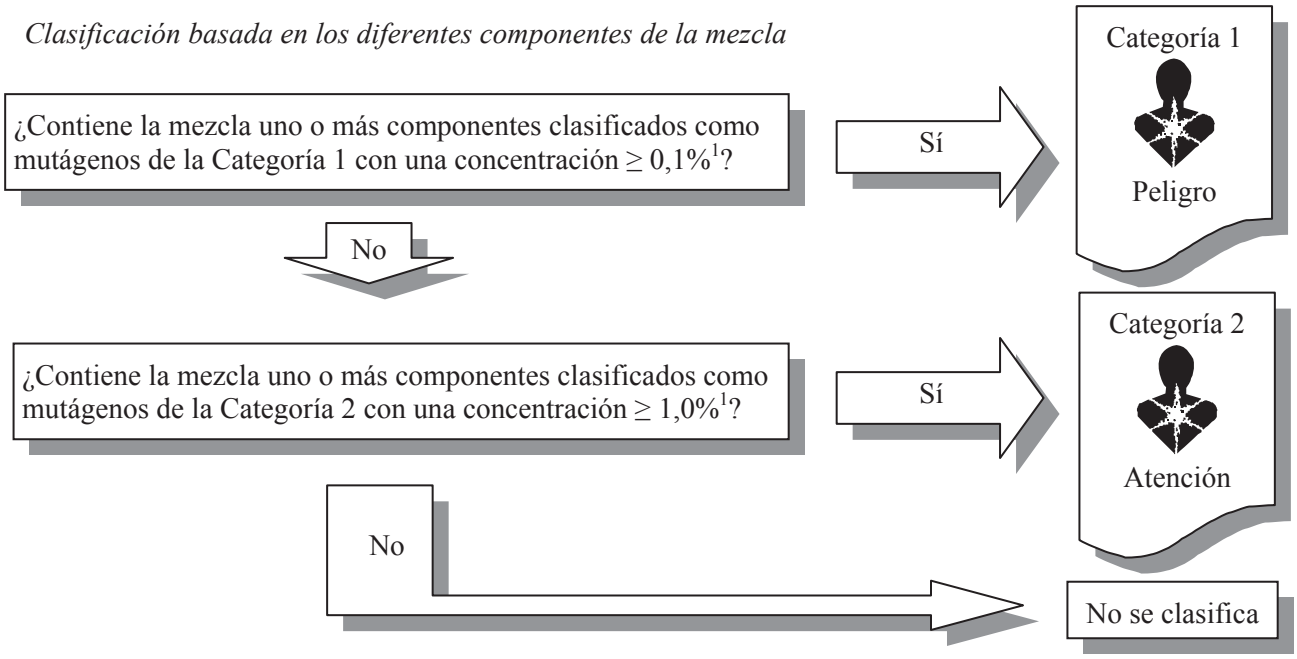


Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

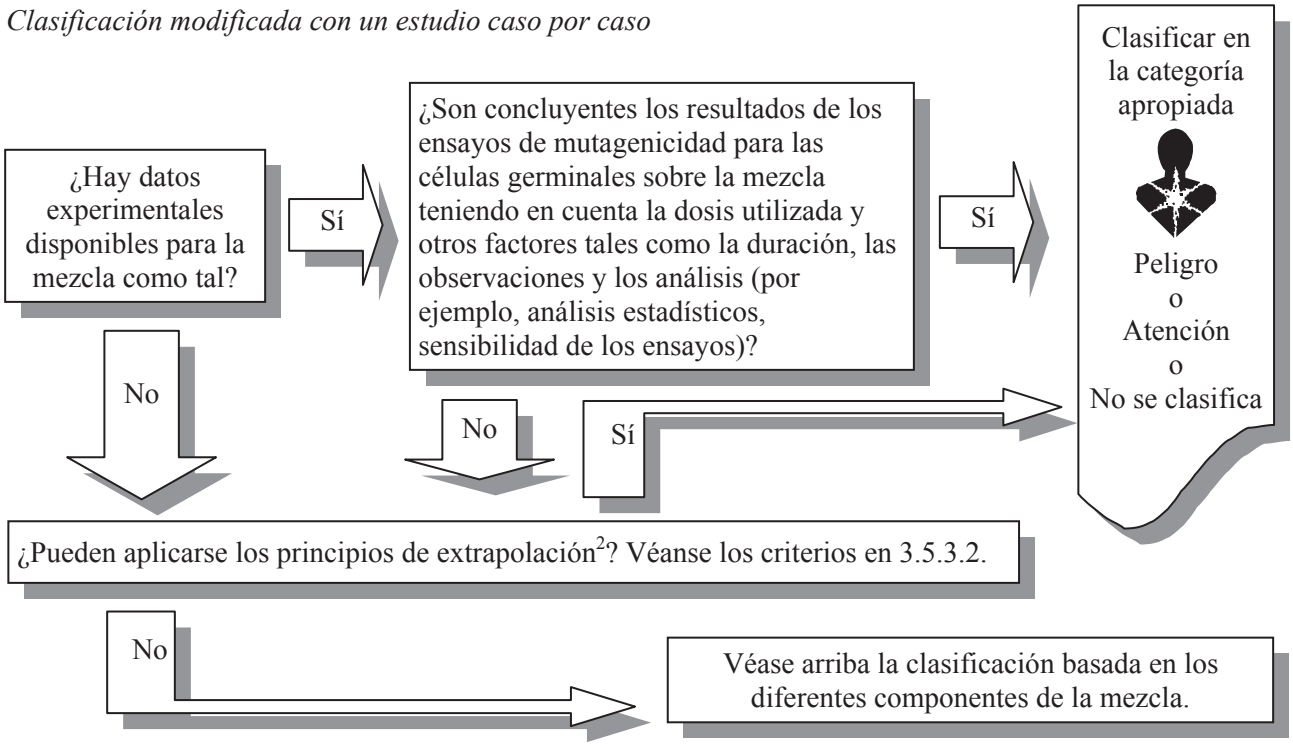
3.5.5.1.2 *Procedimiento de decisión 3.5.2 para mezclas*

Mezclas: La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de los ensayos con los **diferentes componentes** de la mezcla, usando los valores de corte/límites de concentración de esos componentes. Esta clasificación **podrá modificarse "caso por caso"**, si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto o si se aplican los principios de extrapolación. Véase seguidamente la clasificación modificada sobre la base del caso por caso. Para más detalles, véanse los criterios en 3.5.3.

Clasificación basada en los diferentes componentes de la mezcla



Clasificación modificada con un estudio caso por caso



[1] *Para límites específicos de concentración, véase 1.3.3.2 "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el en el capítulo 1.3 y tabla 3.5.1 de este capítulo.*

[2] *Si se utilizan datos de otra mezcla en la aplicación de los principios de extrapolación, los datos de esa mezcla deberán ser concluyentes con arreglo a lo que se indica en 3.5.3.2.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.5.5.2 *Indicaciones complementarias*

Cada vez está más aceptado que el proceso de tumorigénesis inducido por productos químicos en el ser humano y en animales entraña cambios genéticos en proto-oncogenes y/o en genes supresores de tumores de células somáticas. Por lo tanto, la demostración de las propiedades mutagénicas de los productos químicos en las células somáticas y/o germinales de mamíferos *in vivo* puede influir en su clasificación potencial como carcinógenos (véase también lo que se dice sobre carcinogenicidad en el párrafo 3.6.2.5.3 del capítulo 3.6).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.6

CARCINOGENICIDAD

3.6.1 Definiciones

El término *carcinógeno* se refiere a las sustancias o mezclas que inducen cáncer o aumentan su incidencia. Las sustancias y mezclas que han inducido tumores benignos y malignos en animales de experimentación, en estudios bien hechos, serán consideradas también supuestamente carcinógenas o sospechosas de serlo, a menos que existan pruebas convincentes de que el mecanismo de formación de tumores no sea relevante para el hombre.

La clasificación de una sustancia o mezcla dentro de la categoría de peligro "carcinógena" se basa en sus propiedades intrínsecas y, por lo tanto, no sirve para cuantificar el riesgo de cáncer para el ser humano asociado a su utilización.

3.6.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.6.2.1 Los carcinógenos se clasifican en dos categorías, en función de la fuerza convincente de los datos y de otras consideraciones (peso de los datos). En ciertos casos, podría estar justificada una clasificación en función de la vía de exposición.

Figura 3.6.1: Categorías de peligro para los carcinógenos

CATEGORÍA 1:	**Carcinógenos o supuestos carcinógenos para el hombre** La inclusión de una sustancia en la Categoría 1 se hace sobre la base de datos epidemiológicos y/o de estudios en animales. La categoría 1 se divide en las dos subcategorías siguientes:
Categoría 1A:	**Sustancias de las que se sabe que son carcinógenas para el hombre, en base a la existencia de datos en humanos.**
Categoría 1B:	**Sustancias de las que se supone que son carcinógenas para el hombre, en base a la existencia de datos en estudios con animales.** La clasificación se hace en función de la fuerza convincente de los datos y de otras consideraciones. La clasificación puede basarse en datos procedentes de estudios en humanos, que permiten establecer una relación causal entre la exposición a una sustancia y la aparición de un cáncer (carcinógenos para el hombre). Alternativamente, la clasificación puede basarse en datos procedentes de estudios en animales, suficientemente convincentes como para considerar que la sustancia es carcinógena para los animales (supuestamente carcinógenos para el hombre). Además, los científicos podrán decidir, caso por caso, si está justificada la clasificación de una sustancia como supuestamente carcinógena para el hombre, en base a la existencia de datos limitados para el hombre y los animales. **Clasificación:** Carcinógeno Categoría 1 (A y B)
CATEGORÍA 2:	**Sustancias sospechosas de ser carcinógenas para el hombre** La inclusión de una sustancia en la Categoría 2 se basa en los datos procedentes de estudios en humanos y/o animales, que no son considerados suficientemente convincentes como para clasificar la sustancia en la Categoría 1. La clasificación se hace en función de la fuerza convincente de los datos y de otras consideraciones. En este caso, la clasificación se basa en la existencia de datos limitados para el hombre o para los animales. **Clasificación:** Carcinógeno Categoría 2.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.2.2 La clasificación de una sustancia como carcinógena se hace en base a los datos obtenidos por métodos fiables y aceptados que demuestran la existencia de los efectos tóxicos y se aplica a las sustancias que tienen la propiedad intrínseca de producir dichos efectos. Las evaluaciones deberían apoyarse en todos los datos existentes, los estudios publicados que hayan sido revisados por otros científicos y los datos adicionales aceptados por los organismos reguladores.

3.6.2.3 La clasificación de un carcinógeno es un proceso que se efectúa en una etapa y está basado en criterios que implican dos determinaciones relacionadas entre sí: evaluar la fuerza convincente de los datos y considerar el resto de la información pertinente para clasificar las sustancias con propiedades carcinógenas para el hombre, dentro de las diferentes categorías de peligro.

3.6.2.4 La evaluación de la *fuerza convincente de los datos* implica contabilizar el número de tumores observados en los estudios con seres humanos y animales y determinar su grado de significación estadística. Se consideran datos suficientes en humanos los que demuestran la existencia de una relación causal entre la exposición del hombre a una sustancia y la aparición de cáncer, mientras que datos suficientes en animales son los que muestran una relación causal entre la sustancia y el aumento en la incidencia de tumores. Los datos limitados en humanos permiten establecer una asociación positiva entre exposición humana y cáncer pero no una relación causal. También se consideran indicativos los datos limitados procedentes de estudios en animales cuando los resultados sólo sugieren un efecto carcinógeno. Los términos "suficiente" y "limitado" son utilizados aquí tal como han sido definidos por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (AIIC) y aparecen explicados en 3.6.5.3.1.

3.6.2.5 *Otras consideraciones (peso de los datos)*: Además de evaluar la fuerza convincente de los datos, deberían considerarse otros factores que influyen en la probabilidad de que una sustancia posea un peligro de carcinogenicidad para el hombre. La lista completa de los factores que influyen en esta probabilidad es muy larga, pero aquí se señalan algunos de los más importantes.

3.6.2.5.1 Estos factores pueden aumentar o disminuir el grado de preocupación que plantea el peligro de cáncer en el hombre. El peso relativo atribuido a cada factor dependerá de la cantidad y la coherencia de los datos que se tengan en cada caso. Generalmente, se requiere una información más completa para disminuir el grado de preocupación que para aumentarlo. La información adicional concerniente a los tumores y los otros factores debería ser evaluada, siguiendo el criterio del caso por caso.

3.6.2.5.2 Algunos factores importantes que pueden tomarse en consideración al evaluar el riesgo de cáncer, son:

a) El tipo de tumor y su incidencia de base;

b) Los efectos sobre múltiples sitios;

c) La evolución de las lesiones hacia un carácter maligno;

d) La reducción de la latencia tumoral.

Entre otros factores que pueden aumentar o disminuir el grado de preocupación se incluyen:

e) Que las respuestas aparezcan en un solo sexo o en los dos;

f) Que las respuestas afecten a una sola especie o a varias;

g) Que la sustancia presente o no una estructura análoga a la de una o varias sustancia(s) considerada(s) como carcinógena(s);

h) Las vías de exposición;

i) La comparación de la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción entre los animales de experimentación y el hombre;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

j) La posibilidad de que una toxicidad excesiva de las dosis utilizadas en los ensayos pueda conducir a una interpretación errónea de los resultados;

k) El modo de acción y su relevancia para el hombre (mutagenicidad, citotoxicidad con estimulación de la proliferación, mitogénesis, inmunosupresión).

Las indicaciones sobre cómo han de tomarse en consideración ciertos factores importantes en la clasificación de la carcinogenicidad figuran en 3.6.5.3.

3.6.2.5.3 *Mutagenicidad*: Se sabe que los fenómenos genéticos desempeñan un papel central en el proceso general de desarrollo del cáncer. Por lo tanto, una sustancia con actividad mutagénica demostrada en ensayos *in vivo* podría ser considerada potencialmente carcinógena.

3.6.2.5.4 Las siguientes consideraciones se aplican a la clasificación de las sustancias en la Categoría 1 o en la Categoría 2. Aunque no se hayan realizado ensayos de carcinogenicidad con una determinada sustancia, ésta podrá clasificarse, en ciertos casos, como carcinógena Categoría 1 o Categoría 2, cuando existen datos sobre tumores inducidos por otra sustancia de estructura análoga, apoyados por otras consideraciones importantes tales como la formación de metabolitos comunes en cantidades significativas, por ejemplo el caso de los colorantes benzoicos.

3.6.2.5.5 La clasificación debería también tener en cuenta la vía de absorción de la sustancia, la aparición de tumores locales en el lugar de administración y la ausencia de potencial carcinógeno para otras vías de absorción.

3.6.2.5.6 Es importante que los conocimientos sobre las propiedades fisicoquímicas, toxicocinéticas y toxicodinámicas de las sustancias así como la información pertinente sobre análogos químicos (relación estructura-actividad) de que se disponga se tomen en consideración al hacer la clasificación.

3.6.2.6 Es bien sabido que algunas autoridades reguladoras podrían necesitar una mayor flexibilidad que la permitida por el sistema de clasificación de peligros. Así, debería contemplarse la posibilidad de incluir en las fichas de datos de seguridad los resultados positivos y estadísticamente significativos de cualquier estudio de carcinogenicidad realizado según los buenos principios científicos.

3.6.2.7 La peligrosidad potencial relativa de una sustancia depende de su potencia intrínseca. La potencia varía mucho de unas sustancias a otras y puede ser importante tener en cuenta estas diferencias. El trabajo que queda por hacer es examinar los métodos de estimación de la potencia. La potencia carcinógena que se utiliza aquí no excluye una evaluación del riesgo. El informe del grupo de trabajo WHO/IPCS sobre *Harmonization of Risk Assessment for Carcinogenicity and Mutagenicity (Germ cells)- A Scoping Meeting (1995, Carshalton, UK)* puso de manifiesto la existencia de una serie de cuestiones científicas suscitadas a la hora de clasificar una sustancia, por ejemplo cómo deben valorarse, entre otros, los tumores hepáticos en ratones, la proliferación de los peroxisomas, las reacciones mediadas por receptores o las sustancias que sólo son carcinógenas a dosis tóxicas y no muestran actividad mutagénica. En consecuencia, es preciso establecer los principios necesarios para resolver estas cuestiones científicas que han dado lugar a clasificaciones divergentes en el pasado. Una vez resueltas estas cuestiones, habremos conseguido una base sólida que permita llevar a cabo la clasificación de los carcinógenos.

3.6.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.6.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de ensayos realizados con cada uno de sus componentes, utilizándose valores de corte/límites de concentración para esos componentes. Siguiendo el criterio del "caso por caso", esta clasificación podrá modificarse si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto. En estos casos, los resultados de los ensayos de carcinogenicidad llevados a cabo con la mezcla se considerarán concluyentes siempre que se tenga en cuenta la dosis utilizada y otros factores tales como la duración, las observaciones y el análisis (por ejemplo, análisis estadísticos, sensibilidad del ensayo). Toda la documentación que justifique la clasificación deberá conservarse con el fin de poder facilitarla a aquellos que la soliciten para hacer una revisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: principios de extrapolación*

3.6.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su carcinogenicidad pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera, se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación para caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.6.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente del que no se espera que afecte a la carcinogenicidad de otros componentes, entonces la nueva mezcla diluida se considerará, a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

3.6.3.2.3 *Variación entre lotes*

El potencial carcinogénico de un lote de producción sometido a ensayo de una mezcla puede considerarse equivalente al de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios en la composición que puedan modificar el potencial carcinogénico del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra, será necesaria una nueva clasificación.

3.6.3.2.4 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente carcinogénico B es la misma en las dos mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se dispone de datos, esencialmente similares, sobre la toxicidad de los componentes A y C, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la carcinogenicidad de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.6.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

La mezcla se clasificará como carcinógena cuando al menos un componente haya sido clasificado como carcinógeno Categoría 1 o Categoría 2 y esté presente en una concentración igual o superior a la del valor de corte/límite de concentración indicado en la Tabla 3.6.1 para las Categorías 1 y 2, respectivamente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.6.1: Valores de corte/límites de concentración de los componentes de una mezcla clasificados como carcinógenos y que determinan la clasificación de la mezcla[a]

Componente clasificado como:	**Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de la mezcla como:**		
	Carcinógeno Categoría 1		**Carcinógeno Categoría 2**
	Categoría 1A	**Categoría 1B**	
Carcinógeno Categoría 1A	≥ 0,1 %	--	--
Carcinógeno Categoría 1B	--	≥ 0,1 %	--
Carcinógeno Categoría 2	--	--	≥ 0,1% (nota 1)
			≥ 1,0% (nota 2)

[a] *Este sistema de clasificación supone un compromiso entre las diferentes prácticas de comunicación de peligros de los sistemas existentes. Se espera que el número de mezclas afectadas sea pequeño; las diferencias se limitarán a las advertencias en la etiqueta, y la situación evolucionará con el tiempo hacia un enfoque más armonizado.*

***NOTA 1**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como carcinógeno Categoría 2 en una concentración comprendida entre 0,1% y 1%, todas las autoridades reguladoras deberán requerir que figure la información en la ficha de datos de seguridad del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por incluir dicha advertencia en la etiqueta mientras que otras no la requerirán.*

***NOTA 2**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como carcinógeno Categoría 2 en una concentración ≥ 1%, generalmente se requerirá tanto la ficha de datos de seguridad del producto como la etiqueta.*

3.6.4 Comunicación de peligro

En el Capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El Anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El Anexo 3 presenta ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente. La tabla 3.6.2 presenta los elementos específicos que deben figurar en las etiquetas de las sustancias y mezclas clasificadas como carcinógenas con arreglo a los criterios de este capítulo.

Tabla 3.6.2: Elementos que deben figurar en la etiqueta de sustancias carcinógenas

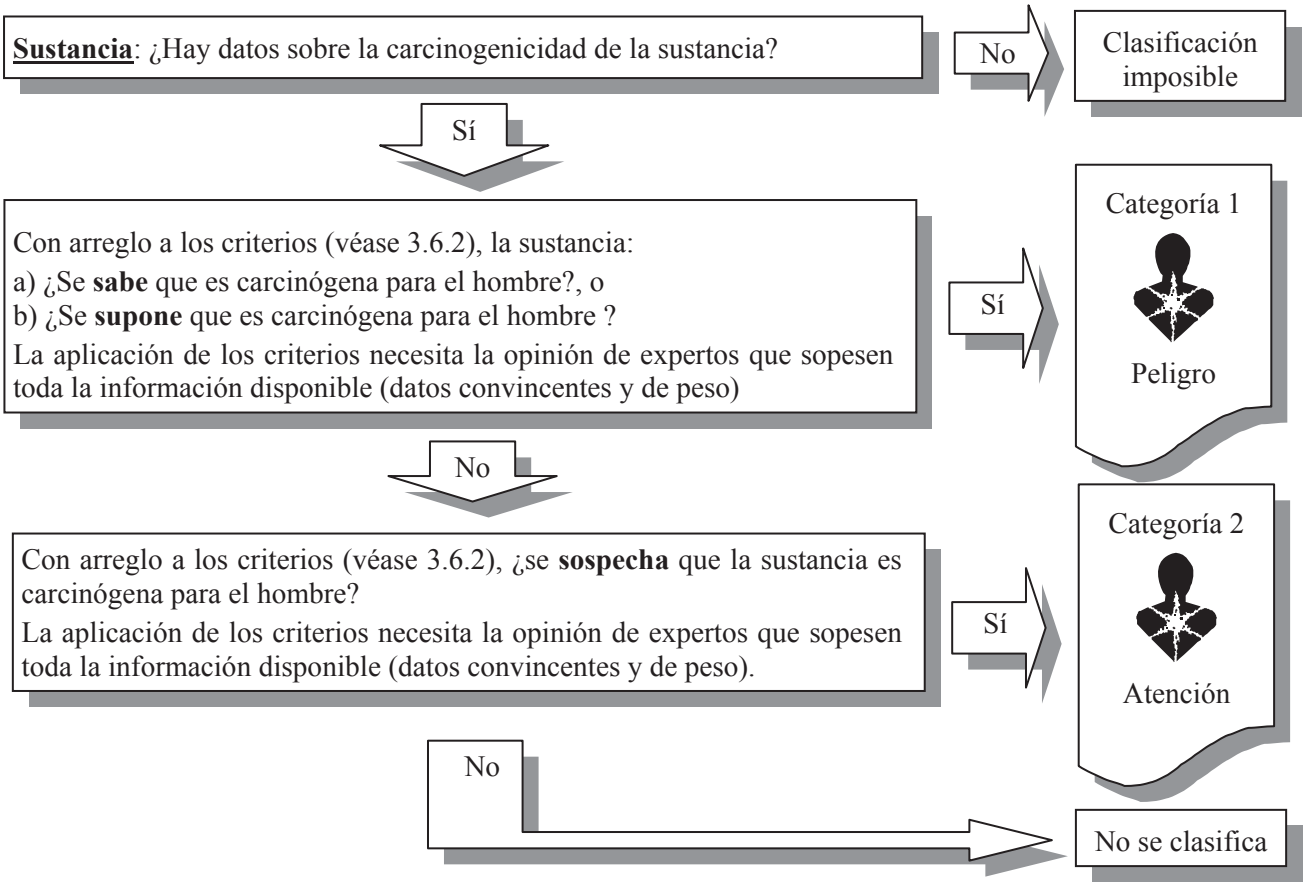
	Categoría 1 (1A, 1B)	**Categoría 2**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede provocar cáncer (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Susceptible de provocar cáncer (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.5 Procedimiento de decisión e indicaciones complementarias en relación con la carcinogenicidad

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

3.6.5.1 *Procedimiento de decisión 3.6.1 para sustancias*



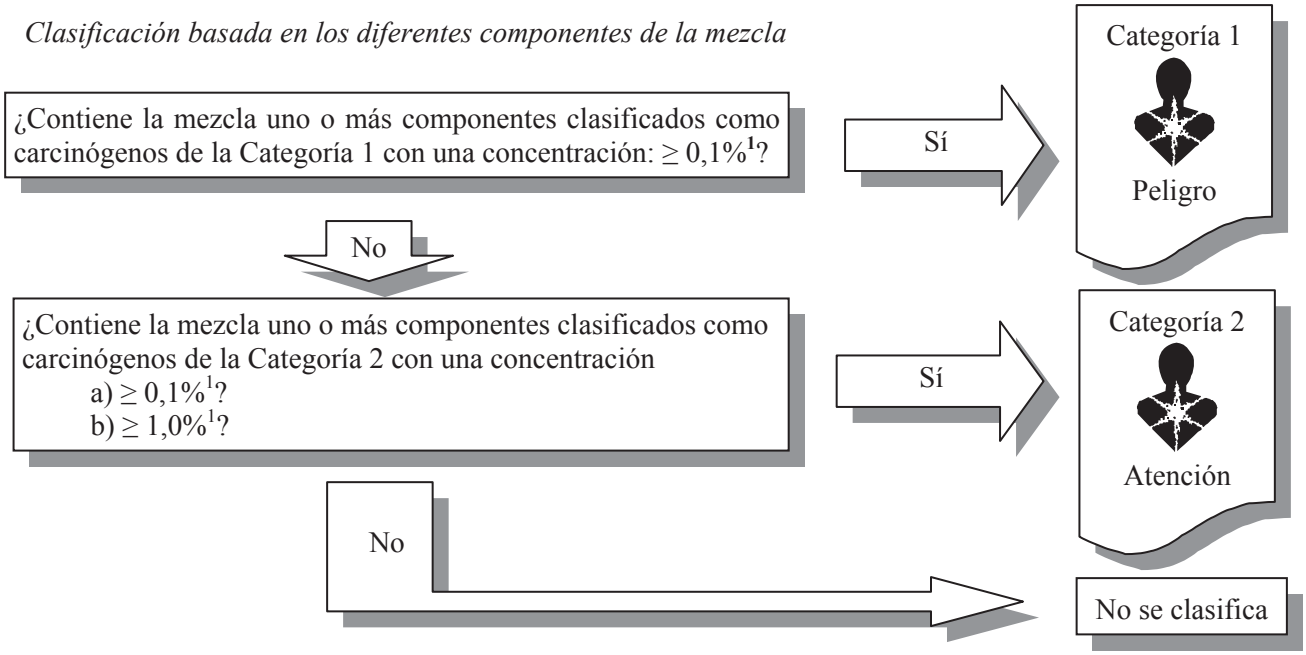
(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

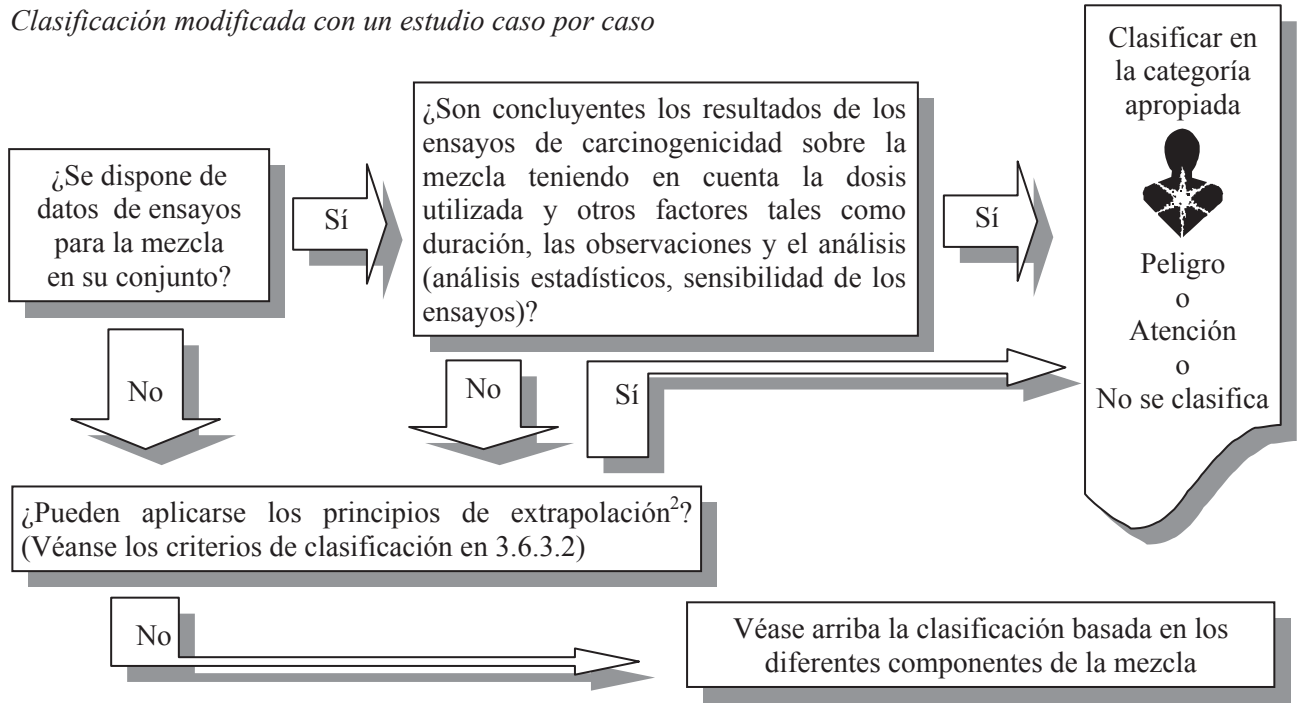
3.6.5.2 *Procedimiento de decisión 3.6.2 para mezclas*

Mezclas: La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de los ensayos para los **diferentes componentes** de la mezcla, usando sus valores de corte/límites de concentración. La clasificación **podrá modificarse caso por caso**, si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto o si se aplican los principios de extrapolación. Véase a continuación una clasificación modificada sobre la base del caso por caso. Para más detalles, véanse los criterios de clasificación (3.6.2.7, 3.6.3.1 y 3.6.3.2).

Clasificación basada en los diferentes componentes de la mezcla



Clasificación modificada con un estudio caso por caso



[1] *Para límites específicos de concentración, véase 1.3.3.2 "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el capítulo 1.3 y en la tabla 3.6.1 de este capítulo.*

[2] *Si se utilizan datos de otra mezcla en la aplicación de los principios de extrapolación, los datos de esa mezcla deberán ser concluyentes con arreglo a lo que se indica en 3.6.3.2.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.5.3 *Indicaciones complementarias*

3.6.5.3.1 Extractos[3] de las monografías del Programa de monografías "*Evaluation of the Strength of Evidence of Carcinogenic Risks to Humans"* de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (AIIC) se reproducen en los párrafos 3.6.5.3.1.1 y 3.6.5.3.1.2[4] siguientes.

3.6.5.3.1.1 Carcinogenicidad en humanos

3.6.5.3.1.1.1 Los datos que demuestran la existencia de un efecto carcinógeno, obtenidos a partir de estudios en humanos, pueden incluirse dentro de una de las categorías siguientes:

a) Datos suficientes: Según el grupo de trabajo se consideran datos suficientes los que permiten establecer una relación causal entre la exposición al agente o a la mezcla o entre las circunstancias de esa exposición y el cáncer humano. Dicho de otro modo, se ha observado una relación positiva entre la exposición y el cáncer, en estudios donde el azar, los sesgos y los factores de confusión pueden descartarse con un grado de confianza razonable;

b) Datos limitados: El grupo de trabajo considera que los datos son limitados cuando se ha observado una asociación positiva entre la exposición al agente o a la mezcla o entre las circunstancias de esa exposición y el cáncer, que podría interpretarse como causal pero donde el azar, los sesgos y los factores de confusión no pueden descartarse con un grado de confianza razonable.

3.6.5.3.1.1.2 En algunos casos, las categorías mencionadas anteriormente pueden ser utilizadas para clasificar los datos que demuestran la existencia de un efecto carcinógeno en determinados órganos o tejidos.

3.6.5.3.1.2 Carcinogenicidad en animales de experimentación

Los datos que demuestran la existencia de un efecto carcinógeno, obtenidos a partir de estudios en animales de experimentación, pueden incluirse dentro de una de las categorías siguientes:

a) Datos suficientes: Según el grupo de trabajo se consideran datos suficientes los que permiten establecer una relación causal entre el agente o mezcla y el incremento en la incidencia de neoplasmas malignos o de una combinación apropiada de neoplasmas benignos y malignos en (i) dos o más especies de animales, o (ii) en dos o más estudios independientes llevados a cabo con una misma especie en diferentes momentos, o en diferentes laboratorios o siguiendo protocolos distintos;

b) Excepcionalmente, un único estudio con una especie podrá ser considerado suficiente para establecer el efecto carcinógeno cuando los neoplasmas malignos aparecen en un grado inusual con respecto a su incidencia, lugar, tipo de tumor o momento de aparición;

c) Datos limitados: Los datos sugieren la existencia de un efecto carcinógeno, pero se consideran limitados para hacer una evaluación definitiva, porque i) la información se reduce a un solo experimento; o ii) se plantean dudas sobre el diseño, la realización o la interpretación del estudio; o iii) el agente o la mezcla incrementan únicamente la incidencia de neoplasmas benignos o de lesiones de potencial neoplásico dudoso, o de determinados neoplasmas que pueden presentarse espontáneamente, con una incidencia elevada, en ciertas cepas.

---

[3] *Los extractos de las monografías de la AIIC siguientes se han tomado del documento integrado de la OCDE sobre la armonización de la clasificación y el etiquetado. No forman parte del texto del sistema de clasificación armonizado adoptado por el grupo de trabajo OCDE-HCL, pero figuran aquí como orientación adicional.*

[4] *Véase 3.6.2.4*.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.5.3.2 *Indicaciones sobre cómo han de tomarse en consideración ciertos factores importantes en la clasificación de la carcinogenicidad**

Las indicaciones constituyen un enfoque de análisis, más que un conjunto de normas inmutables. En esta sección se presentan algunas consideraciones. El análisis del peso de los datos que se pide en el SGA es un planteamiento integrado en el que se consideran factores importantes en la determinación del potencial carcinogénico, junto con el análisis de la fuerza convincente de los datos. En el "*Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis*" (2001), en el "*Framework for Human Relevance Analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action*" (Meek y otros., 2003; Cohen y otros, 2003, 2004) y en el AIIC (Preámbulo, artículo 12 b)) se da una base para evaluaciones sistemáticas que pueden realizarse internacionalmente de manera coherente; además, el IPCS convocó en 2004 a un grupo de estudio para desarrollar y clarificar el marco de importancia de los experimentos para el hombre. Sin embargo, los instrumentos internacionales disponibles no tienen por objeto dictar respuestas ni tampoco dar listas de criterios que deban verificarse.

3.6.5.3.2.1 Modo de acción

En todos los documentos internacionales sobre evaluación de carcinógenos se señala que el modo de acción, en sí y por sí mismo, o el estudio del metabolismo comparado, debe evaluarse caso por caso y forma parte de un planteamiento evaluativo analítico. Hay que estudiar detenidamente cualquier modo de acción en los experimentos con animales, teniendo en cuenta las características toxicogenéticas/toxicodinámicas comparadas entre la especie animal objeto de experimentación y los seres humanos, a fin de determinar la pertinencia de los resultados para el hombre. Ello puede dar lugar a que se descarten efectos muy concretos de ciertos tipos de sustancias químicas. Los efectos sobre la diferenciación celular, cuando estén vinculados con la fase vital en que se realizan, también pueden dar lugar a diferencias cualitativas entre los animales y el hombre. Sólo si se ha determinado de manera concluyente que un modo de formación de tumores no se da en el hombre podrán descartarse los elementos de prueba en cuanto a la carcinogenicidad de ese tumor. Sin embargo, cuando se aprecian las consideraciones sobre el peso de los datos en el caso de una sustancia, es preciso evaluar asimismo cualquier otra actividad de formación de tumores.

3.6.5.3.2.2 Reacciones en experimentos con varios animales

Las reacciones positivas en varias especies contribuyen a reforzar el peso de los datos según los cuales una sustancia química es carcinógena. Teniendo en cuanta los factores enumerados en 3.6.2.5.2 y otros, las sustancias que dan resultados positivos en dos o más especies se clasificarían provisionalmente en la Categoría 1B del SGA hasta que pudiera apreciarse en su totalidad la pertinencia de los resultados de los experimentos con animales para el hombre. Cabe señalar, sin embargo, que cuando se tienen resultados positivos para una especie en algunos de los estudios independientes, o cuando un solo estudio positivo revela elementos particularmente convincentes de malignidad, también se puede clasificar la sustancia en la Categoría 1B.

3.6.5.3.2.3 Las reacciones aparecen en un sexo o en ambos

Los casos de tumores propios de un solo sexo deben evaluarse a la luz de la reacción tumorígena total a la sustancia, observada en otros sitios (efectos en múltiples sitios por incidencia superior a la de base) para determinar el potencial carcinógeno de la sustancia.

Cuando los tumores se observan en un solo sexo de una especie animal, debe evaluarse minuciosamente el modo de acción para ver si el efecto es coherente con el modo de acción postulado. Los efectos observados únicamente en uno de los sexos de una especie objeto de experimentación pueden ser menos convincentes que los efectos observados en ambos sexos, a menos que haya una clara diferencia patofisiológica compatible con el modo de acción para explicar la reacción en un solo sexo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6.5.3.2.4 Posible interpretación errónea de la toxicidad excesiva o de los efectos localizados.

Los tumores que sólo aparecen en dosis excesivas asociadas con una gran toxicidad suelen tener un dudoso potencial carcinógeno en el hombre. Además, los tumores que sólo se presentan en sitios de contacto o en dosis excesivas deben evaluarse muy detenidamente en cuanto a su riesgo carcinógeno para los humanos. Por ejemplo, los tumores del proventrículo, a raíz de la administración, por alimentación forzada, de una sustancia química irritante o corrosiva, no mutagénica, pueden ser de dudosa pertinencia. No obstante, tales determinaciones deben evaluarse cuidadosamente para justificar el potencial carcinógeno en los humanos; también habrá que tener en cuenta la aparición de otros tumores en sitios alejados.

3.6.5.3.2.5 Tipo de tumor, reducción de la latencia tumoral

Los tipos de tumores poco habituales o los tumores que se presentan con reducción de la latencia, pueden contribuir a reforzar el peso de los datos para determinar el potencial carcinógeno de una sustancia, aun cuando los tumores no sean significativos desde el punto de vista estadístico.

Normalmente se da por supuesto que el comportamiento toxicocinético es similar en los animales y en el hombre, por lo menos desde un punto de vista cualitativo. Por el contrario, puede ocurrir que ciertos tipos de tumores en los animales estén asociados con factores toxicocinéticos o toxicodinámicos que son exclusivos de la especie animal objeto de experimentación y no permitan hacer predicciones de carcinogenicidad en los humanos. Muy pocos ejemplos de esta índole están reconocidos internacionalmente. Sin embargo, uno de esos ejemplos es que no se considera pertinente en el caso del hombre la aparición de tumores renales en el macho de la rata asociada con la administración de compuestos que causan nefropatía α2u-globulínica (AIIC, Publicación científica N° 147). Incluso cuando pueda descartarse un determinado tipo de tumor, habrá que recurrir a una apreciación especializada para evaluar el perfil tumoral total de un experimento con animales.

---

* *Referencias*

Cohen, S.M., J. Klaunig, M.E. Meek, R.N. Hill, T. Pastoor, L. Lehman-McKeeman, J. Bucher, D.G. Longfellow, J. Seed, V. Dellarco, P. Fenner-Crisp, y D. Patton. 2004. *Evaluating the human relevance of chemically induced animal tumors.* Toxicol. Sci., 78(2): 181-186.

Cohen, S.M., M.E. Mkke, J.E. Klaunig, D.E. Patton, P.A. Fenner-Crisp. 2003. *The human relevance of information on carcinogenic modes of action: overview.* Crit. Rev. Toxicol. 33(6), 581-9.

Meek, M.E., J.R. Bucher, S.M. Cohen, V. Dellarco, R.N. Hill, L. Lehman-McKeeman, D.G. Longfellow, T. Pastoor, J. Seed, D.E. Patton. 2003. *A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action.* Crit. Rev.Toxicol., 33(6), 591-653.

Sonich-Mullin, C., R. Fielder, J. Wiltse, K. Baetcke, J. Dempsey, P. Fenner-Crisp, D. Grant, M. Hartley, A. Knapp, D. Kroese, I. Mangelsdorf, E. Meek, J.M. Rice, y M. Younes. 2001. *The Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis.* Reg. Tox. Pharm. 34**,** 146-152.

International Programme on Chemical Safety Harmonization Group. 2004 *Report of the First Meeting of the Cancer Working Group*. World Health Organization. Report IPCS/HSC-CWG-1/04. Ginebra.

International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. Preambles to volumes.* World Health Organization. Lyon, France.

S.M. Cohen, P.A.Fenner-Crisp, y D.E. Patton. *2003. Special Issue: Cancer Modes of Action and Human Relevance.* Critical Reviews in Toxicology, R.O. McClellan, ed., Volume 33/Issue 6. CRC Press.

C.C. Capen, E. Dybing y J.D. Wilbourn. 1999. *Species differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis.* International Agency for Research on Cancer, Scientific Publication N° 147.”

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.7

TOXICIDAD PARA LA REPRODUCCIÓN

3.7.1 Definiciones y consideraciones generales

3.7.1.1 *Toxicidad para la reproducción*

La *toxicidad para la reproducción* incluye los efectos adversos sobre la función sexual y la fertilidad de hombres y mujeres adultos, y los efectos adversos sobre el desarrollo de los descendientes. Las definiciones aquí presentadas son adaptaciones de las acordadas como definiciones de trabajo en el documento Nº 225 del IPCS, titulado "*Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals*". En lo concerniente a su clasificación, los efectos con base genética transmisibles a los descendientes son específicamente tratados en el capítulo 3.5 (*Mutagenicidad en células germinales*), ya que en el sistema actual de clasificación se considera más apropiado incluir estos efectos en una categoría de peligro aparte, la de mutagenicidad en células germinales.

Dentro de este sistema de clasificación, la toxicidad para la reproducción se subdivide en dos categorías de efectos:

a) Efectos adversos sobre la función sexual y fertilidad;

b) Efectos adversos sobre el desarrollo de los descendientes.

Algunos efectos tóxicos reproductivos no pueden asignarse claramente ni a alteraciones de la función sexual y la fertilidad ni a la toxicidad sobre el desarrollo. No obstante, los productos químicos con esos efectos se clasificarán como tóxicos para la reproducción con una indicación de peligro general.

3.7.1.2 *Efectos adversos sobre la función sexual y la fertilidad*

Cualquier producto químico que interfiera en la función sexual y la fertilidad puede provocar estos efectos. Dentro de esta categoría se incluyen, fundamentalmente, las alteraciones del aparato reproductor masculino y femenino y los efectos adversos sobre el comienzo de la pubertad, la producción y el transporte de los gametos, el desarrollo normal del ciclo reproductor, el comportamiento sexual, la fertilidad, el parto, resultados de la gestación, la senescencia reproductora prematura o las modificaciones de otras funciones que dependen de la integridad del aparato reproductor.

Los efectos adversos sobre o a través de la lactancia también pueden incluirse dentro de la toxicidad para la reproducción pero en lo concerniente a su clasificación, se consideran por separado (véase 3.7.2.1). Esto es así porque conviene disponer de una categoría distinta para clasificar los productos químicos que provoquen efectos adversos específicamente sobre la lactancia con el fin de advertir a las madres lactantes.

3.7.1.3 *Efectos adversos sobre el desarrollo de los descendientes*

En su sentido más amplio, la toxicidad para el desarrollo incluye cualquier efecto que interfiera en el desarrollo normal del organismo, antes o después del nacimiento, y sea una consecuencia de la exposición de los padres antes de la concepción o de la exposición de los descendientes durante su desarrollo prenatal o postnatal hasta el momento de la madurez sexual. Sin embargo, la clasificación dentro de la categoría "toxicidad para el desarrollo" está orientada, fundamentalmente, a llamar la atención de las mujeres embarazadas y de los hombres y mujeres en edad reproductora. Por lo tanto, a efectos de clasificación, la toxicidad para el desarrollo se refiere, fundamentalmente, a aquellos efectos adversos, inducidos durante el embarazo o que resultan de la exposición de los padres, que pueden manifestarse en cualquier momento de la vida del organismo. Las principales manifestaciones de la toxicidad para el desarrollo incluyen: la muerte del organismo en desarrollo, las anomalías estructurales, las alteraciones del crecimiento y las deficiencias funcionales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.7.2.1 *Categorías de peligro*

La clasificación de la toxicidad para la reproducción establece dos categorías, donde los efectos sobre la función sexual y la fertilidad y el desarrollo son tenidos en cuenta. Además, los efectos sobre o a través de la lactancia son incluidos en una categoría de peligro diferente.

Figura 3.7.1 a): Categorías de peligro para las sustancias tóxicas para la reproducción

Categoría 1: Sustancias de las que se sabe o se supone que son tóxicas para la reproducción humana

Esta categoría incluye sustancias que, se sabe, han producido efectos adversos sobre la función sexual y la fertilidad o el desarrollo de los seres humanos o para las que existen datos de estudios en animales que, apoyados quizás por otra información suplementaria, hacen suponer de manera firme que la sustancia es capaz de interferir en la reproducción humana. A efectos de regulación, se establecen dos sub-categorías según que los datos utilizados para la clasificación procedan de estudios en humanos (Categoría 1A) o en animales (Categoría 1B).

Categoría 1A: **Sustancias de las que se sabe que son tóxicas para la reproducción humana**

La inclusión de una sustancia en esta categoría se basa fundamentalmente en la existencia de pruebas convincentes procedentes de estudios en humanos.

Categoría 1B: **Sustancias de las que se presume que son tóxicas para la reproducción humana**

La inclusión de una sustancia en esta categoría se basa fundamentalmente en los datos procedentes de estudios en animales, que deberían demostrar claramente un efecto adverso en la función sexual y la fecundidad o en el desarrollo, en ausencia de otros efectos tóxicos, o, si no lo fuera, demostrar que el efecto adverso sobre la reproducción no es una consecuencia secundaria e inespecífica de los otros efectos tóxicos. En cualquier caso, si existe información sobre el mecanismo de los efectos que ponga en duda su relevancia para el hombre, resultará más apropiado clasificar la sustancia en la Categoría 2.

Categoría 2: **Sustancias de las que se sospecha que son tóxicas para la reproducción humana**

La inclusión de una sustancia en esta categoría se basa en los datos procedentes de estudios en humanos o en animales, apoyados quizás por otra información suplementaria, que no son suficientemente convincentes para clasificar la sustancia en la Categoría 1 pero que ponen de manifiesto la existencia de un efecto adverso en la función sexual y la fertilidad, en ausencia de otros efectos tóxicos, o, si la toxicidad no fuera específica de la reproducción, permiten demostrar que el efecto adverso sobre la reproducción no es una consecuencia secundaria e inespecífica de los otros efectos. Por ejemplo, las deficiencias en un estudio pueden contribuir a considerar menos convincentes los datos, en vista de lo cual, la Categoría 2 podría ser la clasificación más apropiada.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.7.1 b): Categoría de peligro para los efectos sobre o a través de la lactancia

EFECTOS SOBRE O A TRAVÉS DE LA LACTANCIA

Los efectos sobre o a través de la lactancia se agrupan en una categoría única y diferente. No existe información para muchas de las sustancias sobre los efectos adversos que, a través la lactancia, pueden originar en los descendientes. No obstante, las sustancias absorbidas por las mujeres cuya interferencia en la lactancia ha sido demostrada o aquellas que podrían estar presentes (incluidos sus metabolitos) en la leche materna, en cantidades suficientes para amenazar la salud de los lactantes, deberían clasificarse en una categoría que indicara el peligro que representa para los bebés alimentados con la leche materna. Esta clasificación puede hacerse sobre la base de:

a) estudios de absorción, metabolismo, distribución y excreción que indiquen la probabilidad de que la sustancia esté presente en la leche materna, en niveles potencialmente tóxicos; y/o

b) resultados de estudios en una o dos generaciones de animales que demuestren inequívocamente la existencia de efectos adversos en los descendientes transmitidos a través de la leche o de efectos adversos en la calidad de la misma; y/o

c) datos humanos que indiquen que existe un peligro para los bebés durante el período de lactancia.

3.7.2.2 *Base de la clasificación*

3.7.2.2.1 La clasificación se hace sobre la base de los criterios apropiados, descritos anteriormente, y de una evaluación del peso total de los datos disponibles. La clasificación de una sustancia como tóxica para la reproducción se aplica a las sustancias que tienen la propiedad intrínseca y específica de producir efectos adversos sobre la reproducción. Las sustancias no deberían clasificarse en esta categoría si tales efectos se producen aisladamente como una consecuencia secundaria e inespecífica de otros efectos tóxicos.

3.7.2.2.2 En la evaluación de los efectos tóxicos sobre el desarrollo de los descendientes es importante considerar la posible influencia de la toxicidad materna.

3.7.2.2.3 Para que una sustancia se clasifique en la Categoría 1A, en base a estudios en humanos, es preciso disponer de datos fiables que muestren la existencia de un efecto adverso sobre la reproducción humana. Idealmente, la información utilizada para la clasificación debería proceder de estudios epidemiológicos bien hechos, que incluyan controles apropiados y una evaluación sopesada que haya considerado todas las causas de sesgos y los factores de confusión. Cuando los datos procedentes de estudios en humanos son menos rigurosos deberían estar apoyados por datos adecuados procedentes de estudios en animales, en cuyo caso se consideraría más apropiada la clasificación en la Categoría 1B.

3.7.2.3 *El peso de los datos*

3.7.2.3.1 La clasificación de una sustancia como tóxica para la reproducción se basa en la evaluación del peso total de los datos. Esto significa que toda la información disponible que contribuya a determinar la toxicidad para la reproducción habrá de ser examinada conjuntamente. Esta información incluye datos procedentes de estudios epidemiológicos y de informes de casos en humanos, y datos procedentes de estudios específicos sobre reproducción y de estudios sub-crónicos, crónicos o especiales en animales, que suministran información pertinente sobre la toxicidad para los órganos reproductores y el sistema endocrino conexo. La evaluación de las sustancias químicamente análogas a la sustancia objeto de estudio podría también ser tenida en cuenta para la clasificación, sobre todo cuando la información sobre la sustancia objeto de estudio sea escasa. El peso atribuido a los datos disponibles se verá influido por factores tales como la calidad de los estudios, la consistencia de los resultados, la naturaleza y gravedad de los efectos, el grado de significación estadística de las diferencias entre grupos, el número de efectos observados, la relevancia de la vía de administración para el hombre y la ausencia de sesgos. Los resultados tanto positivos como negativos se considerarán en su conjunto para determinar el peso de los datos. No obstante, los resultados positivos, estadística o biológicamente significativos, procedentes de un único estudio realizado según los buenos principios científicos podrían justificar la clasificación (véase también el párrafo 3.7.2.2.3).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.2.3.2 Tanto los estudios toxicocinéticos en animales y en humanos, como los resultados de estudios sobre el lugar y el mecanismo o modo de acción podrían suministrar una información útil para disminuir o aumentar la preocupación que supone este peligro para la salud humana. Si es posible demostrar concluyentemente que el mecanismo o el modo de acción claramente identificado no es relevante para el hombre, o si las diferencias toxicocinéticas son tan pronunciadas que permiten asegurar que la propiedad tóxica no se manifestará a nivel humano, entonces una sustancia que produzca efectos adversos sobre la reproducción en animales no debería clasificarse.

3.7.2.3.3 En algunos estudios de toxicidad para la reproducción llevados a cabo en animales, los únicos efectos observados podrían considerarse de bajo o mínimo significado toxicológico y no conducir necesariamente a una clasificación. Estos incluyen, por ejemplo, pequeños cambios en los parámetros relativos al esperma o en la incidencia de defectos espontáneos en el feto, o en las proporciones de las variantes fetales comunes que son observadas al examinar el esqueleto, o en el peso del feto, o pequeñas diferencias en las evaluaciones del desarrollo postnatal.

3.7.2.3.4 Idealmente, los datos procedentes de estudios en animales deberían demostrar claramente que la toxicidad es específica de la reproducción, en ausencia de otros efectos tóxicos sistémicos. No obstante, si la toxicidad para el desarrollo se da conjuntamente con otros efectos tóxicos sobre la madre, la influencia potencial de los efectos adversos generalizados debería ser valorada en la medida de lo posible. A la hora de sopesar todos los datos, es aconsejable considerar primero los efectos adversos sobre el embrión o el feto, y luego, evaluar la toxicidad materna junto con cualquier otro factor que pudiera haber influido sobre estos efectos. Por lo general, no deberían descartarse automáticamente los efectos sobre el desarrollo observados a dosis tóxicas para la madre. Estos efectos sólo podrán descartarse, siguiendo el criterio del caso por caso, cuando se haya establecido o excluido la existencia de una relación causal.

3.7.2.3.5 Si se dispone de información apropiada es importante hacer todo lo posible para determinar si la toxicidad para el desarrollo es debida a un mecanismo específico transmitido por la madre o a un mecanismo inespecífico y secundario, como un estrés maternal o una perturbación de la homeostasis. Por lo general, la toxicidad materna no debería servir como pretexto para descartar los efectos observados en el embrión o el feto, a menos que fuera posible demostrar claramente que estos efectos son secundarios e inespecíficos. Esto se aplicaría especialmente al caso en que los efectos sobre los descendientes son importantes, por ejemplo la aparición de efectos irreversibles tales como las malformaciones estructurales. En algunas situaciones parece razonable asumir que la toxicidad para la reproducción es una consecuencia secundaria de la toxicidad materna y, por lo tanto, descartar los efectos sobre la reproducción; por ejemplo si la sustancia es tan tóxica que las madres quedan muy debilitadas y sufren de inanición grave, o son incapaces de alimentar a sus crías, o se encuentran postradas o moribundas.

3.7.2.4 *Toxicidad materna*

3.7.2.4.1 El desarrollo de los descendientes a lo largo de la gestación y durante las primeras etapas postnatales puede verse influido por la toxicidad materna, bien a través de mecanismos inespecíficos relacionados con el estrés y la perturbación de la homeostasis materna, o bien a través de mecanismos específicos transmitidos por la madre. Así, para interpretar los resultados con vistas a decidir una clasificación en la categoría de "efectos sobre el desarrollo" es importante considerar la posible influencia de la toxicidad materna. Esta cuestión es compleja debido a las incertidumbres que rodean la relación entre la toxicidad materna y sus consecuencias sobre el desarrollo. Habrá que recurrir a la opinión de un experto que sopese todos los datos disponibles para determinar el grado de influencia atribuido a la toxicidad materna cuando se interpreten los criterios de clasificación relacionados con los efectos sobre el desarrollo. A la hora de sopesar los datos con vistas a la clasificación, deberán considerarse en primer lugar, los efectos adversos observados sobre el embrión o el feto, y luego, la toxicidad materna junto con cualquier otro factor que pudiera haber influido sobre estos efectos.

3.7.2.4.2 En base a observaciones prácticas se piensa que la toxicidad materna puede, según sea su gravedad, influir en el desarrollo a través de mecanismos secundarios inespecíficos y producir efectos tales como una disminución del peso fetal, un retraso en la osificación y eventualmente, en algunas cepas de ciertas especies, reabsorciones y algunas malformaciones. Sin embargo el limitado número de estudios que han investigado la relación entre los efectos sobre el desarrollo y la toxicidad general para la madre no han conseguido demostrar una relación constante y reproducible a través de las diferentes especies. Los efectos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

sobre el desarrollo, incluso si suceden en presencia de toxicidad materna, se consideran signos de toxicidad para el desarrollo, a menos que pueda demostrarse inequívocamente, siguiendo el criterio del caso por caso, que estos efectos son una consecuencia secundaria de la toxicidad materna. En cualquier caso, debería considerarse la clasificación cuando se observan efectos tóxicos graves en los descendientes tales como malformaciones estructurales, letalidad del embrión o el feto, o importantes deficiencias funcionales postnatales.

3.7.2.4.3 No debería descartarse automáticamente la clasificación de aquellas sustancias que sólo presentan toxicidad para el desarrollo en asociación con la toxicidad materna, aunque se haya demostrado la existencia de un mecanismo específico transmitido por la madre. En tal caso, podría ser considerada más apropiada la clasificación en la Categoría 2 que en la Categoría 1. Sin embargo, cuando una sustancia es tan tóxica que produce la muerte de la madre o una inanición grave, o que las madres queden postradas e incapaces de alimentar a las crías, podría considerarse razonable asumir que la toxicidad para el desarrollo se produce aisladamente como una consecuencia secundaria de la toxicidad materna, pudiéndose descartar entonces los efectos sobre el desarrollo. La clasificación podría no ser necesaria si sólo se observan pequeños cambios en el desarrollo, tales como una pequeña reducción en el peso corporal de los fetos o de las crías, o un retraso en la osificación, asociados a la toxicidad materna.

3.7.2.4.4 Seguidamente se indican algunas de las observaciones utilizadas para evaluar la toxicidad materna. Los datos relativos a estos efectos, cuando se disponga de ellos, deberán ser evaluados a la luz de la significación estadística o biológica y de la relación dosis/respuesta.

a) Mortalidad materna: un incremento de la mortalidad de las madres tratadas respecto a la de las madres control debería considerarse como un signo de toxicidad materna, siempre que el incremento sea proporcional a la dosis y pueda atribuirse a la toxicidad de la sustancia objeto de ensayo. Una mortalidad materna superior al 10% se considera excesiva y los datos de toxicidad para el desarrollo, correspondientes a esos niveles de dosis, no deberían, normalmente, ser evaluados.

b) Índice de apareamiento (nº de animales con tapón vaginal o trazas de esperma/nº de animales apareados × 100)[1].

c) Índice de fertilidad (nº de animales con implantaciones/nº de apareamientos × 100)[2].

d) Duración de la gestación (si las hembras tienen la posibilidad de parir).

e) Peso corporal y cambios en el peso corporal: los cambios en el peso corporal materno y/o el ajuste (corrección) del peso corporal materno deberían ser tenidos en cuenta a la hora de evaluar la toxicidad materna, siempre que se disponga de esos datos. El cálculo del cambio de peso corporal materno medio ajustado (corregido), que equivale a la diferencia entre el peso corporal inicial y final, menos el peso del útero grávido (la suma de los pesos de los fetos), podría indicar si el efecto es materno o intrauterino. En los conejos, el aumento de peso corporal no se puede considerar un indicador útil de la toxicidad materna debido a las fluctuaciones de peso que presentan de forma natural a lo largo de la gestación.

f) Consumo de alimento y agua (si procede): la observación de una disminución significativa en el consumo medio de alimento o de agua en las madres tratadas, con respecto de las madres control, puede ser útil para evaluar la toxicidad materna, en particular cuando la sustancia se administra en la dieta o en el agua de bebida. Los cambios en el consumo de alimento o de agua deberían evaluarse conjuntamente con los pesos corporales maternos para determinar si los efectos observados reflejan una toxicidad materna o, simplemente, una inapetencia por la sustancia presente en el alimento o en el agua.

[1] *Se admite que este índice puede verse afectado también por el macho*.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

g) Evaluaciones clínicas (signos clínicos, marcadores, hematología y estudios de química clínica): para evaluar la toxicidad materna, puede ser útil observar si la incidencia de signos clínicos de toxicidad importante en las madres tratadas se incrementa con respecto a la de las madres control. Si esta observación está destinada a servir de base para evaluar la toxicidad materna, deberían indicarse en el estudio los tipos, la incidencia, el grado y la duración de los signos clínicos. Entre los ejemplos de signos clínicos, inequívocos de toxicidad materna, figuran: el coma, la postración, la hiperactividad, la pérdida de los reflejos de recuperación, la ataxia, o la dificultad al respirar.

h) Datos post-mortem: Una mayor incidencia y/o gravedad de las observaciones post-mortem podría ser indicativa de toxicidad materna. Las observaciones post-mortem incluyen los resultados de exámenes patológicos macroscópicos o microscópicos o datos sobre el peso de los órganos, tales como el peso absoluto o los pesos relativos al peso corporal o al peso del cerebro. La existencia de un efecto histopatológico adverso en un órgano, revelada por los exámenes post-mortem, sirve de apoyo para considerar como toxicidad materna la observación de un cambio significativo en el peso medio de dicho órgano en las madres tratadas con respecto a las madres control.

3.7.2.5 ***Datos procedentes de estudios en animales y de otros experimentos***

3.7.2.5.1 Se dispone de varios métodos de ensayo internacionalmente aceptados. Entre ellos se incluyen los que sirven para determinar la toxicidad para el desarrollo (por ejemplo, la Línea Directriz 414 de la OCDE y la Línea Directriz S5A de la ICH, 1993), la toxicidad peri y post-natal (por ejemplo, la Línea Directriz S5B de la ICH - Conferencia internacional sobre la armonización de las normas técnicas aplicables a la homologación de los productos farmacéuticos destinados al hombre- 1995) y la toxicidad sobre una o dos generaciones (por ejemplo, las Líneas Directrices 415 y 416 de la OCDE).

3.7.2.5.2 Los resultados de los ensayos de detección (por ejemplo, la Línea Directriz 421 de la OCDE – Ensayo de detección de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, y la Línea Directriz 422 de la OCDE – Estudio combinado de toxicidad por dosis repetidas y de detección de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo) pueden también ser utilizados para justificar la clasificación, aunque se admite que esta información es menos fiable que la obtenida a través de estudios completos.

3.7.2.5.3 Los efectos o cambios adversos observados en los estudios de toxicidad con dosis repetidas a corto o largo plazo, que se consideran perjudiciales para la función reproductiva y se producen en ausencia de una toxicidad generalizada importante, pueden servir como base para la clasificación, por ejemplo los cambios histopatológicos que afectan a las gónadas.

3.7.2.5.4 La información procedente de ensayos *in vitro* o de ensayos realizados en animales no mamíferos, y los datos de sustancias análogas, sobre la base de la relación estructura-actividad, deberían tenerse en cuenta para la clasificación. En todos los casos de esta naturaleza, deberá recurrirse a la opinión de un experto para valorar la relevancia de los datos. La clasificación no puede, en ningún caso, basarse en datos inadecuados.

3.7.2.5.5 Es preferible que los estudios en animales se lleven a cabo utilizando vías de administración apropiadas que guarden relación con las posibles vías de exposición humana. No obstante, aunque en la práctica, los estudios de toxicidad para la reproducción suelen ser orales, normalmente se consideran apropiados para evaluar las propiedades peligrosas de la sustancia relacionadas con la toxicidad para la reproducción. Sin embargo, si puede demostrarse concluyentemente que el mecanismo o modo de acción claramente identificado no es relevante para el hombre, o si las diferencias toxicocinéticas son tan pronunciadas que permiten asegurar que la propiedad tóxica no se manifestará a nivel humano, entonces una sustancia que produzca un efecto adverso sobre la reproducción en animales no debería clasificarse.

3.7.2.5.6 Cuando en los estudios se utilizan vías de administración tales como la inyección intravenosa o intraperitoneal, podría ocurrir que los órganos reproductores estuvieran expuestos a niveles de sustancia sensiblemente elevados, no ajustados a la realidad, o que se produjeran lesiones locales en esos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

órganos, por ejemplo por irritación. Por ello, los resultados de estos estudios tienen que interpretarse con suma cautela y por sí mismos no deberían, normalmente, servir de base para la clasificación.

3.7.2.5.7 Existe un acuerdo general sobre el concepto de dosis límite, por encima de la cual la aparición de un efecto adverso podría considerarse como que queda fuera de los criterios utilizados en la clasificación. Sin embargo, en el grupo de trabajo de la OCDE no hubo acuerdo respecto a la inclusión en los criterios de clasificación de una dosis límite específica. Algunas líneas directrices establecen una dosis límite específica, otras mencionan que podrían ser necesarias dosis más elevadas si se prevé una exposición humana tan alta que el margen de exposición adecuado no pueda ser alcanzado. Por otro lado, debido a las diferencias toxicocinéticas entre las especies, establecer una dosis límite específica puede no ser adecuado en situaciones en las que el hombre es más sensible que el modelo animal.

3.7.2.5.8 En principio, los efectos adversos sobre la reproducción, observados solamente a dosis muy elevadas en estudios con animales (por ejemplo, las dosis que producen postración, inapetencia grave, mortalidad excesiva), no conducirían normalmente a una clasificación, a menos que se disponga de otra información (por ejemplo, estudios toxicocinéticos que indiquen que las personas pueden ser más sensibles que los animales) que sugiera que la clasificación es apropiada. Para más orientación, puede consultarse la sección sobre toxicidad materna.

3.7.2.5.9 No obstante, la especificación de la "dosis límite" real dependerá del método de ensayo que se haya utilizado para obtener los resultados; por ejemplo, en la Línea Directriz de la OCDE para estudios de toxicidad por dosis repetidas administradas por vía oral, la dosis máxima de 1000 mg/kg ha sido recomendada como la dosis límite, a menos que la respuesta humana esperada indique la necesidad de utilizar una dosis más elevada.

3.7.2.5.10 Será necesario continuar con las discusiones acerca de la inclusión en los criterios de clasificación de una dosis específica como dosis límite.

3.7.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.7.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de ensayos realizados con cada uno de sus componentes, utilizándose valores de corte/límites de concentración para esos componentes. Siguiendo el criterio del "caso por caso", esta clasificación podrá modificarse si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto. En estos casos, los resultados de los ensayos sobre reproducción llevados a cabo con la mezcla se considerarán concluyentes siempre que se tenga en cuenta la dosis utilizada y otros factores tales como la duración, las observaciones y el análisis (por ejemplo, análisis estadísticos y sensibilidad del ensayo). Toda la documentación que justifique la clasificación deberá conservarse con el fin de poder facilitarla a aquellos que la soliciten para hacer una revisión.

3.7.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.7.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su toxicidad para la reproducción pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera, se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.7.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente del que no se espera que afecte a la toxicidad para la reproducción de otros componentes, entonces la nueva mezcla diluida se considerará, a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.3.2.3 *Variación entre lotes*

El potencial de toxicidad para la reproducción de un lote de producción sometido a ensayo de una mezcla puede considerarse equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios en la composición que puedan modificar toxicidades potencial de toxicidad para la reproducción del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra, será necesaria una nueva clasificación.

3.7.3.2.4 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B, tóxico para la reproducción, es la misma en las dos mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se dispone de datos sobre la toxicidad de A y C que demuestran que son esencialmente similares, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad para la reproducción de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.7.3.3 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

3.7.3.3.1 La mezcla se clasificará como tóxica para la reproducción cuando al menos un componente haya sido clasificado como tóxico para la reproducción Categoría 1 o Categoría 2 y esté presente en una concentración igual o superior a la del valor de corte/límite de concentración indicado en la tabla 3.7.1 para las Categorías 1 y 2, respectivamente.

3.7.3.3.2 La mezcla se clasificará en la categoría de efectos sobre o a través de la lactancia cuando al menos un ingrediente se haya clasificado en esa categoría con un contenido superior o igual al valor de corte/límite de concentración apropiado que se indica en la tabla 3.7.1 para la categoría adicional de efectos sobre o a través de la lactancia.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.7.1: Valores de corte/límites de concentración de ingredientes de una mezcla clasificada cómo tóxica para la reproducción o con efectos sobre o a través de la lactancia que determinan la clasificación de la mezcla[a]

Componente clasificado como:	Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de una mezcla como:			
	Tóxica para la reproducción, Categoría 1		Tóxica para la reproducción, Categoría 2	Con efectos sobre o a través de la lactancia (categoría adicional)
	Categoría 1A	Categoría 1B		
Tóxico para la reproducción, Categoría 1A	≥ 0,1% (nota 1) ≥ 0,3% (nota 2)	--	--	--
Tóxico para la reproducción, Categoría 1B	--	≥ 0,1% (nota 1) ≥ 0,3% (nota 2)	--	--
Tóxico para la reproducción, Categoría 2	--	--	≥ 0,1% (nota 3) ≥ 3,0% (nota 4)	--
Con efectos sobre o a través de la lactancia (categoría adicional)	--	--	--	≥ 0,1% (nota 1) ≥ 0,3% (nota 2)

[a] *Este sistema de clasificación supone un compromiso entre las diferentes prácticas de comunicación de peligro de los sistemas existentes. Se espera que el número de mezclas afectadas sea pequeño; las diferencias se limitarán a las advertencias en la etiqueta y la situación evolucionará con el tiempo hacia un enfoque más armonizado.*

***NOTA 1**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico para la reproducción Categoría 1 o en la categoría adicional por sus efectos sobre o a través de la lactancia en una concentración comprendida entre 0,1% y 0,3%, todas las autoridades reguladoras deberán requerir que figure la información en la ficha de datos de seguridad del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por incluir dicha advertencia en la etiqueta mientras que otras no la requerirán.*

***NOTA 2**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico para la reproducción Categoría 1 o en la categoría adicional por sus efectos sobre o a través de la lactancia en una concentración ≥ 0,3%, generalmente se requerirá tanto la ficha de datos de seguridad del producto como la etiqueta.*

***NOTA 3**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico para la reproducción Categoría 2 en una concentración comprendida entre 0,1% y 3,0%, todas las autoridades reguladoras deberán requerir que figure la información en la ficha de datos de seguridad del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por incluir dicha advertencia en la etiqueta mientras que otras no la requerirán.*

***NOTA 4**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico para la reproducción Categoría 2 en una concentración ≥ 3,0%, generalmente se requerirá la ficha de datos de seguridad del producto y también que aparezca una advertencia en la etiqueta.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.4 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El Anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El Anexo 3 presenta ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 3.7.2: Elementos que deben figurar en la etiqueta de las sustancias tóxicas para la reproducción

	Categoría 1 (1A, 1B)	**Categoría 2**	**Categoría adicional para los efectos sobre o a través de la lactancia**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	*Sin palabra de advertencia*
Indicación de peligro	Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto (indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto (indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Puede ser nocivo para los lactantes

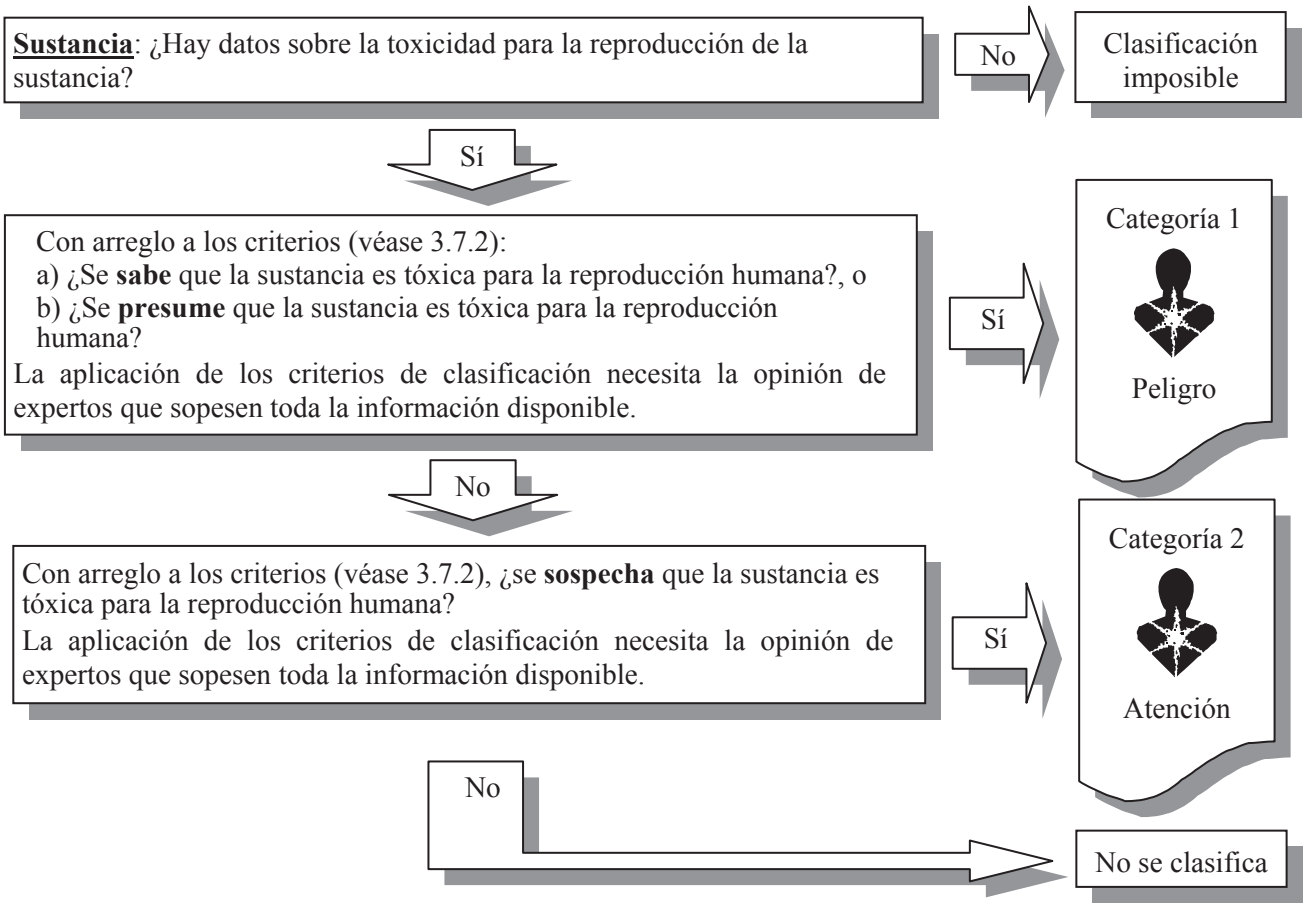
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.5 Procedimiento de decisión para la clasificación

3.7.5.1 *Procedimiento de decisión para las sustancias y mezclas tóxicas para la reproducción*

El procedimiento de decisión siguiente no forma parte del sistema de clasificación armonizado pero figura aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de este procedimiento de decisión.

3.7.5.1.1 *Procedimiento de decisión 3.7.1 para las sustancias*



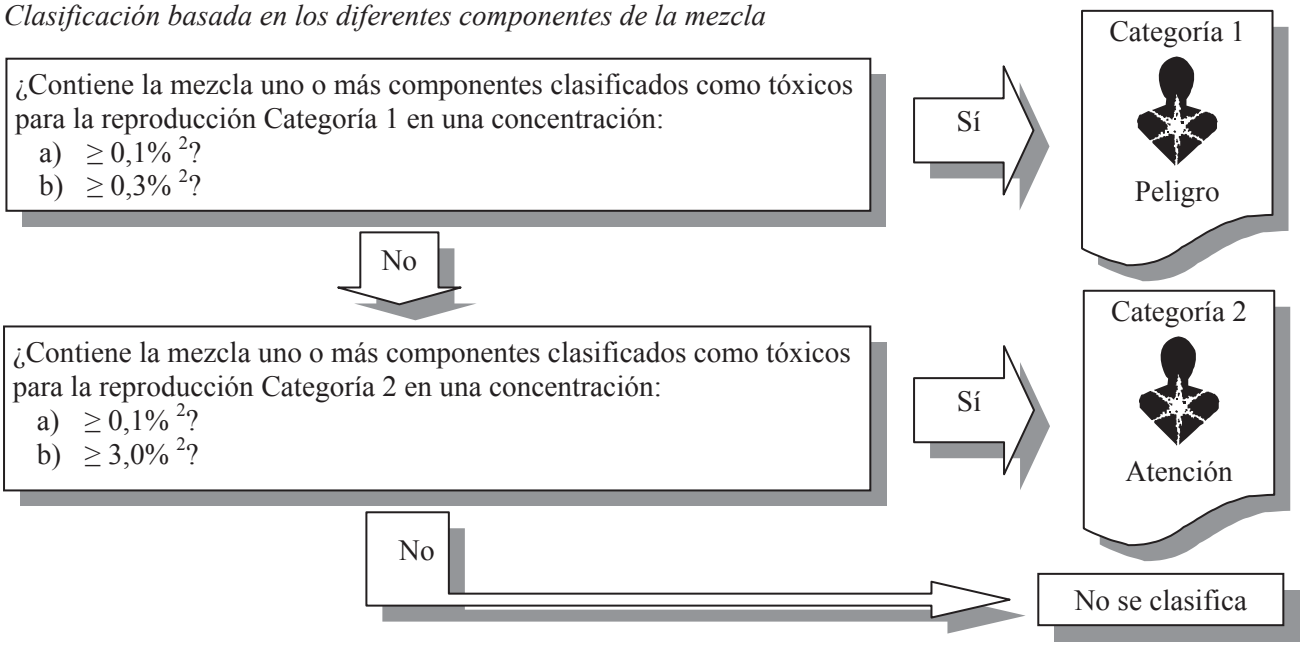
(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

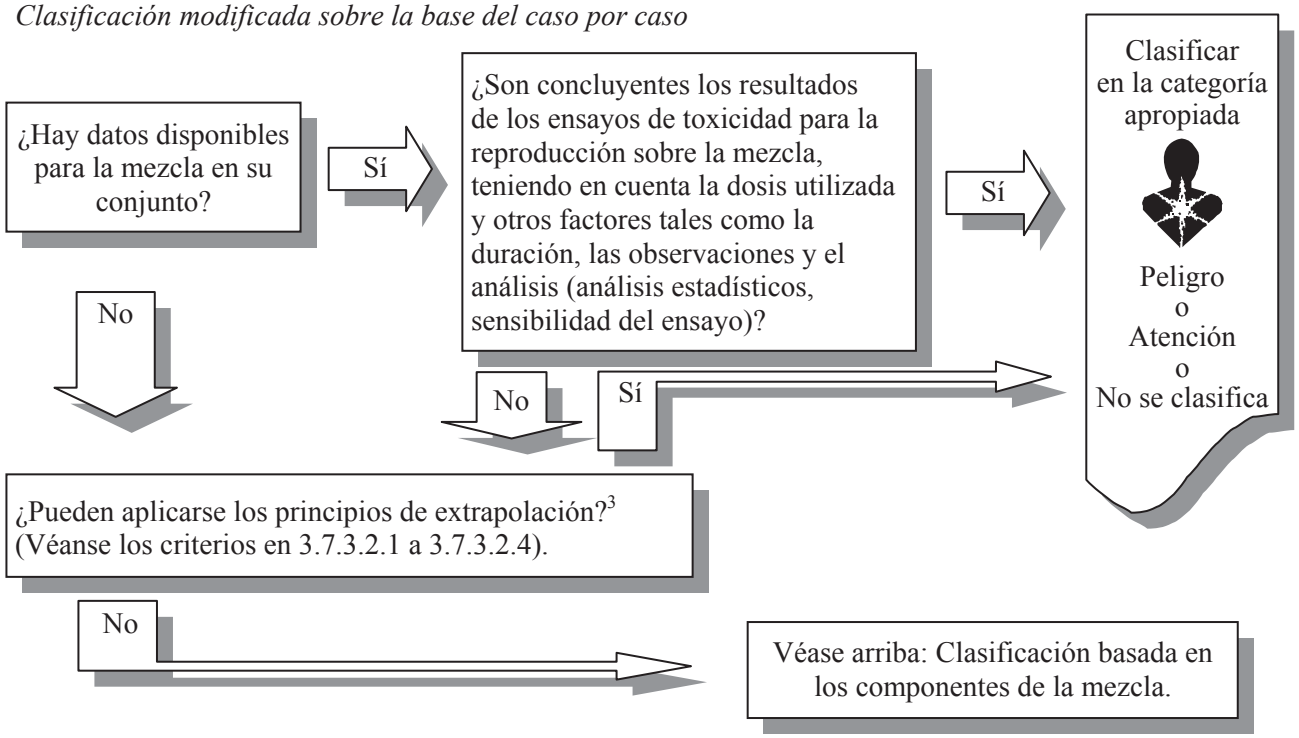
3.7.5.1.2 *Procedimiento de decisión 3.7.2 para mezclas*

Mezclas: La clasificación de las mezclas se basará en los datos disponibles de los ensayos para los **diferentes componentes,** utilizándose valores de corte/límites de concentración para esos componentes. Esta clasificación **podrá modificarse "caso por caso",** si se dispone de datos experimentales para la mezcla en su conjunto o si se aplican los principios de extrapolación. Véase a continuación una clasificación modificada sobre la base del caso por caso. Para más detalles, veánse los criterios en 3.7.3.1, 3.7.3.2 y 3.7.3.3.

Clasificación basada en los diferentes componentes de la mezcla



Clasificación modificada sobre la base del caso por caso



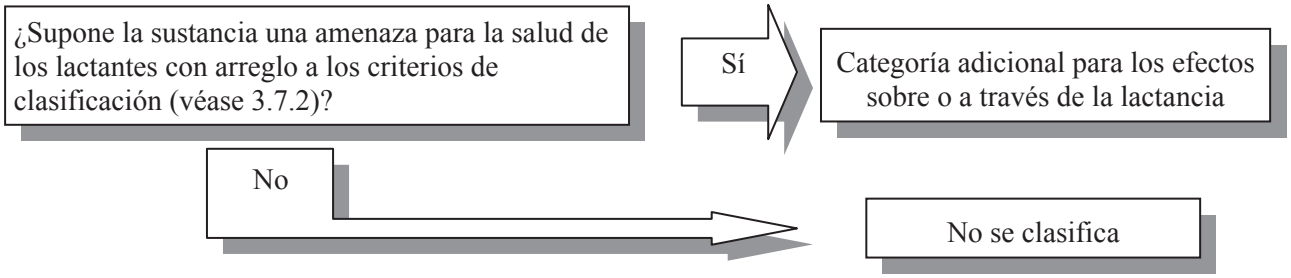
[2] *Para límites específicos de concentración, véase 1.3.3.2 "Usos de valores umbral/límites de concentración" en el capítulo 1.3 y la tabla 3.7.1 del presente capítulo.*

[3] *Si se utilizan datos de otra mezcla en la aplicación de los principios de extrapolación, los datos de esa mezcla deberán ser concluyentes con arreglo a lo que se indica en 3.7.3.2.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.7.5.2 *Procedimiento de decisión para los efectos sobre o a través de la lactancia*

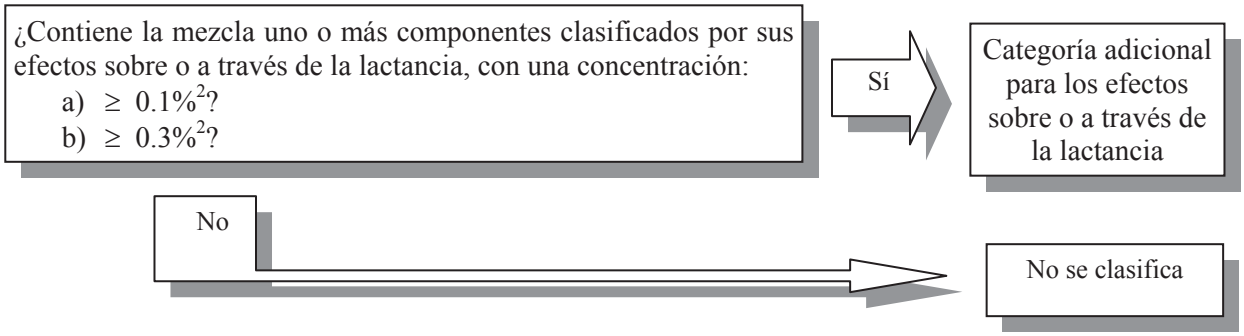
3.7.5.2.1 *Procedimiento de decisión 3.7.3 para las sustancias*



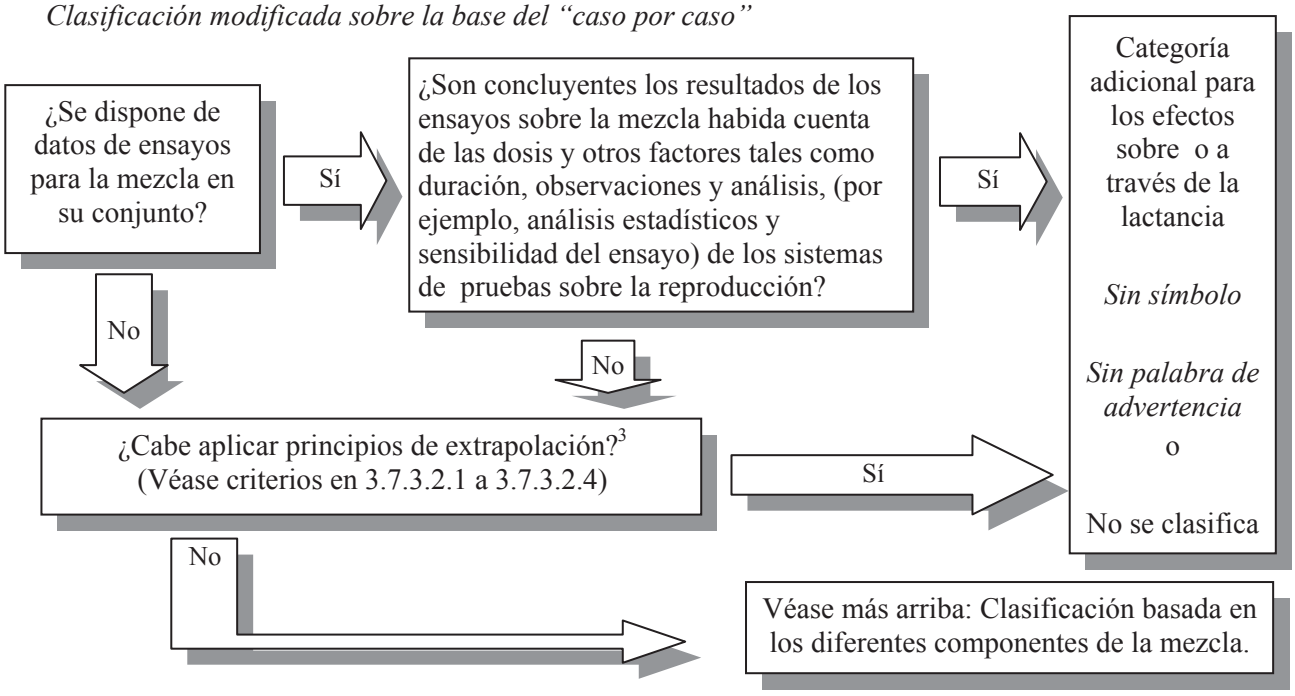
3.7.5.2.2 *Procedimiento de decisión 3.7.4 para mezclas*

Mezclas: La clasificación de las mezclas se basa en los datos disponibles de los ensayos para los **diferentes componentes** de la mezcla, usando valores de corte/límites de concentración de esos componentes. La clasificación podrá **modificarse caso por caso** con arreglo a los datos disponibles de los ensayos para la mezcla en su conjunto o mediante principios de extrapolación. Para más detalles, véanse los criterios en 3.7.3.1, 3.7.3.2 y 3.7.3.3).

Clasificación basada en los diferentes componentes de la mezcla



Clasificación modificada sobre la base del "caso por caso"



[2] *Para límites específicos de concentración, véase 1.3.3.2 "Usos de valores umbral/límites de concentración" en el capítulo 1.3 y la tabla 3.7.1 del presente capítulo.*

[3] *Si se utilizan datos de otra mezcla en la aplicación de los principios de extrapolación, los datos de esa mezcla deberán ser concluyentes con arreglo a lo que se indica en 3.7.3.2.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.8

TOXICIDAD ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIÓN ÚNICA)

3.8.1 Definiciones y consideraciones generales

3.8.1.1 El propósito de este capítulo es ofrecer un sistema de clasificación de las sustancias y mezclas que producen toxicidad no letal y específica de órganos diana, tras una exposición única. Dicho sistema incluye todos los efectos sobre la salud que pueden provocar alteraciones funcionales, ya sean reversibles o irreversibles, inmediatas o retardadas que no hayan sido tratados específicamente en los capítulos 3.1 a 3.7 y 3.10 (véase también 3.8.1.6).

3.8.1.2 La clasificación se aplica a las sustancias o mezclas que producen toxicidad específica de órganos diana y que, por lo tanto, pueden tener efectos adversos para la salud de las personas que se expongan a ellas.

3.8.1.3 La clasificación depende de la disponibilidad de datos fiables que muestren que una única exposición a la sustancia o mezcla produce un efecto tóxico constante e identificable en humanos o, en el caso de animales de experimentación, cambios toxicológicamente significativos que afecten al funcionamiento o a la morfología de un tejido u órgano, o que provoquen graves alteraciones en la bioquímica o la hematología del organismo, y que esas alteraciones sean relevantes para la salud humana. Se admite que los datos en humanos serán la principal fuente de evidencia para esta categoría de peligro.

3.8.1.4 En la evaluación deberían tenerse en cuenta no sólo los cambios significativos en un único órgano o sistema biológico sino también los cambios generalizados de carácter menos grave en varios órganos.

3.8.1.5 La toxicidad específica de órganos diana podrá producirse por cualquier vía que sea relevante en humanos, es decir, oral, cutánea o inhalatoria, principalmente.

3.8.1.6 La toxicidad específica de órganos diana tras una exposición repetida se clasificará en el SGA tal como se describe en el capítulo 3.9 (Toxicidad específica de órganos diana – Exposición repetida) y, queda excluida, por tanto, del presente capítulo. Otros efectos tóxicos específicos que se indican a continuación se evalúan por separado en el SGA y por consiguiente no figuran aquí:

a) toxicidad aguda (Capítulo 3.1);

b) corrosión/irritación cutánea (Capítulo 3.2);

c) lesiones oculares graves/irritación ocular (Capítulo 3.3);

d) sensibilización respiratoria o cutánea (Capítulo 3.4);

e) mutagenicidad en células germinales (Capítulo 3.5);

f) carcinogenicidad (Capítulo 3.6);

g) toxicidad para la reproducción (Capítulo 3.7); y

h) peligro por aspiración (Capítulo 3.10).

3.8.1.7 Los criterios de clasificación utilizados en el presente capítulo se organizan en tres grupos: criterios para las sustancias de las Categorías 1 y 2 (véase 3.8.2.1), criterios para las sustancias de la Categoría 3 (véase 3.8.2.2) y criterios para las mezclas (véase 3.8.3). Véase también la Figura 3.8.1.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.8.2.1 *Sustancias de las Categorías 1 y 2*

3.8.2.1.1 Las sustancias se clasificarán según sus efectos sean inmediatos o retardados, sobre la base del juicio de un experto que analizará y sopesará todos los datos disponibles y que tendrá en cuenta, además, los valores indicativos recomendados (ver 3.8.2.1.9). A continuación, las sustancias se clasificarán en la Categoría 1 o 2 en función de la naturaleza y gravedad del o de los efectos observados (véase la figura 3.8.1).

Figura 3.8.1: Categorías de peligro para la toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única

CATEGORÍA 1: Sustancias que producen toxicidad significativa en seres humanos o de las que, en base a estudios en animales de experimentación, se puede esperar que produzcan una toxicidad significativa en humanos tras una exposición única

La clasificación de una sustancia en la Categoría 1 se basará en:

a) Datos fiables y de buena calidad obtenidos mediante el estudio de casos en humanos o a partir de estudios epidemiológicos; o

b) Estudios apropiados con animales de experimentación donde los efectos tóxicos significativos y/o graves que pueden considerarse relevantes para los humanos, se observaron a concentraciones de exposición generalmente bajas. Más adelante se dan valores indicativos de dosis/concentración que ayudan a sopesar los datos (véase 3.8.2.1.9).

CATEGORÍA 2: Sustancias de las que, en base a estudios en animales de experimentación, se puede esperar que sean nocivas para la salud humana tras una exposición única

La clasificación de una sustancia en la Categoría 2 se basará en estudios apropiados con animales de experimentación donde los efectos tóxicos significativos y/o graves que pueden considerarse relevantes para los humanos, se observaron a concentraciones de exposición generalmente moderadas. Más adelante se dan valores indicativos de dosis/concentración que facilitan la clasificación (véase 3.8.2.9).

En casos excepcionales, también podrá clasificarse una sustancia en la Categoría 2 sobre la base de datos en humanos (véase 3.8.2.1.9).

CATEGORÍA 3: Efectos transitorios en los órganos diana

Hay ciertos efectos en los órganos diana para los cuales la sustancia/mezcla que los porduce no cumple los criterios para ser clasificada en las Categorías 1 o 2 indicadas anteriormente. Son efectos que provocan alteraciones funcionales en humanos durante un corto periodo de tiempo tras la exposición, y revierten en un plazo razonable sin dejar secuelas estructurales o funcionales apreciables. Esta categoría sólo comprende los efectos narcóticos y la irritación de las vías respiratorias. Las sustancias/mezclas podrán clasificarse especificamente por esos efectos tal como se indica en 3.8.2.2.

NOTA: *Para estas categorías, puede identificarse el órgano o sistema diana específico que se haya visto principalmente afectado por la sustancia clasificada, o bien ésta puede identificarse como un tóxico general. Debería determinarse cuál es el principal órgano o sistema (órgano diana) de la toxicidad y clasificar las sustancias en función del mismo, por ejemplo: hepatotóxicas, neurotóxicas, etc. Convendrá evaluar cuidadosamente los datos y, siempre que sea posible, no incluir efectos secundarios, ya que, por ejemplo, un hepatotóxico puede producir efectos secundarios en los sistemas nervioso o gastrointestinal.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.2.1.2 Debería identificarse la vía de exposición más relevante por la que la sustancia clasificada produce los daños.

3.8.2.1.3 La clasificación se basará en el juicio de los expertos que analizarán y sopesarán todos los datos disponibles, teniendo en cuenta las indicaciones que figuran a continuación.

3.8.2.1.4 Los datos disponibles sobre incidentes en humanos, estudios epidemiológicos y otros estudios efectuados con animales de experimentación, debidamente sopesados, se utilizarán para determinar si los efectos de toxicidad específica de órganos diana son objeto de clasificación.

3.8.2.1.5 La información requerida para evaluar la toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única se obtendrá a partir de datos en humanos, por ejemplo tras una exposición en el hogar, en el lugar de trabajo o a través del medio ambiente, o de estudios realizados con animales de experimentación. Los estudios estándar en ratas y ratones que proporcionan esta información son estudios de toxicidad aguda que pueden incluir tanto observaciones clínicas como exámenes macroscópicos y microscópicos detallados que permiten identificar los efectos tóxicos sobre los tejidos u órganos diana. Los resultados de los estudios de toxicidad aguda realizados en otras especies también pueden proporcionar información relevante.

3.8.2.1.6 En casos excepcionales y basándose en el juicio de los expertos, podría considerarse apropiado incluir en la Categoría 2 ciertas sustancias para las que existen datos de toxicidad específica de órganos diana en humanos: a) cuando los datos en humanos no sean lo suficientemente convincentes como para justificar la clasificación en la Categoría 1, y/o b) basándose en la naturaleza y gravedad de los efectos. Los niveles de dosis/concentración en humanos no deberían tenerse en cuenta para la clasificación, y toda la información disponible de estudios en animales tendría que ser consecuente con la clasificación en la Categoría 2. En otras palabras, si también se dispone de datos de estudios con animales que justifiquen la clasificación de la sustancia en la Categoría 1, la sustancia debería clasificarse en la Categoría 1.

3.8.2.1.7 *Efectos que deben tenerse en cuenta para la clasificación en las Categorías 1 y 2*

3.8.2.1.7.1 Los datos fiables que asocien una única exposición a la sustancia con un efecto tóxico constante e identificable justificarán la clasificación.

3.8.2.1.7.2 Se admite que los datos procedentes de experiencias o incidentes en humanos se limitan generalmente a informes de consecuencias adversas para la salud, en los que, a menudo, existen incertidumbres sobre las condiciones de exposición, por lo que dicha información podría no proporcionar la precisión científica que se obtiene en los estudios bien hechos con animales de experimentación.

3.8.2.1.7.3 Los datos obtenidos a partir de estudios apropiados en animales pueden proporcionar muchos más detalles, gracias a las observaciones clínicas, y los exámenes patológicos, macroscópicos y microscópicos que, a menudo, revelan peligros que quizá no supongan una amenaza para la vida pero que ponen de manifiesto la existencia de alteraciones funcionales. En consecuencia, toda la información disponible y pertinente para la salud humana deberá tenerse en cuenta en el proceso de clasificación. A continuación, se dan ejemplos de efectos tóxicos relevantes para los humanos y/o los animales:

a) La morbilidad resultante de una exposición única;

b) Los cambios funcionales significativos que no puedan ser considerados como transitorios, en el sistema respiratorio, en el sistema nervioso central o periférico, o en otros órganos o sistemas, incluyendo los signos de depresión del sistema nervioso central y los efectos sobre ciertos órganos de los sentidos (por ejemplo, la vista, oído y el olfato);

c) Todo cambio adverso constante y significativo en la bioquímica clínica, la hematología o el análisis de orina;

d) Las lesiones graves en los órganos observadas en la autopsia y/o detectadas o confirmadas posteriormente en el examen microscópico;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

e) La necrosis multifocal o difusa, y la fibrosis o formación de granulomas en órganos vitales con capacidad regenerativa;

f) Los cambios morfológicos que, aunque sean potencialmente reversibles, indican claramente disfunciones marcadas de los órganos;

g) Los signos que ponen de manifiesto una mortalidad celular apreciable (incluyendo la degeneración celular y la disminución del número de células) en órganos vitales incapaces de regenerarse.

3.8.2.1.8 *Efectos que no deben tenerse en cuenta para la clasificación en las Categorías 1 y 2*

Se admite que pueden observarse efectos que no justifican la clasificación. A continuación, se señalan algunos de esos efectos en humanos y/o animales:

a) Las observaciones clínicas o pequeñas variaciones en el peso corporal, el consumo de alimento o de agua, que pueden tener cierta importancia toxicológica pero que, por sí mismos, no indican una toxicidad "significativa";

b) Las pequeñas alteraciones en la bioquímica clínica, la hematología o el análisis de orina y/o efectos transitorios, cuando tales alteraciones o efectos tengan una importancia toxicológica dudosa o mínima;

c) Los cambios en el peso de los órganos, sin signos de disfunciones orgánicas;

d) Las respuestas de adaptación que no se consideren toxicológicamente relevantes;

e) Los mecanismos de toxicidad inducidos por la sustancia pero específicos de especie, es decir, en los que se demuestre con una certeza razonable que no son relevantes para la salud humana;

3.8.2.1.9 *Valores indicativos para facilitar la clasificación en las Categorías 1 y 2 basados en resultados obtenidos a partir de estudios en animales de experimentación*

3.8.2.1.9.1 Con el fin de facilitar la toma de decisión sobre si una sustancia debería clasificarse o no y en qué categoría (1 o 2), se dan "valores indicativos" de la dosis/concentración para ambas de forma que puedan compararse con los valores reales de la dosis/concentración que hayan producido un efecto significativo sobre la salud. El argumento principal para proponer esos valores indicativos es que todos los productos químicos son potencialmente tóxicos y tiene que haber una dosis/concentración razonable por encima de la cual se observe un efecto tóxico.

3.8.2.1.9.2 Así, en estudios con animales cuando se observan efectos tóxicos significativos que pudieran sugerir una clasificación, la comparación de la dosis/concentración a la cual se observaron esos efectos con los valores indicativos propuestos, puede proporcionar información útil sobre la necesidad de clasificar la sustancia (ya que los efectos tóxicos son una consecuencia de la propiedad o propiedades peligrosas y también de la dosis o concentración).

3.8.2.1.9.3 Los intervalos de valores indicativos propuestos para una exposición única que haya producido un efecto tóxico no letal significativo se aplican a los ensayos de toxicidad aguda, tal como se indica en la tabla 3.8.1.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.8.1: Intervalos de valores indicativos para exposiciones únicas[a]

Vía de exposición		Intervalos de valores indicativos		
	Unidades	**Categoría 1**	**Categoría 2**	**Categoría 3**
Oral (ratas)	mg/kg de peso corporal	C ≤ 300	2000 ≥ C > 300	No se aplican valores indicativos[b]
cutánea (ratas o conejos)	mg/kg de peso corporal	C ≤ 1000	2000 ≥ C > 1000	
Inhalación de un gas (ratas)	ppmV/4h	C ≤ 2500	20000 ≥ C > 2500	
Inhalación de vapor (ratas)	mg/l/4h	C ≤ 10	20 ≥ C > 10	
Inhalación de polvo/niebla/humo (ratas)	mg/l/4h	C ≤ 1,0	5,0 ≥ C > 1,0	

[a] *Los valores e intervalos que figuran en la tabla 3.8.1 son sólo orientativos y deberán tenerse en cuenta a la hora de sopesar los datos para facilitar la clasificación. No se proponen como valores estrictos de demarcación.*

[b] *No se da ningún valor orientativo porque los datos en humanos constituyen la base fundamental de esta clasificación. No obstante, las observaciones procedentes de estudios en animales podrán ser incluidas y utilizadas a la hora de evaluar el peso de todos los datos.*

3.8.2.1.9.4 Es posible que el perfil específico de toxicidad de una sustancia se manifieste a una dosis/concentración inferior al valor orientativo, por ejemplo < 2000 mg/kg de peso corporal por vía oral y, sin embargo, se decida no clasificarla al tener en cuenta la naturaleza del efecto. En el caso contrario cuando el perfil específico de toxicidad de una sustancia, en estudios realizados en animales, se manifieste a valores superiores a los indicativos, por ejemplo ≥ 2000 mg/kg de peso corporal por vía oral, pero exista información complementaria procedente de otras fuentes, tales como otros estudios de dosis única o de casos en humanos, que sobre la base del peso de los datos respalden la clasificación, lo más prudente será clasificar la sustancia.

3.8.2.1.10 *Otras consideraciones*

3.8.2.1.10.1 Cuando la caracterización de una sustancia se base únicamente en datos obtenidos a partir de estudios en animales (lo que es habitual en sustancias nuevas, aunque también ocurra en muchas sustancias existentes), el proceso de clasificación deberá hacer referencia a los valores indicativos de dosis/concentración como uno de los elementos a tener en cuenta al evaluar el peso de todos los datos.

3.8.2.1.10.2 Cuando se disponga de datos fiables en humanos, que muestren que un efecto tóxico específico de órganos diana y que puede atribuirse inequívocamente a una única exposición a una sustancia, ésta puede clasificarse. Los datos positivos en humanos, con independencia de la dosis probable, prevalecen sobre los datos en animales. Así, si una sustancia no se clasifica porque se haya considerado que su toxicidad específica de órganos diana no es relevante o significativa para los humanos y con posterioridad aparecen datos que muestren un efecto tóxico específico de órganos diana en humanos, la sustancia deberá clasificarse.

3.8.2.1.10.3 Una sustancia cuya toxicidad específica de órganos diana no se haya probado podrá clasificarse, en ciertos casos y cuando resulte apropiado, por extrapolación, a juicio de un experto, a partir de un análogo estructural que haya sido clasificado previamente, siempre que exista una relación estructura-actividad validada y se den otros factores importantes, tales como la formación de metabolitos comunes significativos.

3.8.2.1.10.4 Se entiende que algunos sistemas reglamentarios puedan utilizar la concentración de vapor saturada como elemento adicional para proteger de manera específica la salud y la seguridad.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.2.2 ***Sustancias de la Categoría 3***

3.8.2.2.1 Los criterios para clasificar la irritación de las vías respiratorias como Categoría 3 son:

(a) Efectos irritantes sobre el sistema respiratorio (caracterizados por enrojecimiento local, edema, prurito y/o dolor) que alteran su funcionamiento y van acompañados de síntomas tales como tos, dolor, ahogo y dificultades respiratorias. Se entiende que esta evaluación se basa principalmente en datos procedentes de humanos;

(b) En los humanos, las observaciones subjetivas podrían verse apoyadas por mediciones objetivas que muestren claramente una irritación de las vías respiratorias (por ejemplo, reacciones electrofisiológicas, biomarcadores de inflamación en líquidos de lavado nasal o broncoalveolar);

(c) Los síntomas observados en humanos deberían ser también representativos de los que se podrían manifestarse en la población expuesta, y no constituir una respuesta o reacción idiosincrásica aislada desencadenada sólo en personas con vías respiratorias hipersensibles. Deberían excluirse los informes ambiguos que se refieran simplemente a "irritación", ya que este término se usa comúnmente para describir una amplia gama de sensaciones que quedan fuera de este criterio de clasificación como olor, sabor desagradable, picor y sequedad;

(d) Actualmente no existen ensayos validados en animales que estudien específicamente la irritación de las vías respiratorias, aunque se puede obtener información útil de los ensayos de toxicidad por inhalación tras una exposición única o repetida. Por ejemplo, los estudios en animales pueden aportar datos útiles sobre signos clínicos de toxicidad (disnea, rinitis, etc) e histopatología (por ejemplo, hiperemia, edema, inflamación mínima, engrosamiento de la capa mucosa) reversibles y susceptibles de reflejar los síntomas clínicos característicos descritos antes. La información derivada de los estudios en animales podrá utilizarse como elemento a tener en cuenta en la evaluación del peso de todos los datos;

(e) Esta clasificación especial sólo se utilizaría cuando no se observen efectos más graves en otros órganos o sistemas, en particular en el sistema respiratorio.

3.8.2.2.2 *Criterios para los efectos narcóticos*

Los criterios para clasificar los efectos narcóticos de la Categoría 3 son:

(a) Depresión del sistema nervioso central que incluye efectos narcóticos en los humanos tales como somnolencia, narcosis, disminución de la conciencia, pérdida de reflejos, falta de coordinación y vértigo. Estos efectos también pueden manifestarse en forma de cefaleas intensas o náuseas con merma de la capacidad mental, mareos, irritabilidad, fatiga, problemas de memoria, déficit de la percepción y la coordinación, tiempo de reacción, o somnolencia;

(b) Los efectos narcóticos observados en los estudios con animales pueden incluir letargo, pérdida de reflejos combinados de coordinación, narcosis y ataxia. Cuando estos efectos no sean transitorios, deberán considerarse para su clasificación en la Categoría 1 o 2.

3.8.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.8.3.1 Las mezclas se clasifican utilizando los mismos criterios que se aplican a las sustancias o también como se describe a continuación. Al igual que las sustancias, las mezclas podrán clasificarse por su toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única o repetida o ambas.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.3.2 ***Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas***

Cuando para una mezcla se disponga de datos fiables y de buena calidad procedentes de experiencias en humanos o de estudios apropiados en animales, la mezcla podrá clasificarse de acuerdo con los criterios descritos para las sustancias, mediante una evaluación que sopese todos los datos. Deberá tenerse cuidado al evaluar los datos de las mezclas de forma que la dosis, la duración, la observación o el análisis no hagan que los resultados sean poco concluyentes.

3.8.3.3 ***Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación***

3.8.3.3.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal no haya sido ensayada para determinar su toxicidad específica en órganos diana, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.8.3.3.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente clasificado en una categoría de toxicidad igual o inferior a la del componente original menos tóxico y del que no se espera que influya en la toxicidad de los demás componentes, la nueva mezcla diluida se considerará a efectos de clasificación como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

3.8.3.3.3 *Variación entre lotes*

La toxicidad de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará esencialmente equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en los valores de toxicidad del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

3.8.3.3.4 *Concentración de mezclas muy tóxicas*

Si en una mezcla de la Categoría 1 sometida a ensayo, se aumenta la concentración de un componente tóxico, la mezcla concentrada resultante se clasificará en la Categoría 1 sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

3.8.3.3.5 Interpolación dentro de una misma categoría de peligro

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro y la mezcla C no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de peligro que A y B.

3.8.3.3.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B es la misma en ambas mezclas;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es prácticamente igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se dispone de datos, esencialmente equivalentes, sobre la toxicidad de A y C, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, entonces la otra mezcla podrá asignarse a la misma categoría de peligro.

3.8.3.3.7 *Aerosoles*

3.8.3.3.7.1 Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro que la mezcla no aerosolizada sometida a ensayo para la toxicidad por vía oral y cutánea, siempre que el propelente añadido no afecte a la toxicidad de la mezcla durante la vaporización. La clasificación de las mezclas en forma de aerosol para la toxicidad por inhalación debería hacerse por separado.

3.8.3.4 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

3.8.3.4.1 Cuando no se disponga de información fiable o de datos de ensayos sobre la mezcla y no puedan usarse los principios de extrapolación para clasificar, la clasificación de la mezcla se basará en la de los componentes. En ese caso, la mezcla se clasificará como tóxico específico de órganos diana (que deben especificarse), tras una exposición única, repetida o ambas, cuando al menos un componente se haya clasificado en la Categoría 1 o 2 y esté presente en una concentración igual o superior a la del valor de corte/límite de concentración indicado en la tabla 3.8.2 para las Categorías 1 y 2 respectivamente.

Tabla 3.8.2: Valores de corte/límites de concentración de los componentes de una mezcla clasificados como tóxicos específicos de órganos diana y que determinan la clasificación de la mezcla en las Categorías 1 o 2[a]

Componentes clasificado como:	**Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de la mezcla como:**	
	Categoría 1	**Categoría 2**
Categoría 1 Tóxico específico de órganos diana	≥ 1,0% (nota 1)	1,0 ≤ componente <10% (nota 3)
	≥ 10% (nota 2)	
Categoría 2 Tóxico específico de órganos diana		≥ 1,0% (nota 4)
		≥ 10% (nota 5)

[a] *Este sistema de clasificación supone un compromiso entre las diferentes prácticas de comunicación de peligros de los sistemas existentes. Se espera que el número de mezclas afectadas sea pequeño; las diferencias se limitarán a las advertencias en la etiqueta y la situación evolucionará con el tiempo hacia un enfoque más armonizado.*

***NOTA 1**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 1, en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, todas las autoridades reguladoras solicitarán que figure la información en la FDS del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por la etiqueta cuando el componente esté presente en la mezcla entre 1,0% y 10%, mientras que otras no la exigirán.*

***NOTA 2**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 1, en una concentración ≥ 10%, generalmente se solicitará tanto la FDS como la etiqueta.*

***NOTA 3**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 1, en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, algunas autoridades optarán por clasificar la mezcla como tóxico específico de órganos diana Categoría 2, mientras que otras no lo harán.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

***NOTA 4**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 2, en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, todas las autoridades reguladoras solicitarán que figure la información en la FDS del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por solicitar la etiqueta cuando el componente esté presente en la mezcla entre 1,0% y 10%, mientras que otras no la exigirán.*

***NOTA 5**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado tóxico específico de órganos diana Categoría 2 en una concentración ≥ 10%, generalmente se solicitará tanto la FDS como la etiqueta.*

3.8.3.4.2 Estos valores de corte/límites de concentración y las consecuentes clasificaciones deberán aplicarse por igual y de manera apropiada a las sustancias tóxicas específicas de órganos diana en dosis tanto únicas como repetidas.

3.8.3.4.3 Las mezclas deberían clasificarse por separado según que su toxicidad se deba a la administración de una dosis única o de dosis repetidas.

3.8.3.4.4 Cuando los tóxicos afectan a más de un órgano y están combinados, habrá que prestar atención a las interacciones sinérgicas, ya que ciertas sustancias pueden ser tóxicas para un órgano diana a una concentración < 1% si en la mezcla existen otros componentes conocidos por su capacidad de potenciar ese efecto tóxico.

3.8.3.4.5 La extrapolación de la toxicidad de una mezcla con uno o varios componentes de la Categoría 3 deberá hacerse con prudencia. Se ha sugerido un valor de corte/límite de concentración de 20%. Hay que reconocer, sin embargo, que ese valor de corte/límite de concentración puede ser mayor o menor en función de cuáles sean los efectos provocados por los componentes de la Categoría 3 ya que la irritación de las vías respiratorias puede no ocurrir por debajo de una cierta concentración, mientras que los efectos narcóticos pueden darse por debajo de ese valor del 20%. Debería recurrirse a la opinión de los expertos. La irritación de las vías respiratorias y los efectos narcóticos deben evaluarse por separado de conformidad con los criterios consignados en 3.8.2.2. Al efectuar la clasificación de estos peligros, la contribución de cada componente debe considerarse aditiva, a menos que haya pruebas de que los efectos no lo son.

3.8.4 Comunicación de peligro

3.8.4.1 En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 3.8.3: Elementos que deben figurar en las etiquetas de sustancias y mezclas clasificadas por su toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única

	Categoría 1	**Categoría 2**	**Categoría 3**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud	Signo de exclamación
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Provoca daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se demuestra concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Puede provocar daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se demuestra concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Puede irritar las vías respiratorias o Puede provocar somnolencia o vértigo

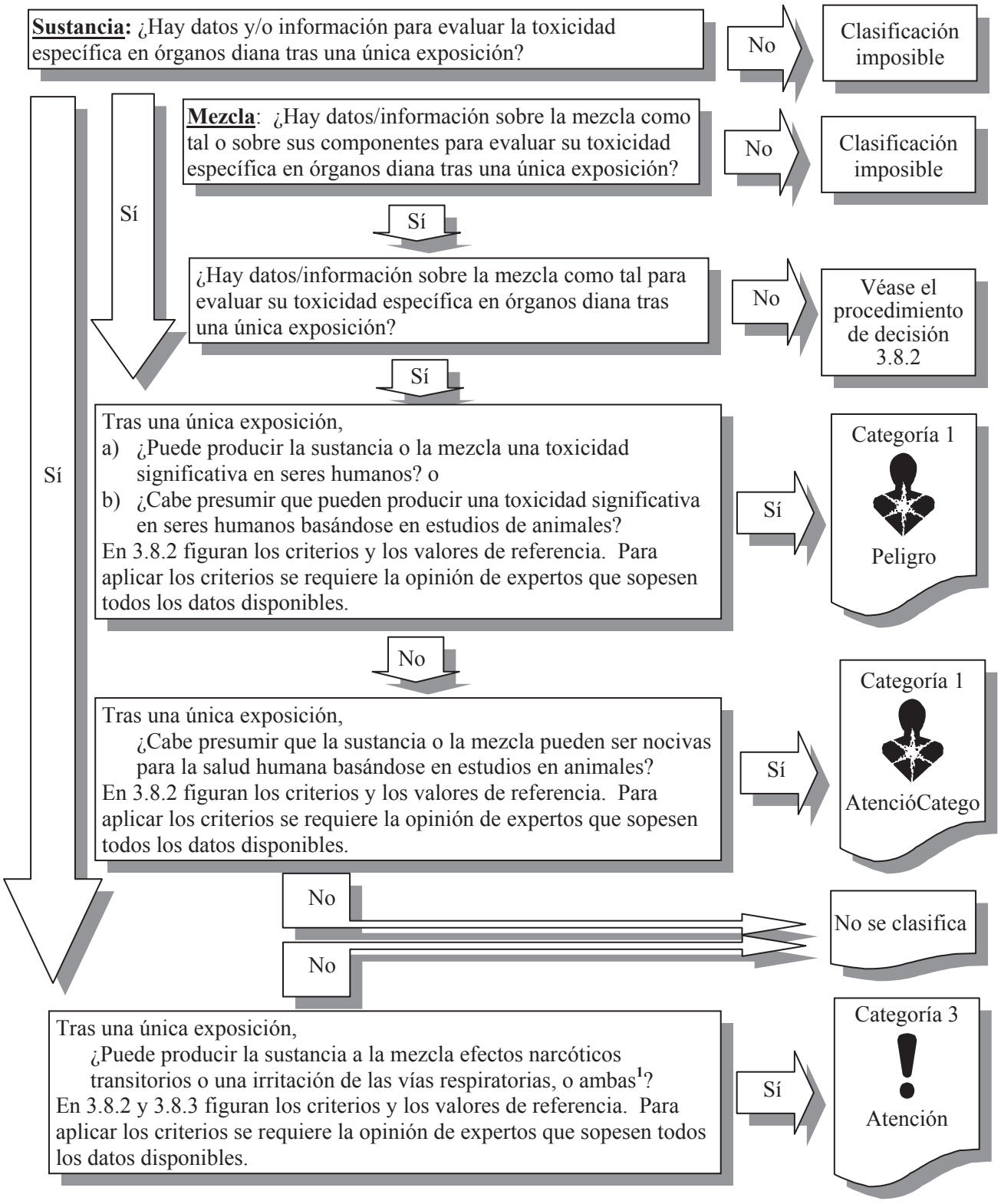
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.5 Procedimiento de decisión para la clasificación basada en la toxicidad específica de órganos diana tras una única exposición

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

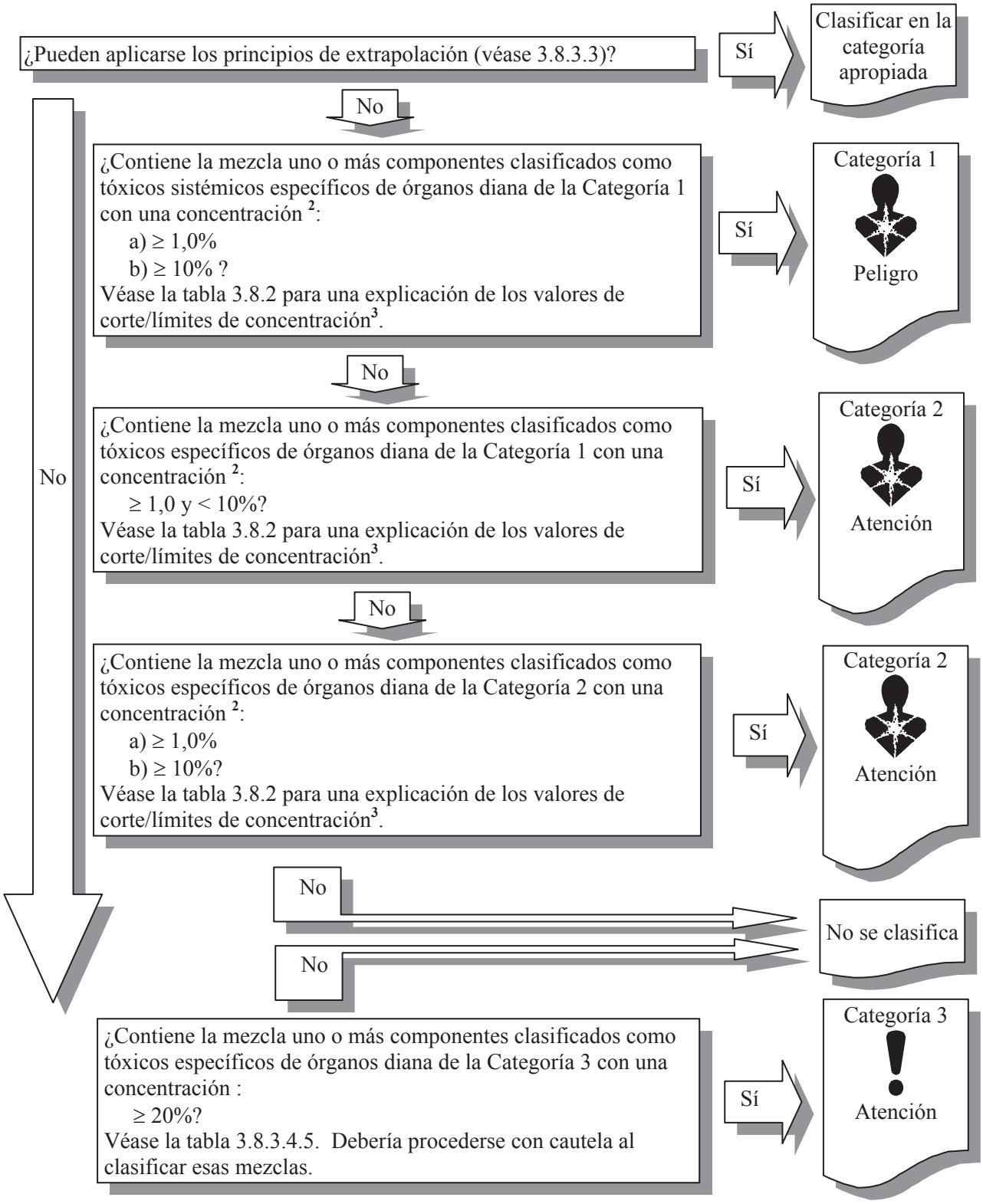
3.8.5.1 ***Procedimiento de decisión 3.8.1***



[1] *La sustancia o mezcla sólo se clasificará en la Categoría 3 cuando no esté justificada su clasificación en la Categoría 1 o en la Categoría 2 (debido a efectos respiratorios más graves o a efectos narcóticos no transitorios). Véanse 3.8.2.2.1 e) (efectos respiratorios) y 3.8.2.2.2 b) (efectos narcóticos).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8.5.2 ***Procedimiento de decisión 3.8.2***



[2] *Véase el párrafo 3.8.2 de este capítulo y "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el párrafo 1.3.3.2 del capítulo 1.3.*

[3] *En 3.8.3.4 y en la tabla 3.8.2 figuran explicaciones y orientación.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.9

TOXICIDAD ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIONES REPETIDAS)

3.9.1 Definiciones y consideraciones generales

3.9.1.1 El propósito de este capítulo es ofrecer un sistema de clasificación de las sustancias y mezclas que producen toxicidad no letal y específica de órganos diana tras una exposición repetida. Dicho sistema incluye todos los efectos para la salud que pueden provocar alteraciones funcionales, ya sean reversibles o irreversibles, inmediatos o retardados.

3.9.1.2 La clasificación se aplica a sustancias y mezclas capaces de producir toxicidad específica de órganos diana y que, por lo tanto, pueden tener efectos adversos para la salud de las personas que se expongan a ellas.

3.9.1.3 La clasificación depende de la disponibilidad de datos fiables que muestren que una exposición repetida a la sustancia o mezcla produce un efecto tóxico constante e identificable en humanos o, en el caso de animales de experimentación, cambios toxicológicamente significativos que afecten al funcionamiento o a la morfología de un tejido u órgano, o que provoquen graves alteraciones en la bioquímica o la hematología del organismo, siempre que dichas alteraciones sean relevantes para la salud humana. Se admite que los datos en humanos serán la principal fuente de evidencia para esta categoría de peligro.

3.9.1.4 En la evaluación deberían tenerse en cuenta no sólo los cambios significativos en un único órgano o sistema biológico sino también los cambios generalizados de carácter menos grave en varios órganos.

3.9.1.5 La toxicidad específica de órganos diana podrá producirse por cualquier vía que sea relevante en humanos, es decir, oral, cutánea o inhalatoria, principalmente.

3.9.1.6 Los efectos tóxicos no letales observados tras una exposición única se clasifican en el SGA tal como se describe en el capítulo 3.8 (*Toxicidad específica de órganos diana – exposición única*) y quedan excluidos, por tanto, del presente capítulo. Otros efectos tóxicos específicos tales como toxicidad aguda, lesiones oculares graves/irritación ocular y corrosión/irritación cutánea, sensibilización cutánea o respiratoria, carcinogenicidad, mutagenicidad en células germinales, toxicidad para la reproducción y toxicidad por aspiración se evalúan por separado en el SGA y, por consiguiente, no figuran aquí.

3.9.2 Criterios de clasificación para las sustancias

3.9.2.1 Las sustancias se clasificarán como tóxicos específicos de órganos diana sobre la base del juicio de un experto que analizará y sopesará todos los datos disponibles incluidos los valores indicativos recomendados que tengan en cuenta la duración de la exposición y la dosis/concentración que produzca el efecto o efectos (véase 3.9.2.9). Así, en función de la naturaleza y gravedad del efecto o los efectos observados, las sustancias se clasificarán en la Categoría 1 o 2.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 3.9.1: Categorías de peligro para la toxicidad específica de órganos diana tras exposiciones repetidas

CATEGORÍA 1: Sustancias que producen toxicidad significativa en humanos o de las que basándose en estudios en animales de experimentación, se puede esperar que produzcan una toxicidad significativa en humanos tras exposiciones repetidas

La clasificación de una sustancia en la Categoría 1 se basará en:

a) Datos fiables y de buena calidad obtenidos mediante el estudio de casos en humanos o a partir de estudios epidemiológicos; u

b) Estudios apropiados con animales de experimentación en los que los efectos tóxicos significativos y/o graves que pueden considerarse relevantes para los humanos se observaron a concentraciones de exposición generalmente bajas. Más adelante se dan valores indicativos de dosis/concentración que ayudan a sopesar los datos (véase 3.9.2.9).

CATEGORÍA 2: Sustancias de las que, basándose en estudios en animales de experimentación, se puede esperar que sean nocivas para la salud humana tras exposiciones repetidas

La clasificación de una sustancia en la Categoría 2 se basará en estudios apropiados con animales de experimentación en los que los efectos tóxicos significativos y/o graves que pueden considerarse relevantes para los humanos se observaron a concentraciones de exposición generalmente moderadas. Más adelante se dan valores indicativos de dosis/concentración que facilitan la clasificación (véase 3.9.2.9).

En casos excepcionales, también podrá clasificarse una sustancia en la Categoría 2 sobre la base de datos en humanos (véase 3.9.2.6).

***NOTA**: Para ambas categorías, o bien puede identificarse el órgano o sistema diana específico que se haya visto principalmente afectado por la sustancia, o bien ésta podrá identificarse como un tóxico general. Deberá determinarse cuál es el principal órgano o sistema (órgano diana) de la toxicidad y clasificar las sustancias en función del mismo, por ejemplo como hepatotóxicas, neurotóxicas, etc. Convendrá evaluar cuidadosamente los datos y, siempre que sea posible, no incluir efectos secundarios, ya que, por ejemplo, un hepatotóxico puede producir efectos secundarios en los sistemas nervioso o gastrointestinal.*

3.9.2.2 Deberá identificarse la vía de exposición más relevante por la que la sustancia clasificada produce los daños.

3.9.2.3 La clasificación se basará en el juicio de los expertos que analizarán y sopesarán todos los datos disponibles, teniendo en cuenta las indicaciones que figuran a continuación.

3.9.2.4 Los datos disponibles sobre incidentes en humanos, estudios epidemiológicos y otros estudios efectuados con animales de experimentación, debidamente sopesados, se utilizarán para determinar si los efectos de toxicidad específica de órganos diana son objeto de clasificación. Para ello, se aprovecharán todos los datos recopilados a lo largo de los años en toxicología industrial. La evaluación debería basarse en todos los datos existentes, incluidos los estudios publicados y revisados previamente por otros científicos y los datos adicionales aceptados por los organismos reguladores.

3.9.2.5 La información requerida para evaluar la toxicidad específica de órganos diana tras exposiciones repetidas puede obtenerse a partir de datos en humanos, por ejemplo, una exposición en el hogar, en el lugar de trabajo o a través del medio ambiente, o de estudios realizados en animales de experimentación. Los estudios estándar en ratas y ratones que proporcionan esta información son estudios de 28 días, 90 días o de toda la vida (hasta 2 años) que incluyen análisis hematológicos, químico-clínicos y exámenes macroscópicos y microscópicos detallados que permiten identificar los efectos tóxicos sobre los tejidos u órganos diana. También pueden utilizarse los datos procedentes de estudios de dosis repetidas efectuados en otras especies. Otros estudios de exposición a largo plazo, por ejemplo de carcinogenicidad, neurotoxicidad y toxicidad para la reproducción, también pueden proporcionar información sobre la toxicidad específica de órganos diana que podría usarse para la clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.2.6 En casos excepcionales y apoyándose en el juicio de los expertos, podría considerarse apropiado incluir en la Categoría 2 ciertas sustancias para las que existen datos de toxicidad específica de órganos diana en humanos: a) cuando los datos en humanos no sean lo suficientemente convincentes como para justificar una clasificación en la Categoría 1, y/o b) basándose en la naturaleza y gravedad de los efectos. Los niveles de dosis/concentración en humanos no deberían tenerse en cuenta para la clasificación, y toda la información disponible de estudios en animales tendría que ser consecuente con la clasificación en la Categoría 2. En otras palabras, si también se dispone de datos de estudios en animales que justifiquen la clasificación en la Categoría 1, la sustancia deberá clasificarse en la Categoría 1.

3.9.2.7 ***Efectos que deben tenerse en cuenta para la clasificación***

3.9.2.7.1 Los datos fiables que asocien exposiciones repetidas a la sustancia con un efecto tóxico constante e identificable justificarán la clasificación.

3.9.2.7.2 Se admite que los datos procedentes de experiencias o incidentes en humanos se limitan generalmente a informes de consecuencias adversas para la salud, en los que, a menudo, existen incertidumbres sobre las condiciones de exposición, por lo que dicha información podría no proporcionar la precisión científica que se obtiene en los estudios bien hechos con animales de experimentación.

3.9.2.7.3 Los datos obtenidos a partir de estudios apropiados en animales pueden proporcionar muchos más detalles, gracias a las observaciones clínicas, la hematología, la química clínica y los exámenes patológicos macroscópicos y microscópicos, que a menudo revelan peligros que quizá no supongan una amenaza para la vida pero que ponen de manifiesto la existencia de alteraciones funcionales. En consecuencia, toda la información disponible y relevante para la salud humana deberá tenerse en cuenta en el proceso de clasificación. A continuación, se dan ejemplos de efectos tóxicos relevantes para los humanos y/o los animales:

a) La morbilidad o mortalidad después de exposiciones repetidas o a largo plazo. Las exposiciones repetidas, incluso a dosis/concentraciones relativamente bajas, pueden producir morbilidad o mortalidad por bioacumulación de la sustancia o de sus metabolitos, o por superarse la capacidad de desintoxicación a causa de las exposiciones repetidas;

b) Los cambios funcionales significativos en el sistema nervioso central o periférico o en otros órganos o sistemas, incluyendo los signos de depresión del sistema nervioso central y los efectos sobre ciertos órganos de los sentidos (por ejemplo, la vista, el oído y el olfato);

c) Todo cambio adverso constante y significativo en la bioquímica, la hematología o el análisis de orina;

d) Las lesiones graves en los órganos observadas en la autopsia y/o detectadas o confirmadas posteriormente en el examen microscópico;

e) La necrosis multifocal o difusa, y la fibrosis o formación de granulomas en órganos vitales con capacidad regenerativa;

f) Los cambios morfológicos que, aunque sean potencialmente reversibles, indican claramente disfunciones marcadas de los órganos (por ejemplo, una grave alteración de la acumulación de grasa en el hígado);

g) Los signos que ponen de manifiesto una mortalidad celular apreciable (incluyendo la degeneración celular y la disminución del número de células) en órganos vitales incapaces de regenerarse.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.2.8 ***Efectos que no deben tenerse en cuenta para la clasificación***

Se admite que pueden observarse efectos que no justifican la clasificación. A continuación, se señalan ejemplos de esos efectos en humanos y/o animales:

a) Las observaciones clínicas o pequeñas variaciones en el peso corporal, el consumo de alimento o de agua, que pueden tener cierta importancia toxicológica pero que, por sí mismas, no indican una toxicidad "significativa";

b) Las pequeñas alteraciones en la bioquímica clínica, la hematología o el análisis de orina y/o efectos transitorios, cuando tales alteraciones o efectos tengan una importancia toxicológica dudosa o mínima;

c) Los cambios en el peso de los órganos, sin signos de disfunciones orgánicas;

d) Las respuestas de adaptación que no se consideren toxicológicamente relevantes;

e) Los mecanismos de toxicidad inducidos por la sustancia pero específicos de especie, es decir, en los que se demuestre con una certeza razonable que no son relevantes para la salud humana.

3.9.2.9 ***Valores indicativos para facilitar la clasificación basados en resultados obtenidos a partir de estudios en animales de experimentación***

3.9.2.9.1 Los estudios efectuados con animales de experimentación, basados únicamente en la observación de los efectos, sin hacer referencia a la duración de la exposición experimental y a la dosis/concentración, omiten un concepto toxicológico fundamental, a saber, que todas las sustancias son potencialmente tóxicas y que lo que determina su toxicidad es la dosis/concentración y la duración de la exposición. En la mayoría de los estudios hechos con animales, las directrices para los ensayos señalan un límite superior de la dosis.

3.9.2.9.2 Con el fin de facilitar la toma de decisión sobre si una sustancia debería clasificarse o no y en qué categoría (1 o 2), en la tabla 3.9.1 se dan valores indicativos de la dosis/concentración para ambas de forma que puedan compararse con los valores reales de dosis/concentración que hayan producido efectos significativos sobre la salud. El argumento principal para proponer esos valores indicativos es que todos los productos químicos son potencialmente tóxicos y tiene que haber una dosis/concentración razonable por encima de la cual se observa un efecto tóxico. También, los estudios de dosis repetidas efectuados en animales de experimentación están diseñados para producir toxicidad a la dosis más alta utilizada con el fin de optimizar el objetivo del ensayo, y así, la mayoría de los estudios mostrarán algún efecto tóxico al menos a esas dosis máximas. Se trata, por tanto, de decidir no sólo qué efectos se han producido, sino también con qué dosis/concentración se produjeron y si son relevantes para los humanos.

3.9.2.9.3 Así, en estudios con animales cuando se observan efectos tóxicos significativos que pudieran sugerir una clasificación, la comparación de la duración de la exposición experimental y de la dosis/concentración a la que cual se observaron esos efectos con los valores indicativos propuestos, puede proporcionar información útil sobre la necesidad de clasificar la sustancia (ya que los efectos tóxicos son consecuencia de la propiedad o propiedades peligrosas y también de la duración de la exposición y de la dosis o concentración).

3.9.2.9.4 La decisión de clasificar o no una sustancia puede verse influida por los valores indicativos de la dosis o concentración a la cual o por debajo de la cual se haya observado un efecto toxico significativo.

3.9.2.9.5 Los valores indicativos propuestos se refieren fundamentalmente a los efectos observados en un estudio estándar de toxicidad de 90 días en ratas. Pueden servir de base para extrapolar valores indicativos equivalentes a estudios de toxicidad de mayor o menor duración. Para realizar la extrapolación de la duración dosis/exposición se utiliza la regla de Haber para inhalación, según la cual la dosis efectiva es directamente proporcional a la concentración y la duración de la exposición. La evaluación debería hacerse caso por caso;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

por ejemplo, en un estudio de 28 días los valores indicativos por debajo de los cuales se observa un efecto, deberían multiplicarse por un factor de tres.

3.9.2.9.6 Por tanto, se justificaría la clasificación en la Categoría 1 si los efectos tóxicos significativos observados en animales de experimentación de un estudio de dosis repetidas de 90 días, se manifiestan a dosis o concentraciones iguales o inferiores a los valores indicativos (propuestos) en la tabla 3.9.1:

Tabla 3.9.1: Valores indicativos que facilitan la clasificación en la Categoría 1

Vía de exposición	**Unidades**	**Valores indicativos** (dosis/concentración)
Oral (ratas)	mg/kg pc/d	≤ 10
Cutánea (ratas o conejos)	mg/kg pc/d	≤ 20
Inhalación de un gas (ratas)	ppmV/6h/d	≤ 50
Inhalación de vapor (ratas)	mg/litro/6h/d	≤ 0,2
Inhalación de polvo/niebla/humo (ratas)	mg/litro/6h/d	≤ 0,02

Nota: *En esta tabla, "pc" significa "peso corporal", "h" significa "hora" y "d" significa "día".*

3.9.2.9.7 La clasificación en la Categoría 2 se justificaría si se observan efectos tóxicos significativos en animales de experimentación de un estudio de dosis repetidas de 90 días a dosis o concentraciones iguales o inferiores a los valores indicativos (propuestos) en la tabla 3.9.2:

Tabla 3.9.2: Valores indicativos que facilitan la clasificación en la Categoría 2

Vía de exposición	**Unidades**	**Valores indicativos** (dosis/concentración)
Oral (ratas)	mg/kg pc/d	10 < C ≤100
Cutánea (ratas o conejos)	mg/kg pc/d	20 < C ≤ 200
Inhalación de un gas (ratas)	ppmV/6h/d	50 < C ≤ 250
Inhalación de vapor (ratas)	mg/litro/6h/d	0,2 < C ≤ 1,0
Inhalación de polvo/niebla/humo (ratas)	mg/litro/6h/d	0,02 < C ≤ 0,2

Nota: *En esta tabla, "pc" significa "peso corporal", "h" significa "hora" y "d" significa "día".*

3.9.2.9.8 Los valores e intervalos indicativos que figuran en 3.9.2.9.6 y 3.9.2.9.7 son sólo indicativos y en la clasificación se considerarán como elementos a tener en cuenta al evaluar el peso de todos los datos. No se proponen como valores estrictos de demarcación.

3.9.2.9.9 Es posible que el perfil específico de toxicidad de una sustancia se manifieste a una dosis/concentración inferior al valor indicativo (por ejemplo C < 100 mg/kg pc/día por vía oral) y, sin embargo se decida no clasificarla, al tener en cuenta la naturaleza del efecto, por ejemplo una nefrotoxicidad observada sólo en ratas machos de una determinada cepa conocida por su sensibilidad a dicho efecto. En el caso contrario, cuando el perfil específico de toxicidad de una sustancia, en estudios realizados en animales, se manifieste a valores superiores a los indicativos (por ejemplo ≥ 100 mg/kg pc/día por vía oral), pero exista información complementaria procedente de otras fuentes, tales como estudios de administración a largo plazo o de casos en humanos, que sobre la base del peso de los datos respalden la clasificación, lo más prudente será clasificar la sustancia.

3.9.2.10 *Otras consideraciones*

3.9.2.10.1 Cuando la caracterización de una sustancia se base únicamente en datos obtenidos a partir de estudios en animales (lo que es habitual en sustancias nuevas, aunque también ocurra en muchas sustancias ya existentes), el proceso de clasificación deberá hacer referencia a los valores indicativos de dosis/concentración como uno de los elementos a tener en cuenta al evaluar el peso de todos los datos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.2.10.2 Cuando se disponga de datos fiables en humanos, que muestren que un efecto tóxico específico de órganos diana puede atribuirse inequívocamente a exposiciones repetidas o prolongadas a una sustancia, ésta puede clasificarse. Los datos positivos en humanos, con independencia de la dosis, prevalecen sobre los datos en animales. Así, si una sustancia no se clasifica porque no se haya visto toxicidad específica de órganos diana a concentraciones o dosis iguales o inferiores a los valores indicativos propuestos para la dosis/concentración en ensayos en animales, y con posterioridad aparecen datos de incidentes en humanos que muestren un efecto tóxico sistémico específico de órganos diana, la sustancia deberá clasificarse.

3.9.2.10.3 Una sustancia cuya toxicidad específica de órganos diana no se haya probado podrá clasificarse, en ciertos casos y cuando sea apropiado, por extrapolación, a juicio de un experto, a partir de un análogo estructural ya clasificado previamente, siempre que exista una relación estructura-actividad validada y se den otros factores importantes, tales como la formación de metabolitos comunes significativos.

3.9.2.10.4 Se admite que algunos sistemas reglamentarios puedan utilizar la concentración de vapor saturada como elemento adicional para proteger de manera específica la salud y la seguridad.

3.9.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.9.3.1 Las mezclas se clasifican utilizando los mismos criterios que se aplican a las sustancias, o también como se describe a continuación. Al igual que las sustancias, las mezclas podrán clasificarse por su toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única, repetida o ambas.

3.9.3.2 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

Cuando para una mezcla se disponga de datos fiables y de buena calidad procedentes de experiencias en humanos o de estudios apropiados en animales, la mezcla podrá clasificarse de acuerdo con los criterios descritos para las sustancias, mediante una evaluación que sopese todos los datos. Deberá tenerse cuidado al evaluar los datos de mezclas, de forma que la dosis, la duración, la observación o el análisis no hagan que los resultados sean poco concluyentes.

3.9.3.3 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: Principios de extrapolación*

3.9.3.3.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su toxicidad específica de órganos diana, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán esos datos de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.9.3.3.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente clasificado en una categoría de toxicidad igual o inferior a la del componente original menos tóxico y del que no se espera que influya en la toxicidad de los demás componentes, la nueva mezcla diluida podrá clasificarse como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo.

3.9.3.3.3 *Variación entre lotes*

La toxicidad de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará esencialmente equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial, que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en los valores de toxicidad del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.3.3.4 *Concentración de mezclas muy tóxicas*

Si en una mezcla de la Categoría 1 sometida a ensayo, se aumenta la concentración de un componente tóxico, la mezcla concentrada resultante se clasificará en la Categoría 1 sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

3.9.3.3.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro y la mezcla C no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de peligro que A y B.

3.9.3.3.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B sea la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es prácticamente igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se dispone de datos, esencialmente equivalentes, sobre la toxicidad de A y C, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de datos experimentales, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.9.3.3.7 *Aerosoles*

Una mezcla en forma de aerosol podrá clasificarse en la misma categoría de peligro para la toxicidad por vía oral y cutánea que la mezcla no aerosolizada no sometida a ensayo, siempre que el propelente añadido no afecte a la toxicidad de la mezcla durante la vaporización. La clasificación de mezclas en forma de aerosol para la toxicidad por inhalación debería hacerse por separado.

3.9.3.4 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos*

3.9.3.4.1 Cuando no se disponga de información fiable o de datos de ensayos sobre la mezcla, y no puedan usarse los principios de extrapolación para clasificar, la clasificación de la mezcla se basará en la de sus componentes. En este caso, la mezcla se clasificará como tóxica específica de órganos diana (que debe especificarse), tras una exposición única, repetida o ambas, cuando al menos uno de sus componentes se haya clasificado en la Categoría 1 o 2 y esté presente en una concentración igual o superior a la del valor de corte/límite de concentración apropiado indicado en la tabla 3.9.3 para las Categorías 1 y 2 respectivamente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 3.9.3: Valores de corte/límites de concentración de los componentes de una mezcla clasificados como tóxicos específicos de órganos diana que determinan la clasificación de la mezcla[a]

Componentes Clasificado como:	**Valores de corte/límites de concentración que determinan la clasificación de una mezcla como:**	
	Categoría 1	**Categoría 2**
Categoría 1 Tóxico sistémico específico de órganos diana	≥ 1,0 (nota 1)	1,0 ≤ componente < 10% (nota 3)
	≥ 10% (nota 2)	1,0 ≤ componente < 10% (nota 3)
Categoría 2 Tóxico sistémico específico de órganos diana	---	≥ 1,0% (nota 4)
		≥ 10% (nota 5)

[a] *Este sistema de clasificación supone un compromiso entre las diferentes prácticas de comunicación de peligros de los sistemas existentes. Se espera que el número de mezclas afectadas sea pequeño; las diferencias se limitarán a las advertencias en la etiqueta y la situación evolucionará con el tiempo hacia un enfoque más armonizado.*

***NOTA 1**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 1, en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, todas las autoridades reguladoras solicitarán que figure la información en la FDS del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por la etiqueta cuando el componente esté presente en la mezcla entre 1,0% y 10%, mientras que otras no la requerirán.*

***NOTA 2**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico de órganos diana Categoría 1 en una concentración ≥ 10%, generalmente se solicitará tanto la FDS como la etiqueta.*

***NOTA 3**: Si en la mezcla está presente un componente clasificado como tóxico específico en órganos diana Categoría 1 en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, algunas autoridades optarán por clasificar la mezcla como tóxica específica de órganos diana Categoría 2.*

***NOTA 4**: Si en la mezcla está presente un componente tóxico específico de órganos diana Categoría 2 en una concentración comprendida entre 1,0% y 10%, todas las autoridades reguladoras solicitarán que figure la información sobre la FDS del producto. No obstante, será facultativo incluir una advertencia en la etiqueta. Algunas autoridades optarán por solicitar la etiqueta cuando el componente esté presente en la mezcla entre 1,0% y 10%, mientras que otras no la solicitarán.*

***NOTA 5**: Si en la mezcla está presente un componente tóxico específico de órganos diana Categoría 2 en una concentración ≥ 10%, generalmente se solicitará tanto una FDS como la etiqueta.*

3.9.3.4.2 Estos valores de corte/límites de concentración y las consecuentes clasificaciones se aplicarán por igual y de manera apropiada a sustancias tóxicas específicas de órganos diana en dosis tanto únicas como repetidas.

3.9.3.4.3 Las mezclas deberían clasificarse por separado según que su toxicidad se deba a la administración de una dosis única o de dosis repetidas.

3.9.3.4.4 Cuando los tóxicos afectan a más de un órgano y están combinados, habrá que prestar atención a las interacciones sinérgicas, ya que ciertas sustancias pueden ser tóxicas para un órgano diana con una concentración < 1% si en la mezcla existen otros componentes conocidos por su capacidad de potenciar ese efecto tóxico.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.4 Comunicación de peligro

En el capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 3.9.4: Elementos que deben figurar en las etiquetas de sustancias y mezclas clasificadas por su toxicidad específica de órganos diana tras exposiciones repetidas

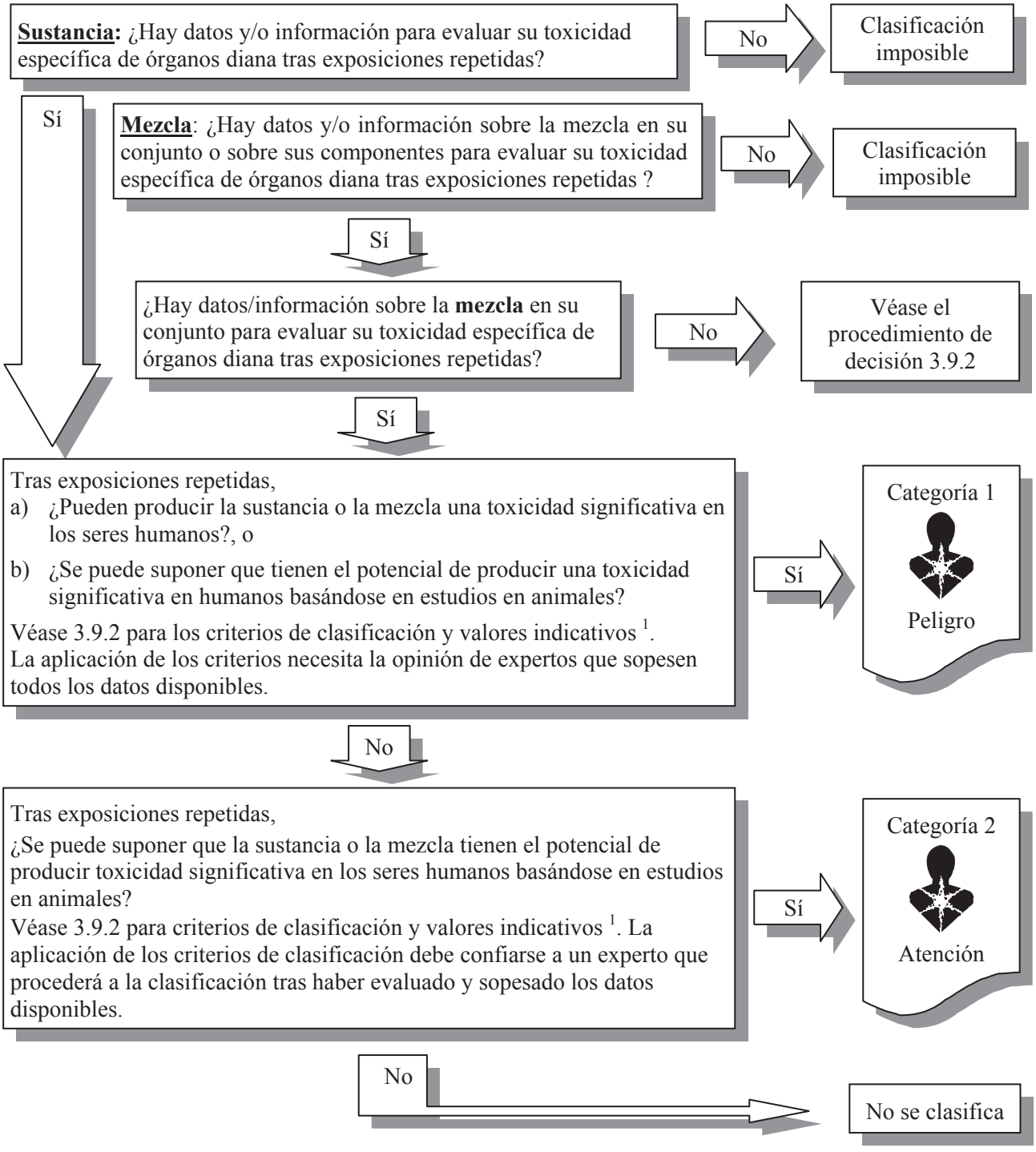
	Categoría 1	**Categoría 2**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Provoca daños en los órganos (indíquense todos los órganos afectados si se conocen) tras exposiciones prolongadas o repetidas (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	Puede provocar daños en los órganos (indíquense todos los órganos afectados si se conocen) tras exposiciones prolongadas o repetidas (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)

3.9.5 Procedimiento de decisión para la clasificación basada en la toxicidad específica de órganos diana tras exposiciones repetidas

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

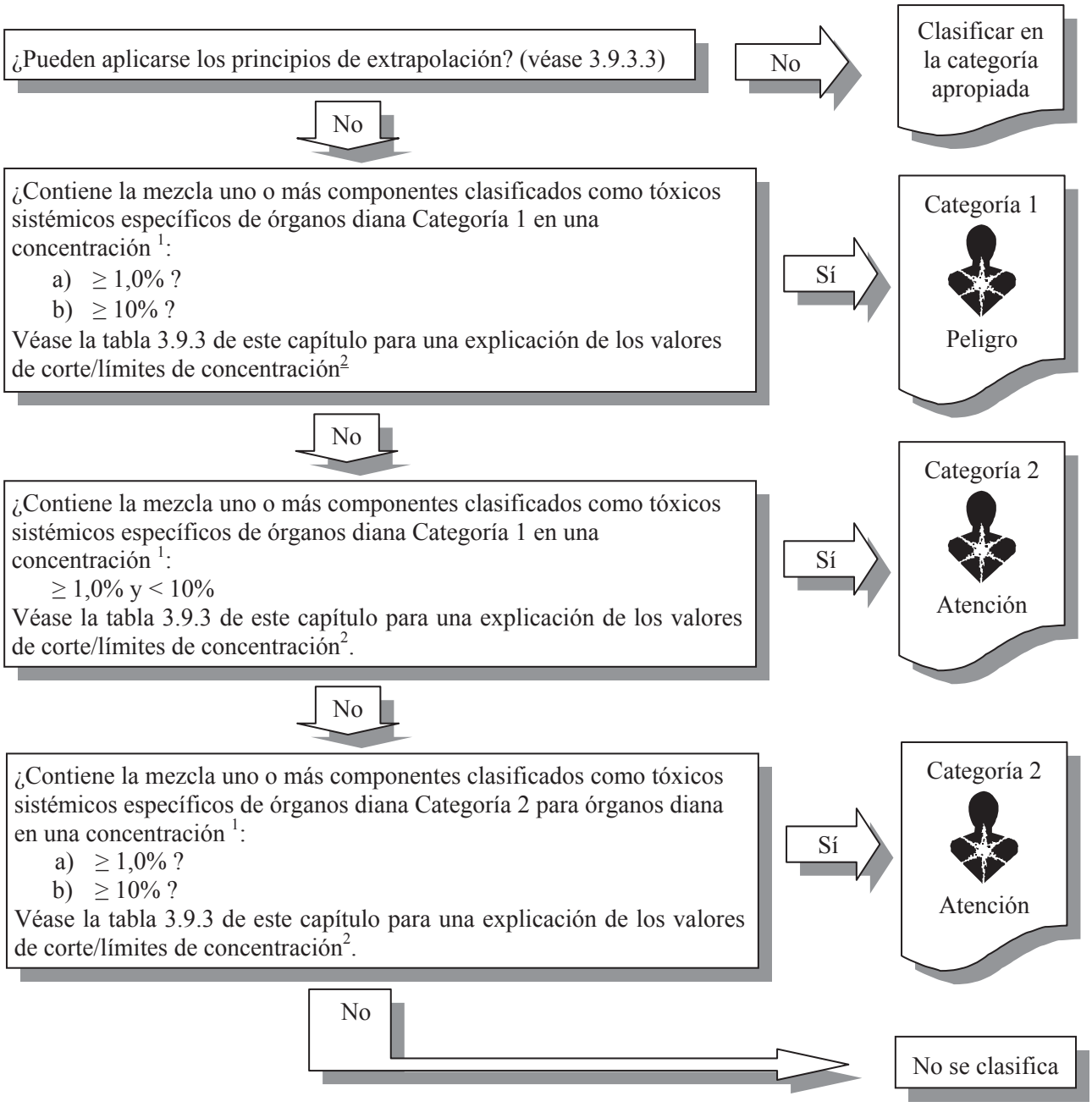
3.9.5.1 *Procedimiento de decisión 3.9.1*



[1] *Veáse 3.9.2 y tablas 3.9.1 y 3.9.2 en este capítulo, y "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el párrafo 1.3.3.2 del capítulo 1.3.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.9.5.2 ***Procedimiento de decisión 3.9.2***



[1] *Véanse 3.9.2 y tablas 3.9.1 y 3.9.2 en este capítulo, y "Uso de valores de corte/límites de concentración" en el párrafo 1.3.3.2 del capítulo 1.3.*

[2] *Véanse 3.9.3.4 y 3.9.4 y la tabla 3.9.3 para explicaciones y orientación.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 3.10

PELIGRO POR ASPIRACIÓN

3.10.1 Definiciones y consideraciones generales

3.10.1.1 El propósito de este capítulo es ofrecer un sistema de clasificación de sustancias o mezclas que pueden presentar un peligro de toxicidad por aspiración para el ser humano.

3.10.1.2 Por *aspiración* se entiende la entrada de un producto químico líquido o sólido directamente por la boca o la nariz, o indirectamente por regurgitación, en la tráquea o en las vías respiratorias inferiores.

3.10.1.3 La toxicidad por aspiración puede entrañar graves efectos agudos tales como neumonía química, lesiones pulmonares más o menos importantes e incluso la muerte después de la aspiración.

3.10.1.4 La aspiración comienza con, y dura todo el tiempo de, la inspiración durante la cual el producto de que se trata se ubica en la conjunción de las vías respiratorias superiores y del tubo digestivo en la región laringofaríngea.

3.10.1.5 La aspiración de una sustancia o mezcla puede producirse por regurgitación después de la ingestión. Esto puede tener consecuencias para el etiquetado, en particular cuando, en casos de toxicidad aguda, se considera la posibilidad de recomendar que se provoque el vómito en caso de ingestión. Si la sustancia o mezcla presenta además un peligro de toxicidad por aspiración, la recomendación de que se provoque el vómito deberá modificarse.

3.10.1.6 *Consideraciones particulares*

3.10.1.6.1 El estudio de la documentación médica sobre la aspiración de sustancias químicas muestra que ciertos hidrocarburos (destilados del petróleo) y ciertos hidrocarburos clorados presentan un peligro de aspiración para el ser humano. El peligro por aspiración de alcoholes primarios y cetonas, sólo se ha manifestado en los estudios realizados con animales.

3.10.1.6.2 Si bien se ha seguido una metodología para determinar los peligros por aspiración en los animales, ésta no se ha normalizado. Los resultados positivos obtenidos a partir de experimentación animal pueden ser tomados únicamente como una indicación acerca de la eventual toxicidad por aspiración en el ser humano. Los datos sobre peligro por aspiración sobre animales deberán evaluarse con especial cuidado.

3.10.1.6.3 Los criterios de clasificación se basan en la viscosidad cinemática. La fórmula siguiente expresa la relación entre la viscosidad dinámica y la cinemática:

$$\frac{\text{Viscosidad dinámica}\left(\text{mPa}\cdot\text{s}\right)}{\text{Densidad}\left(\text{g/cm}^3\right)} = \text{Viscosidad cinemática}\left(\text{mm}^2/\text{s}\right)$$

3.10.1.6.4 Aunque la definición de aspiración que figura en 3.10.1.2 incluye la entrada de sólidos en el sistema respiratorio, la clasificación con arreglo al apartado b) en la tabla 3.10.1 para la Categoría 1 o la Categoría 2 se aplica a sustancias y mezclas líquidas únicamente.

3.10.1.6.5 *Clasificación de productos en forma de aerosoles y nieblas*

Los productos aplicados en forma de aerosoles y nieblas se distribuyen generalmente en recipientes a presión tales como los atomizadores o vaporizadores que funcionan apretando o aflojando un mando. La clave para clasificar esos productos está en determinar si se forma una masa líquida en la boca del recipiente que pueda ser aspirada. Si las gotas de las nieblas o del aerosol que salen del recipiente a presión son pequeñas, no debería formarse una masa líquida. En cambio, si un recipiente a presión dispensa un producto en forma de chorro, puede formarse una masa líquida que puede ser aspirada. Por lo general, las nieblas producidas por los vaporizadores que funcionan apretando o aflojando un mando están formadas por

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

grandes gotas, con la posibilidad, por tanto, de que se forme una masa líquida y exista aspiración. Cuando el dispositivo de bombeo del recipiente pude desmontarse y existe la posibilidad de que se pueda ingerir su contenido, deberá considerarse la clasificación del mismo.

3.10.2 Criterios de clasificación para las sustancias

Tabla 3.10.1: Categorías de peligro para la toxicidad por aspiración

Categorías	Criterios
Categoría 1: Productos químicos de los que se sabe que presentan peligro de toxicidad por aspiración en el ser humano o que deben considerarse como si indujeran peligro de toxicidad por aspiración en el ser humano.	Una sustancia se clasificará en la Categoría 1: a) Cuando existan datos viables y de calidad sobre el ser humano (véase nota 1); o b) si se trata de un hidrocarburo, cuando su viscosidad cinemática, medida a 40° C, sea ≤ 20,5 mm^2/s.
Categoría 2: Productos químicos que son motivo de preocupación por la posibilidad de que puedan ser tóxicos por aspiración para el ser humano.	Se clasificarán en la Categoría 2, guiándose por los resultados de los estudios efectuados con animales y las opiniones de expertos y habida cuenta de la tensión superficial, la solubilidad en el agua, el punto de ebullición y la volatilidad, aquellas sustancias no incluidas en la Categoría 1, cuya viscosidad cinemática, medida a 40° C, sea ≤ 14 mm^2/s (véase nota 2)

NOTA 1: *Ejemplos de sustancias clasificadas en la Categoría 1: ciertos hidrocarburos, trementina y aceite de pino.*

NOTA 2: *En esas condiciones, ciertas autoridades podrán incluir en esta Categoría: los alcoholes n-primarios que tienen entre 3 y 13 átomos de carbono; el alcohol isobutílico y las cetonas con un máximo de 13 átomos de carbono.*

3.10.3 Criterios de clasificación para las mezclas

3.10.3.1 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos sobre las mismas*

Una mezcla se clasificará en la Categoría 1 cuando se disponga se datos fiables y de buena calidad obtenidos en el ser humano.

3.10.3.2 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre las mismas: principios de extrapolación*

3.10.3.2.1 Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su toxicidad por aspiración, pero se disponga de datos suficientes tanto sobre sus componentes individuales como sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar adecuadamente sus peligros, esos datos se utilizarán de acuerdo con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

3.10.3.2.2 *Dilución*

Si una mezcla sometida a ensayo se diluye con un diluyente que no presenta toxicidad por aspiración y del que no se espera que influya en la toxicidad de los demás componentes de la mezcla, la nueva mezcla diluida podrá clasificarse como equivalente a la mezcla original sometida a ensayo. No obstante, la concentración de los componentes tóxicos por aspiración no deberá ser inferior al 10%.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.10.3.2.3 *Variación entre lotes*

La toxicidad por aspiración de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará sustancialmente equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que, de acuerdo con los valores de viscosidad o de concentración, se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en los valores de toxicidad por aspiración del lote no sometido a ensayo. Cuando esto ocurra será necesaria una nueva clasificación.

3.10.3.2.4 *Concentración de mezclas pertenecientes a la Categoría 1*

En una mezcla de Categoría 1 sometida a ensayo, si aumenta la concentración de un componente tóxico, la mezcla no sometida a ensayo resultante se clasificará en el Categoría 1 sin que sea necesario efectuar ensayos adicionales.

3.10.3.2.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro y la mezcla C no sometida a ensayo tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias entre las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de peligro que A y B.

3.10.3.2.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A+B;
ii) C+B;

b) La concentración del componente B sea la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es prácticamente igual a la del componente C en el mezcla ii);

d) Se dispone de datos, esencialmente equivalentes, sobre la toxicidad de A y C, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad de B.

Si la mezcla i) o ii) está ya clasificada sobre la base de los criterios de la tabla 3.10.1, entonces la otra mezcla podrá clasificarse en la misma categoría de peligro.

3.10.3.3 ***Clasificación de una mezcla cuando se dispone de datos para todos los componentes o sólo para algunos***

3.10.3.3.1 *Categoría 1*

3.10.3.3.1.1 Se clasificará en la Categoría 1 toda mezcla que contenga en total ≥ 10% de uno o varios componentes clasificados en dicha categoría y cuya viscosidad cinemática, medida a 40° C, sea ≤ 20,5 mm^2/s.

3.10.3.3.1.2 Se clasificará en la Categoría 1 toda mezcla que se separe en dos o más capas distintas, en las que una contenga ≥ 10% de uno o varios componentes clasificados en dicha categoría y cuya viscosidad cinemática, medida a 40° C, sea ≤ 20,5 mm^2/s.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.10.3.3.2 *Categoría 2*

3.10.3.3.2.1 Se clasificará en la Categoría 2 toda mezcla que contenga en total ≥ 10% de uno o varios componentes clasificados en dicha categoría y cuya viscosidad cinemática, medida a 40° C, sea ≤ 14 mm^2/s.

3.10.3.3.2.2 La clasificación de mezclas en esta categoría requerirá la opinión de expertos, habida cuenta de la tensión superficial, la solubilidad en el agua, el punto de ebullición y la volatilidad, en particular cuando sustancias de la Categoría 2 estén mezcladas con agua.

3.10.3.3.2.3 Se clasificará en la Categoría 2 toda mezcla que se separe en dos o más capas distintas, en las que una contenga ≥ 10% de uno o varios componentes clasificados en la Categoría 2 y cuya viscosidad cinemática, medida a 40°C, sea ≤ 14 mm^2/s.

3.10.4 Comunicación de peligro

3.10.4.1 En el capítulo 4.1 (Comunicación de peligros: Etiquetado) figuran consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de las etiquetas. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente. La tabla 3.10.2 presenta los elementos que deben figurar en las etiquetas de las sustancias y mezclas clasificadas, en razón de su peligro de toxicidad por aspiración, en las Categorías 1 y 2 con arreglo a los criterios indicados en el presente capítulo.

Tabla 3.10.2: Elementos que deben figurar en las etiquetas para la toxicidad por aspiración

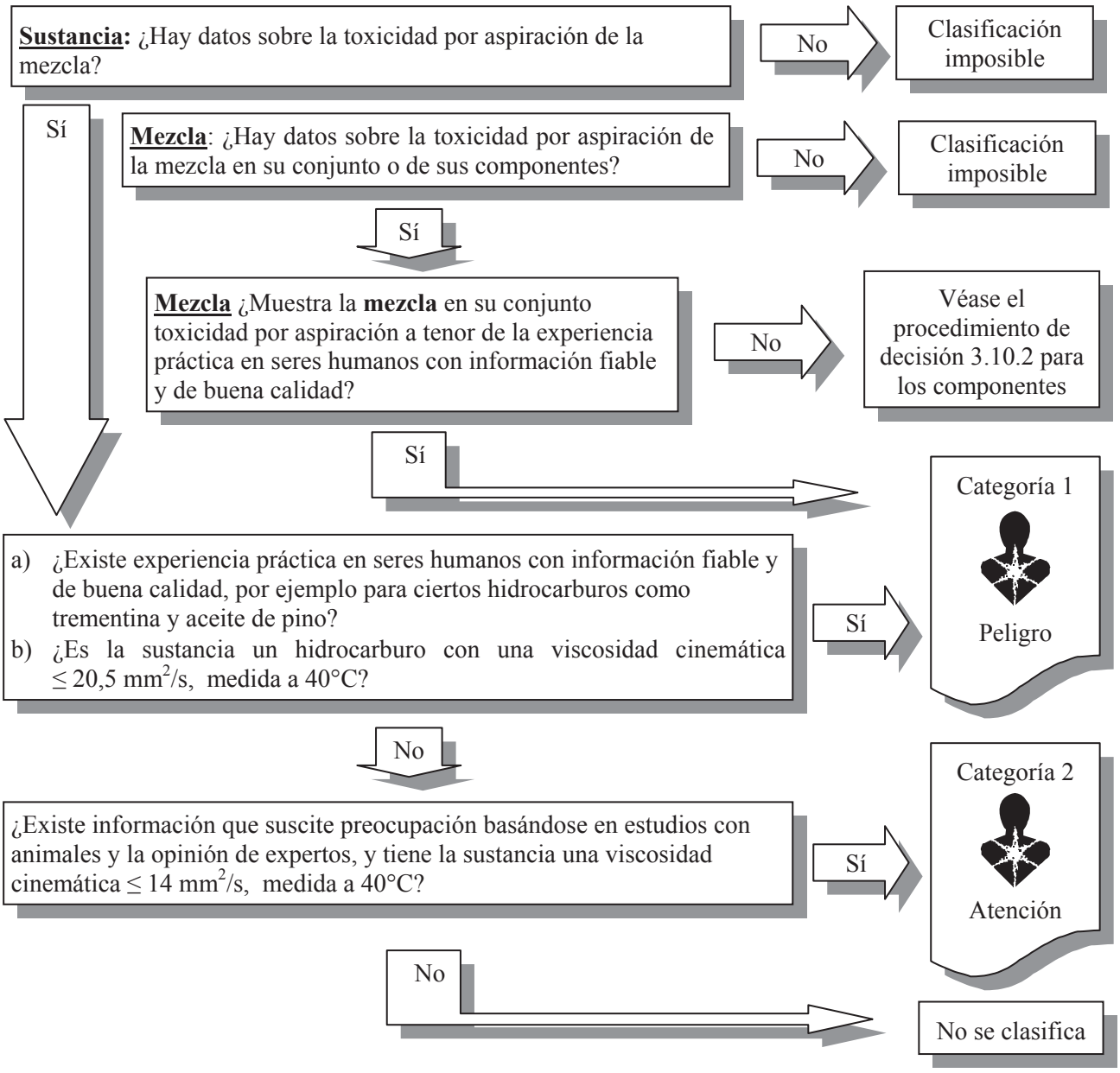
	Categoría 1	**Categoría 2**
Símbolo	Peligro para la salud	Peligro para la salud
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	Puede ser mortal en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias	Puede ser nocivo en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias

3.10.5 Procedimiento de decisión para la toxicidad por aspiración

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

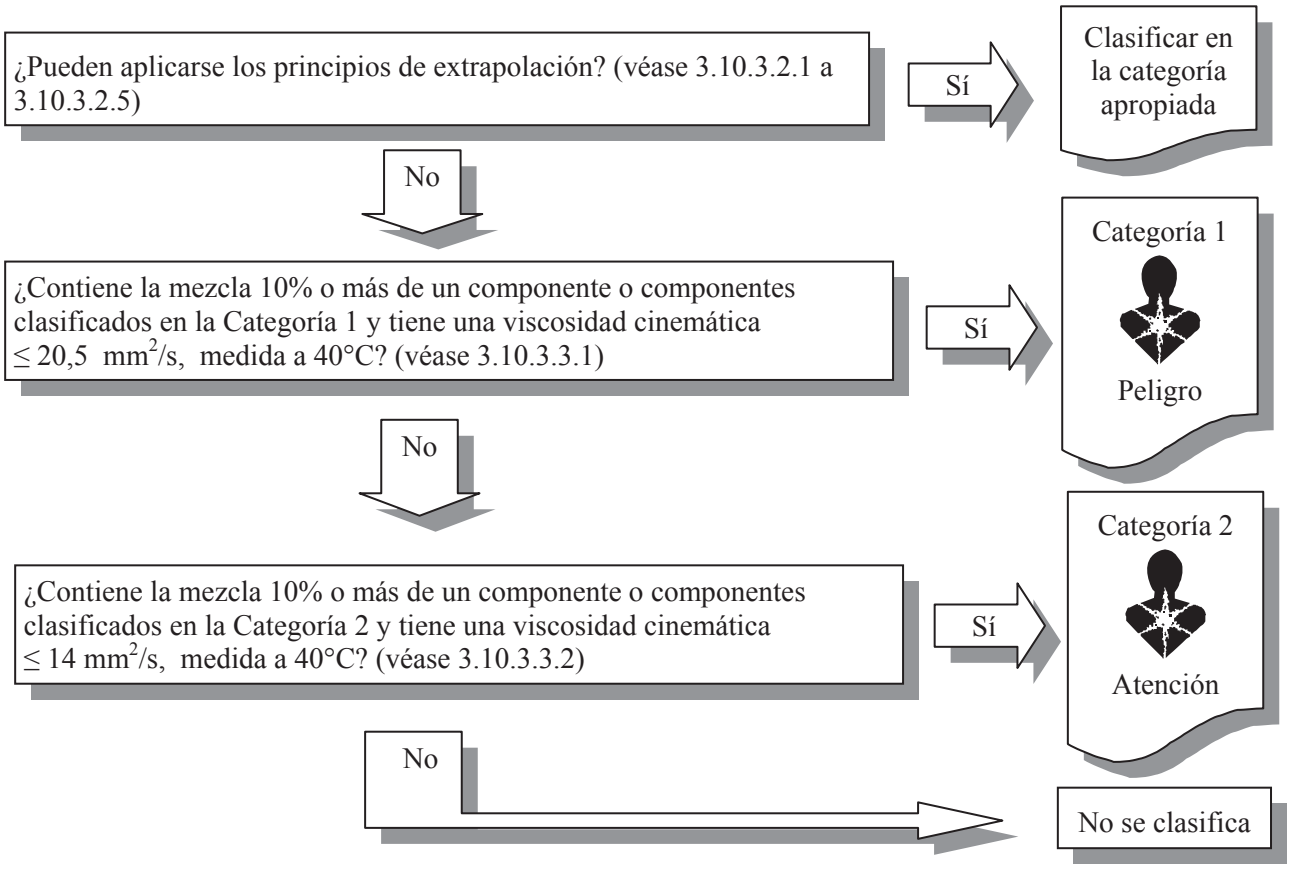
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.10.5.1 ***Procedimiento de decisión 3.10.1***



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.10.5.2 ***Procedimiento de decisión 3.10.2***



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PARTE 4

PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 4.1

PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO

4.1.1 Definiciones y consideraciones generales

4.1.1.1 *Definiciones*

Bioacumulación es el resultado neto de la absorción, transformación y eliminación de una sustancia por un organismo a través de todas las vías de exposición (es decir, aire, agua, sedimento/suelo y alimentación).

Bioconcentración es el resultado neto de la absorción, transformación y eliminación de una sustancia por un organismo debida a la exposición a través del agua.

Biodisponibilidad (o disponibilidad biológica) indica en qué medida una sustancia es absorbida por un organismo y distribuida en una zona del mismo. Depende de las propiedades fisicoquímicas de la sustancia, de la anatomía y la fisiología del organismo, de la farmacocinética y de la vía de exposición. La disponibilidad no es un requisito previo de la biodisponibilidad.

CE_x es la concentración que causa el x% de la respuesta.

CSEO (*Concentración sin efectos observados*) es la concentración de ensayo inmediatamente inferior a la concentración más baja que produce efectos adversos estadísticamente significativos en un ensayo. La CSEO no tiene efectos adversos estadísticamente significativos en comparación con el testigo.

Degradación es la descomposición de moléculas orgánicas en moléculas más pequeñas y finalmente en dióxido de carbono, agua y sales.

Disponibilidad de una sustancia indica en qué medida esa sustancia se convierte en una especie soluble o desagregada. Para los metales indica en qué medida la parte de iones metálicos de un compuesto metálico (Mº) puede separarse del resto del compuesto (molécula).

Peligro a corto plazo (agudo) es, para fines de clasificación, el peligro que presenta un producto químico por su toxicidad aguda para un organismo tras una breve exposición a ese producto químico en el medio acuático.

Peligro a largo plazo (crónico) es, para fines de clasificación, el peligro que presenta un producto químico por su toxicidad crónica para un organismo tras una exposición de larga duración a ese producto químico en el medio acuático

Sustancias complejas o *sustancias "multi-componentes"* son mezclas que comprenden una combinación compleja de sustancias individuales con solubilidades y propiedades fisicoquímicas diferentes. En casi todos los casos, pueden caracterizarse como una serie homóloga de sustancias con un determinado rango de longitud en la cadena carbonada /número de sustituyentes o grados de sustitución.

Toxicidad acuática aguda es la propiedad intrínseca de una sustancia de provocar efectos nocivos en los organismos acuáticos tras una breve exposición a esa sustancia en el medio acuático.

Toxicidad acuática crónica es la propiedad intrínseca de una sustancia de provocar efectos nocivos en los organismos acuáticos durante exposiciones en el medio acuático determinadas en relación con el ciclo de vida del organismo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.1.2 *Elementos básicos*

4.1.1.2.1 Los elementos básicos para la clasificación en el sistema armonizado son:

a) toxicidad acuática aguda;

b) toxicidad acuática crónica;

c) potencial de bioacumulación o bioacumulación real; y

d) degradación (biótica o abiótica) en el caso de productos químicos orgánicos;

4.1.1.2.2 Si bien son preferibles los datos obtenidos con métodos de ensayo internacionalmente armonizados, en la práctica se puede recurrir a resultados obtenidos con ensayos reconocidos en el plano nacional, siempre que sean considerados equivalentes. Por lo general, existe consenso en que los datos de toxicidad de especies marinas y de agua dulce pueden considerarse equivalentes y han de obtenerse preferentemente aplicando las Directrices de ensayo de la OCDE, u otras equivalentes, conforme a los principios de las buenas prácticas de laboratorio (BPL). Cuando no se disponga de esos datos, la clasificación se basará en los mejores datos disponibles.

4.1.1.3 *Toxicidad acuática aguda*

La toxicidad acuática aguda se determinará normalmente a partir de los datos de la CL_{50} en peces tras una exposición de 96 horas (Directriz de ensayo 203 de la OCDE o equivalente), de la CE_{50} en crustáceos tras una exposición de 48 horas (Directriz de ensayo 202 de la OCDE, o equivalente) y/o de la CE_{50} en algas tras una exposición de 72 o 96 horas (Directriz de ensayo 201 de la OCDE o equivalente). Estas especies se consideran representativas de todos los organismos acuáticos. También podrán considerarse datos de otras especies tales como *Lemna sp.* si la metodología de los ensayos es adecuada.

4.1.1.4 *Toxicidad acuática crónica*

Se dispone de menos datos sobre toxicidad crónica que sobre toxicidad aguda y los procedimientos de ensayo están menos normalizados. Podrán aceptarse los datos obtenidos de conformidad con las Directrices de ensayo 210 (Fases tempranas de la vida del pez), 211 (Reproducción de la Dafnia) o 201 (Inhibición del crecimiento de las algas) de la OCDE (véase A9.3.3.2 en el Anexo 9). También se pueden emplear otros ensayos validados y aceptados internacionalmente. Deberán utilizarse las concentraciones sin efectos observados (CSEO) u otras CE_x equivalentes.

4.1.1.5 *Potencial de bioacumulación*

El potencial de bioacumulación se determinará normalmente utilizando el coeficiente de reparto octanol/agua expresado como log K_{ow}, establecido con arreglo a las Directrices de ensayo 107 o 117 de la OCDE. Aunque el potencial de bioacumulación puede determinarse a partir de este coeficiente de reparto, el cálculo del mismo mediante el factor de bioconcentración (FBC) proporciona mejores resultados, por lo que deberá usarse preferentemente siempre que sea posible. El FBC se determinará de conformidad con la Directriz de ensayo 305 de la OCDE.

4.1.1.6 *Degradabilidad rápida*

4.1.1.6.1 La degradación medioambiental puede ser biótica o abiótica (como, por ejemplo, la hidrólisis) y los criterios utilizados reflejan ese hecho (véase 4.1.2.11.3). Los ensayos de biodegradabilidad (A a F) de la Directriz de ensayo 301 de la OCDE constituyen el método más sencillo para determinar la rapidez de biodegradación. Un resultado positivo en dichos ensayos puede considerarse como indicador de la facilidad de las sustancias para biodegradarse en casi todos los medios. Tales ensayos se refieren a aguas dulces y por lo tanto también se deben tener en cuenta los resultados obtenidos a partir de la Directriz de ensayo 306 de la OCDE que son más adecuados para el medio marino. Cuando no se disponga de esos datos, el cociente DBO_5 (5 días)/DQO $\geq 0{,}5$ se considerará como indicador de una degradación rápida.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.1.6.2 En la definición de degradabilidad rápida, pueden tenerse en cuenta la degradación abiótica (por ejemplo, la hidrólisis), la degradación primaria tanto biótica como abiótica, la degradación en medios no acuáticos y la degradación rápida en el medio ambiente. En el Anexo 9 (Documento Guía) figuran indicaciones especiales acerca de la interpretación de estos datos.

4.1.1.7 *Otras consideraciones*

4.1.1.7.1 El sistema armonizado para clasificar las sustancias por los peligros que presentan para el medio acuático está basado en los sistemas existentes que se indican en 4.1.1.7.3. El medio ambiente acuático puede considerarse, por una parte, en base a los organismos acuáticos que viven en el agua, y por otra parte, en base al ecosistema acuático del que forman parte. En este sentido, la propuesta no comprende los contaminantes acuáticos en los que puede ser necesario considerar efectos más allá del medio ambiente acuático, como los efectos sobre la salud humana. Por esta razón, la base de la identificación del peligro es la toxicidad acuática de la sustancia, aunque esto puede modificarse con más información sobre el potencial de degradación y bioacumulación.

4.1.1.7.2 Si bien el sistema pretende aplicarse a todas las sustancias y mezclas, se reconoce que para algunas de ellas, por ejemplo los metales, las sustancias poco solubles, etc., serán necesarias indicaciones especiales. Se han preparado dos documentos guía (véanse los Anexos 9 y 10) para abarcar cuestiones tales como la interpretación de los datos y la aplicación de los criterios que se definen más abajo para esos grupos de sustancias. Habida cuenta de la complejidad de este efecto tóxico y del campo de aplicación tan amplio del sistema, esos documentos guía se consideran un elemento importante del funcionamiento del sistema armonizado.

4.1.1.7.3 Se han examinado los sistemas de clasificación actualmente vigentes, incluido el sistema de suministro y uso de la UE, el procedimiento revisado de evaluación de peligros de GESAMP, el Sistema de la OMI sobre los contaminantes marinos, el Acuerdo Europeo sobre el Transporte de mercancías peligrosas por Carretera y Ferrocarril (ADR/RID), los sistemas de Canadá y los Estados Unidos sobre plaguicidas, y el sistema de éste último país sobre transporte terrestre. El sistema armonizado se considera adecuado para ser aplicado a las mercancías embaladas/envasadas y también a su distribución, utilización y transporte multimodal, y los elementos del mismo pueden usarse en el transporte a granel tanto terrestre como marítimo conforme al Anexo II del Convenio MARPOL 73/78 en las disposiciones relativas a la toxicidad acuática.

4.1.2 Criterios de clasificación para las sustancias

4.1.2.1 Mientras que el sistema de clasificación armonizado consta de tres categorías de peligro a corto plazo (agudo) y cuatro de peligro a largo plazo (crónico), la parte central del sistema de clasificación armonizado de las sustancias consta de tres categorías de peligro a corto plazo (agudo) y tres de peligro a largo plazo (crónico) (véase la tabla 4.1.1 a) y b)). La clasificación en las categorías de toxicidad aguda y crónica se hace por separado. Los criterios para clasificar una sustancia en las categorías Aguda 1 a 3 están definidos sólo sobre la base de los datos que se refieren a la toxicidad aguda (CE_{50} o CL_{50}). Los criterios para clasificar una sustancia en las categorías Crónica 1 a 3 siguen un enfoque secuencial, en que el primer paso es ver si la información disponible sobre la toxicidad crónica justifica una clasificación en la clase de peligro a largo plazo. Si no se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica, el paso siguiente es combinar dos tipos de información, a saber, datos de toxicidad aguda y datos acerca del comportamiento o destino de la sustancia en el medio ambiente (datos sobre degradabilidad y bioacumulación) (véase la figura 4.1.1).

4.1.2.2 El sistema introduce también una clasificación de tipo “red de seguridad” (Crónico 4) para que se use cuando los datos disponibles no permitan una clasificación con los criterios establecidos, pero susciten, sin embargo, alguna preocupación. Los criterios concretos no están definidos, con una excepción: las sustancias poco solubles en agua para las que no se haya demostrado ninguna toxicidad podrán clasificarse si no se degradan rápidamente y poseen un potencial de bioacumulación. Se considera que para esas sustancias poco solubles, la toxicidad puede no haberse evaluado adecuadamente en un ensayo de corta duración debido a unos niveles de exposición bajos y de una absorción potencialmente lenta por el organismo. La necesidad de esa clasificación puede refutarse si se demuestra que la sustancia no necesita ser clasificada en función de los peligros a largo plazo (crónicos) para el medio ambiente acuático.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.2.3 Las sustancias con efectos tóxicos agudos a concentraciones muy inferiores a 1 mg/l, o con efectos tóxicos crónicos muy inferiores a 0,1 mg/l (si no son rápidamente degradables) y a 0,01 mg/l (si son rápidamente degradables), contribuyen como componentes de una mezcla a la toxicidad de la mezcla incluso a concentraciones bajas, y se les debe asignar un mayor peso en el método sumatorio (véanse la nota 2 de la tabla 4.1.1 y el párrafo 4.1.3.5.5.5).

4.1.2.4 Las sustancias clasificadas con los siguientes criterios (Tabla 4.1.1) se considerarán como peligrosas para el medio ambiente acuático. Estos criterios describen en detalle las categorías de clasificación. Se resumen en forma de diagrama en la Tabla 4.1.2.

Tabla 4.1.1: Categorías para las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático *(Nota 1)*

a) Peligro a corto plazo (agudo) para el medio ambiente acuático

Categoría Aguda 1: *(Nota 2)*	
CL_{50} 96h (para peces)	≤ 1 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	≤ 1 mg/l y/o
CEr_{50} 72 o 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 1 mg/l *(Nota 3)*
La categoría Aguda 1 puede subdividirse en algunos sistemas reguladores para incluir un rango inferior con una $C(E)L_{50}$ ≤ 0,1 mg/l	
Categoría Aguda 2:	
CL_{50} 96h (para peces)	> 1 pero ≤ 10 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	> 1 pero ≤ 10 mg/l y/o
CEr_{50} 72 o 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	> 1 pero ≤ 10 mg/l *(Nota 3)*
Categoría Aguda 3:	
CL_{50} 96h (para peces)	> 10 pero ≤ 100 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	> 10 pero ≤ 100 mg/l y/o
CEr_{50} 72 o 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	> 10 pero ≤ 100 mg/l *(Nota 3)*
Algunos sistemas reguladores pueden ampliar este rango más allá de una $C(E)L_{50}$ de 100 mg/l introduciendo otra categoría	

b) Peligro a largo plazo (crónico) para el medio ambiente acuático *(véase también la figura 4.1.1)*

i) Sustancias no rápidamente degradables (Nota 4) para las que se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica

Categoría Crónica 1 : (*Nota 2*)	
CSEO o CE_x crónicas (para peces)	≤ 0,1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para crustáceos)	≤ 0,1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 0,1 mg/l
Categoría Crónica 2 :	
CSEO o CE_x crónicas (para peces)	≤ 1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para crustáceos)	≤ 1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 1 mg/l

ii) Sustancias rápidamente degradables para las que se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica

Categoría Crónica 1 : (*Nota 2*)	
CSEO o CE_x crónicas (para peces)	≤ 0,01 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para crustáceos)	≤ 0,01 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 0,01 mg/l
Categoría Crónica 2 :	
CSEO o CE_x crónicas (para peces)	≤ 0,1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para crustáceos)	≤ 0,1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 0,1 mg/l
Categoría Crónica 3 :	
CSEO o CE_x crónicas (para peces)	≤ 1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para crustáceos)	≤ 1 mg/l y/o
CSEO o CE_x crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 1 mg/l

(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla 4.1.1: Categorías para las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático *(Nota 1)* *(Cont.)*

b) Peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático *(véase también la figura 4.1.1) (cont.)*

iii) Sustancias para las que no se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica

Categoría Crónica 1 : (*Nota 2*)	
CL_{50} 96 h (para peces)	≤ 1 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	≤ 1 mg/l y/o
CEr_{50} 72 ó 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 1 mg/l (*Nota 3*)
y la sustancia no es rápidamente degradable y/o el FBC determinado experimentalmente es ≥ 500 (o, en su defecto el log K_{ow} ≥ 4) (*Notas 4 y 5*)	
Categoría Crónica 2 :	
CL_{50} 96 h (para peces)	> 1 pero ≤ 10 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	> 1 pero ≤ 10 mg/l y/o
CEr_{50} 72 ó 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	> 1 pero ≤ 10 mg/l *(Nota 3)*
y la sustancia no es rápidamente degradable y/o el FBC determinado experimentalmente es ≥ 500 (o, en su defecto el log K_{ow} ≥ 4) (*Notas 4 y 5*)	
Categoría Crónica 3 :	
CL_{50} 96 h (para peces)	> 10 pero ≤ 100 mg/l y/o
CE_{50} 48 h (para crustáceos)	> 10 pero ≤ 100 mg/l y/o
CEr_{50} 72 ó 96 h (para algas u otras plantas acuáticas)	> 10 pero ≤ 100 mg/l *(Nota 3)*
y la sustancia no es rápidamente degradable y/o el FBC determinado experimentalmente es ≥ 500 (o, en su defecto el log K_{ow} ≥ 4) (*Notas 4 y 5*).	

c) Clasificación de tipo "red de seguridad"

Categoría Crónica 4 :

Las sustancias poco solubles para las que no se haya registrado toxicidad aguda en concentraciones inferiores o iguales a su solubilidad en agua y que no se degraden rápidamente y tengan un log K_{ow} ≥ 4, lo que indica un potencial de bioacumulación, se clasificarán en esta categoría, a menos que la información científica demuestre que la clasificación no es necesaria. Esa información podría ser un FBC determinado experimentalmente < 500, o unas CSEO de toxicidad crónica > 1 mg/l, o datos que indiquen una degradación rápida en el medio ambiente.

NOTA 1: *Los organismos que se someten a ensayos normalizados, a saber, peces, crustáceos y algas, son especies representativas que abarcan toda una gama de niveles tróficos y taxones. No obstante, también pueden considerarse datos de otros organismos, siempre que representen a una especie y correspondan a efectos experimentales equivalentes.*

NOTA 2: *Cuando se clasifican sustancias en las categorías Aguda 1 y/o Crónica 1, es necesario indicar al mismo tiempo el factor M adecuado (véase 4.1.3.5.5.5) para aplicar el método sumatorio.*

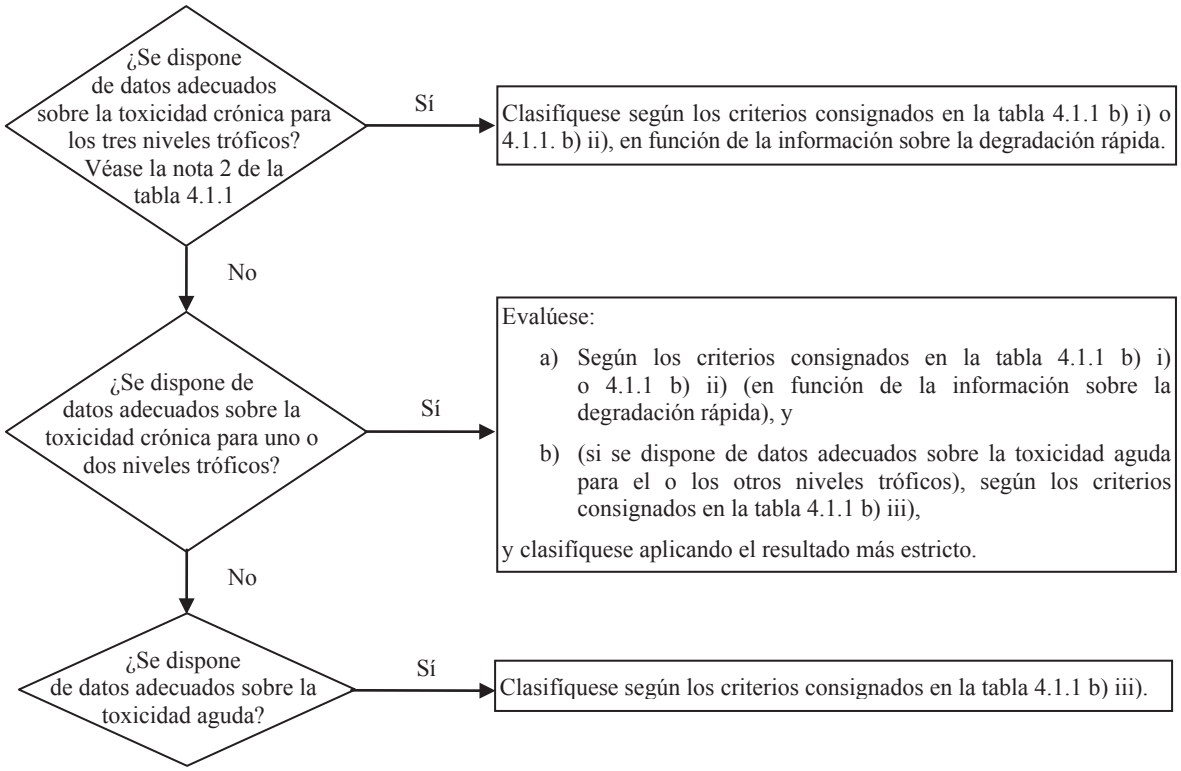
NOTA 3: *Cuando la toxicidad para las algas CEr_{50} [= CE_{50} (tasa de crecimiento)] sea más de 100 veces inferior a la de la especie de sensibilidad más próxima y se haga una clasificación basada únicamente en ese efecto, convendrá verificar si esa toxicidad es representativa de la toxicidad para plantas acuáticas. Si se ha demostrado que esto no ocurre, deberá recabarse la opinión de los expertos para decidir si se clasifica o no la sustancia. La clasificación debería basarse en la CEr_{50}. Cuando las condiciones de determinación de la CE_{50} no se especifiquen y no se haya registrado ninguna CEr_{50}, la clasificación deberá basarse en la CE_{50} más baja disponible.*

NOTA 4: *La ausencia de degradabilidad rápida se basa en que no se produce una biodegradabilidad fácil o en otra prueba de ausencia de degradación rápida. Cuando no se disponga de datos útiles sobre la degradabilidad, ya sean datos determinados experimentalmente o estimaciones, se considerará que la sustancia no es rápidamente degradable.*

NOTA 5*: Potencial de bioacumulación basado en un FBC ≥ 500 obtenido experimentalmente o, en su defecto, un log K_{ow} ≥ 4 con la condición de que este indicador sea un descriptor apropiado del potencial de bioacumulación de la sustancia. Los valores medidos de log K_{ow} prevalecen sobre los valores estimados, y los valores medidos del FBC lo hacen sobre los valores de log K_{ow}.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 4.1.1: Categorías para las sustancias peligrosas a largo plazo (peligro crónico) para el medio ambiente acuático



4.1.2.5 El sistema de clasificación reconoce que el peligro intrínseco principal para organismos acuáticos está representado por la toxicidad tanto aguda como crónica de una sustancia, cuya importancia relativa estará determinada por el sistema regulatorio específico vigente. Se puede hacer una distinción entre el peligro a corto plazo (agudo) y el peligro a largo plazo (crónico) y, por tanto, definir categorías separadas de peligro para ambas propiedades que representen una graduación del nivel de peligro identificado. Normalmente se usará el valor más bajo de toxicidad disponible entre los diferentes niveles tróficos (peces, crustáceos y algas) y dentro de cada uno de ellos para definir la categoría o las categorías de peligro apropiadas. Sin embargo, puede haber circunstancias en que se recurra a ponderar la evidencia disponible. Los datos sobre toxicidad aguda son los más fáciles de obtener y los ensayos utilizados los más normalizados.

4.1.2.6 La toxicidad aguda constituye una propiedad esencial para definir el peligro cuando el transporte de grandes cantidades de una sustancia puede suscitar peligros a corto plazo por causa de accidentes o grandes vertidos. Así, se definen categorías de peligro con valores de $C(E)L_{50}$ de hasta 100 mg/l, aunque en ciertas disposiciones reglamentarias se usan categorías de hasta 1000 mg/l. La Categoría Aguda 1 puede subdividirse para incluir una categoría adicional de $C(E)L \leq 0{,}1$ mg/l en ciertos sistemas regulatorios tales como los definidos en el Anexo II del Convenio MARPOL 73/78. Se prevé que su uso se limitará a los sistemas que regulan el transporte a granel.

4.1.2.7 Para sustancias embaladas/envasadas se considera que el peligro principal viene definido por la toxicidad crónica, aunque sustancias con una toxicidad aguda a niveles de $C(E)L_{50} \leq 1$ mg/l también se consideran peligrosas. Es posible encontrar sustancias con concentraciones de hasta 1 mg/l en el medio ambiente acuático como consecuencia de un uso y desechos normales. En niveles de toxicidad superiores a este, se considera que la toxicidad aguda no describe por sí sola el peligro principal que resulta de bajas concentraciones que provocan efectos a más largo plazo. Por lo tanto, se definen diversas categorías de peligro que se basan en niveles de toxicidad acuática crónica. Sin embargo, para muchas sustancias no se tienen datos sobre su toxicidad crónica, y en esos casos será necesario usar los datos disponibles sobre toxicidad aguda para estimar esta propiedad. Las propiedades intrínsecas de ausencia de degradabilidad rápida y/o potencial de bioconcentración, en combinación con la toxicidad aguda, pueden usarse para clasificar una sustancia en una categoría de peligro a largo plazo (crónico). Cuando los datos de toxicidad crónica muestren una CSEO superior a la solubilidad en agua o superior a 1 mg/l, la clasificación en una de

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

las categorías de peligro a largo plazo, Crónica 1 a 3, no sería necesaria. Igualmente, para sustancias con una $C(E)L_{50}$ >100 mg/l, casi todos los sistemas regulatorios consideran esa toxicidad insuficiente para justificar una clasificación.

4.1.2.8 Se tienen presentes los objetivos de clasificación que figuran en el Anexo II del Convenio MARPOL 73/78, que se refieren al transporte de mercancías a granel en buques tanque, con el propósito de regular los vertidos en descargas operacionales y en la designación de los tipos de buque adecuados. Esos objetivos no se limitan únicamente a proteger los ecosistemas acuáticos, aunque esto esté claramente incluido. De este modo, se pueden usar categorías adicionales de peligro que tengan en cuenta factores tales como las propiedades fisicoquímicas y la toxicidad para los mamíferos.

4.1.2.9 ***Toxicidad acuática***

4.1.2.9.1 Los organismos que se someten a ensayos normalizados, a saber, peces, crustáceos y algas, son especies representativas que abarcan toda una gama de niveles tróficos y taxones. No obstante, también pueden considerarse datos de otros organismos, siempre que representen a una especie y correspondan a efectos experimentales equivalentes. El ensayo de inhibición de crecimiento de las algas es un ensayo crónico pero la CE_{50} se considera un valor agudo para los propósitos de la clasificación. Esa CE_{50} debería normalmente basarse en la inhibición de la tasa de crecimiento. Cuando la CE_{50} disponible se base sólo en la reducción de la biomasa o no se indique a qué parámetro se refiere, ese valor podrá utilizarse igual.

4.1.2.9.2 Los ensayos de toxicidad acuática entrañan, por su propia naturaleza, la disolución de la sustancia ensayada en el medio acuático examinado y el mantenimiento de una concentración de exposición biodisponible y estable durante todo el ensayo. Algunas sustancias son difíciles de someter a ensayo con procedimientos normalizados, por lo que se desarrollarán indicaciones especiales sobre interpretación de datos para esas sustancias y sobre cómo se usarán los mismos al aplicar los criterios de clasificación.

4.1.2.10 ***Bioacumulación***

La bioacumulación de sustancias en organismos acuáticos puede entrañar efectos tóxicos a largo plazo incluso cuando la concentración de esas sustancias en el agua sea baja. El potencial de bioacumulación viene determinado por el reparto de la sustancia ensayada entre el n-octanol y el agua. La relación entre el coeficiente de reparto de una sustancia orgánica y su bioconcentración tal como se mide por el FBC en los peces ha quedado confirmada en muchas publicaciones científicas. Para identificar sólo aquellas sustancias con un potencial real de bioconcentración se usa un valor de corte de log $K_{ow} \geq 4$. Al reconocerse que este indicador es únicamente un sustituto imperfecto del FBC, el valor cuantificado de éste prevalecerá siempre. Un FBC en peces < 500 se considera indicativo de un nivel bajo de bioconcentración. Puede observarse cierta relación entre la toxicidad crónica y el potencial de bioacumulación, ya que la toxicidad se relaciona con la carga corporal.

4.1.2.11 ***Degradabilidad rápida***

4.1.2.11.1 Las sustancias que se degradan rápidamente se eliminan también con rapidez del medio ambiente. Si bien pueden producir efectos, sobre todo en el caso de un vertido o de un accidente, estos estarán localizados y durarán poco. La ausencia de una degradación rápida en el medio ambiente puede significar que una sustancia en el agua es susceptible de ejercer una acción tóxica a gran escala en el tiempo y el espacio. Un modo de demostrar una degradación rápida consiste en utilizar ensayos de biodegradación para determinar si una sustancia es "fácilmente biodegradable". Así, una sustancia que de un resultado positivo en este tipo de ensayos es probable que se biodegrade rápidamente en el medio acuático, con lo que es improbable que tenga efectos persistentes. No obstante, un resultado negativo en los ensayos selectivos no significa necesariamente que la sustancia no se degradará rápidamente en el medio ambiente. Por esto, se añadió un criterio más que permite usar datos para mostrar que una sustancia ha registrado realmente una degradación biótica o abiótica en el medio acuático superior al 70% en 28 días. De este modo, si la degradación puede demostrarse en condiciones ambientales realistas, la sustancia responderá a la definición de "degradabilidad rápida". Muchos datos de degradación están disponibles en forma de vidas medias de degradación, que también se pueden utilizar en la definición de degradación rápida. En el Documento Guía que figura en el Anexo 8 se dan más detalles sobre la interpretación de esos datos. Algunos ensayos miden la biodegradación última de la sustancia, es decir, su mineralización completa. La biodegradación primaria no

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

permitiría normalmente establecer una degradabilidad rápida a menos que pueda demostrarse que los productos de la degradación no cumplen los criterios de clasificación de peligros para el medio ambiente acuático.

4.1.2.11.2 Hay que tener en cuenta que la degradación ambiental puede ser biótica o abiótica (como, por ejemplo, la hidrólisis) y los criterios utilizados reflejan ese hecho. Igualmente, hay que tener presente que el que no se cumplan los criterios de degradabilidad fácil en los ensayos de la OCDE no significa que la sustancia no se degradará rápidamente en el medio real. Así, cuando pueda demostrarse esa degradación rápida, la sustancia deberá considerarse rápidamente degradable. La hidrólisis podrá tomarse en cuenta si sus productos no cumplen los criterios de clasificación de peligros para el medio ambiente acuático. En el párrafo siguiente se incluye una definición específica de degradabilidad rápida. También cabe considerar otra evidencia de degradación rápida en el medio, que podrá revestir particular importancia si las sustancias inhiben la actividad microbiana a los niveles de concentración usados en los ensayos normalizados. En el documento guía del Anexo 8 se encontrará un conjunto de datos disponibles y orientaciones sobre su interpretación.

4.1.2.11.3 Las sustancias se considerarán rápidamente degradables en el medio ambiente si cumplen los siguientes criterios:

a) Si en estudios de biodegradación fácil de 28 días, se obtienen los siguientes niveles de degradación:

i) Ensayos basados en carbono orgánico disuelto: 70%

ii) Ensayos basados en la desaparición de oxígeno o en la generación de dióxido de carbono: 60% del máximo teórico

Estos niveles de biodegradación han de lograrse en los 10 días siguientes al comienzo de la degradación, que se considera el momento en que el 10% de la sustancia se ha degradado, a menos que la sustancia se identifique como una sustancia compleja, de componentes múltiples, con constituyentes estructuralmente similares. En este caso, y cuando esté suficientemente justificado, podrá suprimirse la condición de los 10 días siguientes al comienzo de la degradación y aplicarse el criterio de los 28 días, como se explica en el anexo 9 (A9.4.2.3.3);

b) Si, en los casos en que sólo se dispone de datos de la DBO y la DQO, la razón DBO_5/DQO es $\geq 0,5$; o

c) Si se dispone de otra información científica convincente que demuestra que la sustancia puede degradarse (biótica y/o abióticamente) en el medio acuático en una proporción > 70% en un período de 28 días.

4.1.2.12 ***Compuestos inorgánicos y metales***

4.1.2.12.1 Para los compuestos inorgánicos y los metales, el concepto de degradabilidad tal como se aplica a los compuestos orgánicos tiene poco o ningún significado. Más bien, la sustancia puede transformarse mediante procesos ambientales normales para aumentar o disminuir la biodisponibilidad de la especie tóxica. Igualmente, los datos sobre bioacumulación deberían tratarse con cautela. Se proporcionará orientación específica sobre cómo usar los datos relativos a tales sustancias para determinar los requisitos de los criterios de clasificación.

4.1.2.12.2 Los metales y los compuestos inorgánicos poco solubles pueden ejercer una toxicidad aguda o crónica sobre el medio ambiente acuático dependiendo de la toxicidad intrínseca de la especie inorgánica biodisponible y de la cantidad de esta especie que puede entrar en disolución, así como de la velocidad a la que ello se produce. Al tomar una decisión sobre la clasificación deberán sopesarse todos los datos disponibles. Esto se aplica en particular a los metales que arrojen resultados cercanos a los límites en el protocolo de transformación/disolución.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.2.13 *Uso de las QSAR*

Si bien son preferibles resultados experimentales de ensayos, cuando no se disponga de ellos, podrán usarse en el proceso de clasificación las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) validadas para la toxicidad acuática y el log K_{ow}. Cabe usar esas QSAR validadas sin modificar los criterios convenidos, si se limitan a sustancias cuyo modo de acción y aplicabilidad están bien caracterizados. Los valores calculados de toxicidad y de log K_{ow} deberán ser valorados en el contexto de la red de seguridad. Las QSAR que permiten predecir la biodegradación fácil no son lo suficientemente precisas para estimar la degradación rápida.

4.1.2.14 *Criterios de clasificación de las sustancias resumidos en forma de diagrama*

Tabla 4.1.2: Esquema de clasificación de las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático

<table>
<tr><th colspan="4">Categorías de clasificación</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Peligro a corto plazo (agudo)
(Nota 1)</td><td colspan="3">Peligro a largo plazo (crónico)
(Nota 2)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica</td><td rowspan="2">No se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica
(Nota 1)</td></tr>
<tr><td>Sustancias que no se degradan rápidamente
(Nota 3)</td><td>Sustancias que se degradan rápidamente
(Nota 3)</td></tr>
<tr><td>Categoría Aguda 1
$C(E)L_{50} \leq 1{,}00$</td><td>Categoría Crónica 1
CSEO o $CE_x \leq 0{,}1$</td><td>Categoría Crónica 1
CSEO o $CE_x \leq 0{,}01$</td><td>Categoría Crónica 1
$C(E)L_{50} \leq 1{,}00$ y ausencia de degradabilidad rápida y/o FBC $\geq$ 500 o, en su defecto, log $K_{ow} \geq 4$</td></tr>
<tr><td>Categoría Aguda 2
$1{,}00 < C(E)L_{50} \leq 10{,}0$</td><td>Categoría Crónica 2
$0{,}1 <$ CSEO o $CE_x \leq 1$</td><td>Categoría Crónica 2
$0{,}01 <$ CSEO o $CE_x \leq 0{,}1$</td><td>Categoría Crónica 2
$1{,}00 < C(E)L_{50} \leq 10{,}0$ y ausencia de degradabilidad rápida y/o FBC $\geq$ 500 o, en su defecto, log $K_{ow} \geq 4$</td></tr>
<tr><td>Categoría Aguda 3
$10{,}0 < C(E)L_{50} \leq 100$</td><td></td><td>Categoría Crónica 3
$0{,}1 <$ CSEO o $CE_x \leq 1$</td><td>Categoría Crónica 3
$10{,}0 < C(E)L_{50} \leq 100$ y ausencia de degradabilidad rápida y/o FBC $\geq$ 500 o, en su defecto, log $K_{ow} \geq 4$</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">Categoría Crónica 4 (Nota 4)
Ejemplo: (Nota 5)
Ausencia de toxicidad aguda y de degradabilidad rápida, y FBC $\geq$ 500 o, en su defecto, log $K_{ow} \geq$ 4, a menos que las CSEO > 1 mg/l</td></tr>
</table>

NOTA 1: *Rango de toxicidad aguda basado en los valores de $C(E)L_{50}$ en mg/l para peces, crustáceos y/o algas u otras plantas acuáticas (o estimación de la relación cuantitativa estructura-actividad (QSAR) si no se dispone de datos experimentales).*

NOTA 2: *Las sustancias se clasifican en las diversas categorías crónicas, a menos que se disponga de datos adecuados sobre la toxicidad crónica para los tres niveles tróficos por encima de la solubilidad en agua o de 1 mg/l. (Por "adecuados" se entiende que los datos proporcionan una cobertura suficiente del efecto que interesa. En general, ello supondría disponer de datos medidos en ensayos, pero para evitar una cantidad de ensayos innecesaria, en algunos casos pueden utilizarse también datos estimados, por ejemplo, la (Q)SAR o, en los casos más claros, opiniones de expertos.)*

NOTA 3*: Rango de toxicidad crónica basado en los valores de la CSEO o en los valores equivalentes de la CE_x en mg/l para peces o crustáceos u otras medidas reconocidas de toxicidad crónica.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

NOTA 4: *El sistema también introduce una clasificación de tipo "red de seguridad" (denominada categoría Crónica 4) para los casos en que los datos disponibles no permitan la clasificación con arreglo a los criterios establecidos pero exista, sin embargo, algún motivo de preocupación.*

NOTA 5: *Las sustancias poco solubles para las que no se haya registrado toxicidad aguda en el límite de solubilidad y que no sean rápidamente degradables y presenten un potencial de bioacumulación se clasificarán en esta categoría a menos que se demuestre que la clasificación no es necesaria en razón de los peligros a largo plazo para el medio ambiente acuático.*

4.1.3 Criterios de clasificación para las mezclas

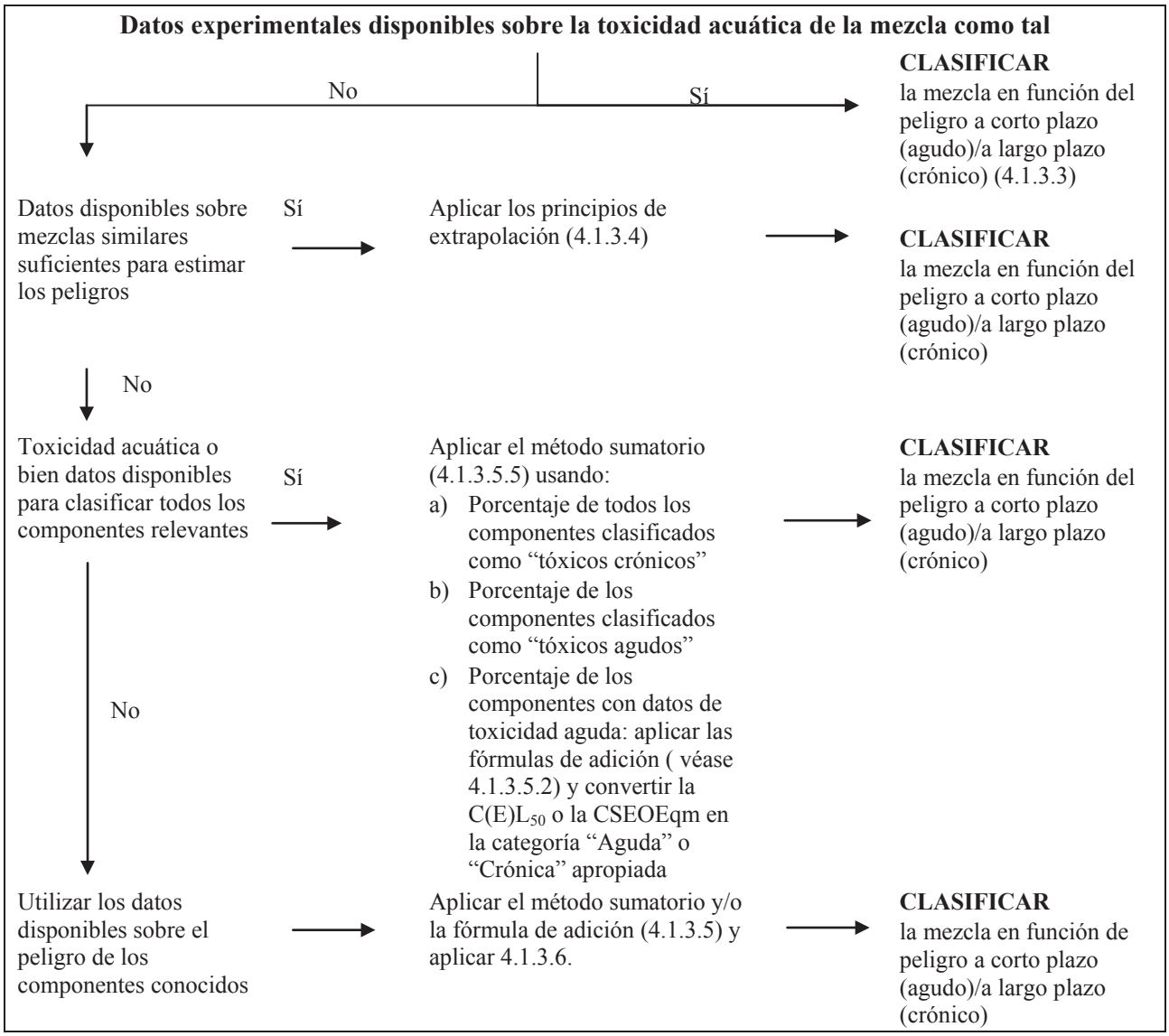
4.1.3.1 El sistema de clasificación de mezclas comprende todas las categorías que se usan para clasificar las sustancias, es decir las categorías Aguda 1 a 3 y Crónica 1 a 4. Con el fin de aprovechar todos los datos disponibles a la hora de clasificar los peligros para el medio ambiente de cada mezcla, se efectúa el supuesto siguiente que se aplicará cuando corresponda.

Los "componentes relevantes" de una mezcla son los que están presentes en una concentración igual o superior a 1% (peso/peso), en el caso de los componentes clasificados en las categorías Aguda y/o Crónica 1, e igual o superior a 1% en el caso de los demás componentes, a menos que exista la presunción (por ejemplo, en el caso de componentes muy tóxicos) de que un componente presente en una concentración inferior a 0,1% puede ser relevante para clasificar la mezcla según los peligros que presenta para el medio ambiente acuático.

4.1.3.2 La clasificación de los peligros para el medio ambiente acuático se hace mediante un enfoque secuencial y depende del tipo de información disponible sobre la propia mezcla y sus componentes. Comprende una clasificación basada en las mezclas sometidas a ensayo, una clasificación basada en los principios de extrapolación y el método de la "suma de los componentes clasificados" y/o la aplicación de una "fórmula de adición". La figura 4.1.2 esquematiza el proceso que hay que seguir.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura 4.1.2: Enfoque secuencial para clasificar mezclas en función de los peligros a corto plazo (agudos) y a largo plazo (crónicos) que presentan para el medio ambiente acuático



4.1.3.3 *Clasificación de las mezclas cuando se dispone de datos sobre la toxicidad de la mezcla como tal*

4.1.3.3.1 Cuando se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar su toxicidad para el medio ambiente acuático, esta información se utilizará para clasificar la mezcla con arreglo a los criterios adoptados para las sustancias. La clasificación se basará normalmente en los datos relativos a los peces, los crustáceos, y las algas o plantas (véanse 4.1.1.3 y 4.1.1.4). Cuando no se disponga de suficientes datos de toxicidad aguda o crónica para las mezclas como tal, se aplicarán los "principios de extrapolación" o el "método sumatorio" (véanse los párrafos 4.1.3.4 y 4.1.3.5 y el procedimiento de decisión 4.1.5.2.2).

4.1.3.3.2 La clasificación de las mezclas en función del peligro a largo plazo (crónico) requiere información adicional sobre la degradabilidad y, en ciertos casos, la bioacumulación. No existen datos sobre la degradabilidad y la bioacumulación para las mezclas como tal. Los ensayos de degradabilidad y bioacumulación no se utilizan para las mezclas porque normalmente son difíciles de interpretar y sólo son significativos para las sustancias individuales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.3.3.3 *Clasificación en las categorías Aguda 1, 2 y 3*

a) Cuando se dispone de datos adecuados de ensayos de toxicidad aguda (CL_{50} o CE_{50}) para la mezcla como tal que indican que la $C(E)L_{50} \leq 100$ mg/l:

Clasifíquese la mezcla como Aguda 1, 2 ó 3 con arreglo a la tabla 4.1.1 a);

b) Cuando se dispone de datos de ensayos de toxicidad aguda (CL_{50}(s) o CE_{50}(s)) para la mezcla como tal que indican que la $C(E)L_{50}$(s) > 100 mg/l, o superior a la solubilidad en agua:

No es necesario clasificar la muestra en función del peligro a corto plazo (agudo).

4.1.3.3.4 *Clasificación en las categorías Crónica 1, 2 y 3*

a) Cuando se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica (CE_x o CSEO) para la mezcla como tal que indican que la CE_x o la CSEO de la mezcla sometida a ensayo ≤ 1 mg/l:

i) Clasifíquese la mezcla en las categorías Crónica 1, 2 ó 3 con arreglo a la tabla 4.1.1 b) ii) (rápidamente degradable) si la información disponible permite concluir que todos los componentes relevantes de la mezcla son rápidamente degradables;

ii) Clasifíquese la mezcla en las categorías Crónica 1, 2 ó 3 en todos los demás casos con arreglo a la tabla 4.1.1 b) i) (no rápidamente degradable);

b) Cuando se dispone de datos adecuados de la toxicidad crónica (CE_x o CSEO) para la mezcla como tal que indican que las CE_x(s) o CSEO(s) de la mezcla sometida a ensayo > 1 mg/l o superior a la solubilidad en agua:

No es necesario clasificar la mezcla en función del peligro a largo plazo (crónico) a menos que, aún así, haya algún motivo de preocupación.

4.1.3.3.5 *Clasificación en la categoría Crónica 4*

Si persiste algún motivo de preocupación:

Clasifíquese la mezcla en la categoría Crónica 4 (clasificación de tipo red de seguridad) con arreglo a la tabla 4.1.1 c).

4.1.3.4 *Clasificación de mezclas cuando no se dispone de datos sobre la toxicidad de las mezclas como tal: Principios de extrapolación*

Cuando no se hayan realizado ensayos sobre la mezcla como tal para determinar el peligro que presenta para el medio ambiente acuático, pero se disponga de datos suficientes sobre sus componentes individuales y sobre mezclas similares sometidas a ensayo para caracterizar debidamente sus peligros, se usarán estos datos de conformidad con los principios de extrapolación descritos a continuación. De esta manera se asegura la utilización del mayor número posible de datos disponibles durante el proceso de clasificación con el fin de caracterizar los peligros de la mezcla sin necesidad de efectuar ensayos adicionales en animales.

4.1.3.4.2 *Dilución*

Si una nueva mezcla resulta de la dilución de una mezcla sometida a ensayo o de una sustancia con un diluyente clasificado en una categoría de peligro para el medio ambiente acuático igual o inferior a la del componente original menos tóxico y del que no se espera que influya sobre el peligro para el medio ambiente acuático del resto de los componentes, la mezcla resultante se considerará, a efectos de clasificación, como equivalente a la mezcla o sustancia originales sometidas a ensayo. También puede aplicarse el método que se explica en 4.1.3.5.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.3.4.3 *Variación entre lotes*

La clasificación de peligro para el medio ambiente acuático de un lote sometido a ensayo de una mezcla se considerará esencialmente equivalente a la de otro lote no sometido a ensayo del mismo producto comercial que haya sido obtenido por el mismo fabricante o bajo su control, a menos que haya motivos para creer que se han producido cambios que pueden provocar modificaciones en la clasificación de peligro para el medio ambiente acuático del lote no sometido a ensayo. Cuando esto suceda será necesaria una nueva clasificación.

4.1.3.4.4 *Concentración de las mezclas clasificadas en las categorías más tóxicas (Crónica 1 y Aguda 1)*

Si una mezcla sometida a ensayo se clasifica en las categorías Crónica 1 y/o Aguda 1 y se aumenta la concentración de los componentes de la mezcla que se clasifican en esas mismas categorías, la mezcla concentrada no sometida a ensayo se clasificará en la misma categoría que la mezcla original sometida a ensayo sin que sea necesario realizar ensayos adicionales.

4.1.3.4.5 *Interpolación dentro de una misma categoría de peligro*

En el caso de tres mezclas (A, B y C) con componentes idénticos, en que las mezclas A y B hayan sido sometidas a ensayo y clasificadas en la misma categoría de peligro, y la mezcla C, no sometida a ensayo, tenga los mismos componentes toxicológicamente activos que las mezclas A y B pero concentraciones de esos componentes intermedias con respecto a las de las mezclas A y B, se considerará que la mezcla C pertenece a la misma categoría de peligro que A y B.

4.1.3.4.6 *Mezclas esencialmente similares*

Cuando se tenga lo siguiente:

a) Dos mezclas: i) A + B;
ii) C + B;

b) La concentración del componente B es esencialmente la misma en ambas mezclas;

c) La concentración del componente A en la mezcla i) es prácticamente igual a la del componente C en la mezcla ii);

d) Se dispone de datos relativos a los peligros para el medio ambiente acuático de A y C y esos datos son sustancialmente equivalentes, es decir, ambos pertenecen a la misma categoría de peligro y no se espera que afecten a la toxicidad de B para el medio ambiente acuático.

Si la mezcla i) o ii) ya está clasificada sobre la base de datos experimentales, la otra mezcla podrá asignarse a la misma categoría de peligro.

4.1.3.5 *Clasificación de mezclas cuando se dispone de datos de toxicidad sobre todos los componentes o sólo sobre algunos*

4.1.3.5.1 La clasificación de una mezcla se basará en la suma de las concentraciones de los componentes clasificados. El porcentaje de los componentes clasificados como “tóxicos agudos” o “tóxicos crónicos” se introducirá directamente en el método sumatorio. Los detalles de este método se describen en 4.1.3.5.5.

4.1.3.5.2 Las mezclas pueden estar constituidas por componentes ya clasificados (categorías Aguda 1, 2, 3 y/o Crónica 1, 2, 3, 4) o por componentes para los que se dispone de datos de toxicidad adecuados obtenidos a partir de ensayos. Cuando se disponga de datos adecuados sobre la toxicidad para más de un componente de la mezcla, la toxicidad combinada de esos componentes se calculará utilizando las fórmulas de adición a) o b) que figuran a continuación, en función de la naturaleza de los datos de toxicidad.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

a) Sobre la base de la toxicidad acuática aguda:

$$\frac{\sum C_i}{C(E)L_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{C(E)L_{50i}}$$

donde:

C_i = concentración del componente i (porcentaje en peso);
$C(E)L_{50i}$ = CL_{50} o CE_{50} del componente i (en mg/l);
□ n = número de componentes, variando i de 1 a n;
$C(E)L_{50m}$ = $C(E)L_{50}$ de la fracción de la mezcla para la que se dispone de datos obtenidos a partir de ensayos.

La toxicidad así calculada se utilizará para asignar esa fracción de la mezcla a una categoría de peligro a corto plazo (agudo) que se utilizará posteriormente al aplicar el método sumatorio.

b) Sobre la base de la toxicidad acuática crónica:

$$\frac{\sum Ci + \sum Cj}{CSEOEqm} = \sum_n \frac{Ci}{CESOi} + \sum_n \frac{Cj}{0.1 \times CSEOj}$$

donde:

C_i = concentración del componente i (porcentaje en peso) para los componentes rápidamente degradables;
C_j = concentración del componente j (porcentaje en peso) para los componentes no rápidamente degradables;
$CSEO_i$ = CSEO (u otra medida reconocida de la toxicidad crónica) del componente i para los componentes rápidamente degradables en mg/l;
$CSEO_j$ = CSEO (u otra medida reconocida de la toxicidad crónica) del componente j para los componentes no rápidamente degradables, en mg/l;
n = número de componentes, variando i y j de 1 a n;
$CSEOEq_m$ = CSEO equivalente de la fracción de la mezcla para la que se dispone de datos obtenidos a partir de ensayos.

Así pues, la toxicidad equivalente refleja el hecho de que las sustancias no rápidamente degradables se clasifican en una categoría de peligro más "severa", en un nivel, que las sustancias rápidamente degradables.

La toxicidad equivalente calculada se utilizará para asignar esa fracción de la mezcla a una categoría de peligro a largo plazo (crónico), de conformidad con los criterios aplicables a las sustancias rápidamente degradables (tabla 4.1.1 b) ii)), que se utilizará posteriormente al aplicar el método sumatorio.

4.1.3.5.3 Si se aplica la fórmula de adición a una fracción de la mezcla, es preferible calcular la toxicidad de esta fracción de la mezcla introduciendo para cada componente los valores de toxicidad de cada uno de ellos obtenidos con respecto al mismo grupo taxonómico (peces, crustáceos o algas) y seleccionando a continuación la toxicidad más elevada (valor más bajo) obtenida utilizando el grupo más sensible de los tres. Sin embargo, cuando no se disponga de datos de toxicidad para cada componente con respecto al mismo grupo taxonómico, el valor de la toxicidad de cada componente se seleccionará de la misma manera que se seleccionan los valores de toxicidad para clasificar las sustancias, esto es, se usará la toxicidad más alta (es decir, el resultado obtenido con el organismo más sensible sometido a ensayo). La toxicidad aguda y/o

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

crónica calculada se utilizará entonces para clasificar esa fracción de la mezcla en la categoría Aguda 1, 2 o 3 y/o Crónica 1, 2 ó 3 usando los mismos criterios descritos para las sustancias.

4.1.3.5.4 Cuando una mezcla se haya clasificado de diferentes maneras, se tomará el método que arroje el resultado más restrictivo.

4.1.3.5.5 *Método sumatorio*

4.1.3.5.5.1 Fundamento

4.1.3.5.5.1.1 En el caso de la clasificación de componentes en las categorías Aguda 1/Crónica 1 a Aguda 3/Crónica 3, los criterios de toxicidad subyacentes difieren en un factor 10 entre una categoría y otra. Los componentes clasificados en una categoría de peligro alta pueden, por lo tanto, contribuir a la clasificación de una mezcla en una categoría inferior. El cálculo de estas categorías de clasificación ha de tener en cuenta, por consiguiente, la contribución de todos los componentes juntos clasificados en las categorías Aguda 1/Crónica 1 a Aguda 3/Crónica 3.

4.1.3.5.5.1.2 Cuando una mezcla contenga componentes clasificados en las categorías Aguda 1 o Crónica 1, deberá prestarse atención al hecho de que tales componentes, cuando su toxicidad aguda sea claramente inferior a 1 mg/l y/o la toxicidad crónica sea claramente inferior a 0,1 mg/l (si no son rápidamente degradables) y a 0,01 mg/l (si son rápidamente degradables), contribuyen a la toxicidad de la mezcla incluso a bajas concentraciones (véase también el capítulo 1.3, *Clasificación de sustancias y mezclas peligrosas,* párrafo 1.3.3.2.1). Los componentes activos de plaguicidas a menudo presentan esa toxicidad acuática elevada, pero también lo hacen algunas otras sustancias tales como los compuestos organometálicos. En esas circunstancias, la aplicación de los valores de corte/límites de concentración normales pueden conducir a una "infraclasificación" de la mezcla. Por tanto, para tener en cuenta los componentes muy tóxicos habrá que multiplicar por los factores que se indican en 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.2 Procedimiento de clasificación

Por lo general, una clasificación más severa de las mezclas se impone a una clasificación menos severa, por ejemplo una clasificación en la categoría Crónica 1 prevalece sobre una clasificación en la categoría Crónica 2. En consecuencia, el procedimiento de clasificación se considerará ya completado cuando el resultado de la clasificación sea toxicidad Crónica 1. Una clasificación más severa que esta última no es posible y, por tanto, no será necesario continuar con el procedimiento de clasificación.

4.1.3.5.5.3 Clasificación en las categorías Aguda 1, 2 y 3

4.1.3.5.5.3.1 Se considerarán en primer lugar todos los componentes clasificados en la categoría Aguda 1. Si la suma de las concentraciones (en %) de esos componentes es ≥ 25%, toda la mezcla se clasificará como Aguda 1. Si el resultado del cálculo es una clasificación de la mezcla en la categoría Aguda 1, el proceso de clasificación habrá terminado.

4.1.3.5.5.3.2 En los casos en que la mezcla no se clasifique en la categoría Aguda 1, se considerará su clasificación en la categoría Aguda 2. Si la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Aguda 1 multiplicada por 10, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Aguda 2, es ≥ 25%, toda la mezcla se clasificará en la categoría Aguda 2. Si el resultado del cálculo es una clasificación de la mezcla en la categoría Aguda 2, el proceso de clasificación habrá terminado.

4.1.3.5.5.3.3 En los casos en que la mezcla no se clasifique en la categoría Aguda 1 ó 2, se considerará su clasificación en la categoría Aguda 3. Si la suma de las concentraciones (en %) de los componentes clasificados en la categoría Aguda 1 multiplicada por 100, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Aguda 2 multiplicada por 10, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Aguda 3, es ≥ 25%, toda la mezcla se clasificará en la categoría Aguda 3.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.3.5.5.3.4 La clasificación de las mezclas en función de sus peligros a corto plazo (agudos), mediante la suma de las concentraciones de los componentes clasificados, se resume en la tabla 4.1.3.

Tabla 4.1.3: Clasificación de las mezclas en función de los peligros a corto plazo (agudos) que presentan, mediante la suma de las concentraciones de los componentes clasificados

Suma de las concentraciones (en %) de los componentes clasificados:		Mezcla clasificada en la categoría:
Aguda 1 × M[a]	≥ 25%	Aguda 1
(M × 10 × Aguda 1) + Aguda 2	≥ 25%	Aguda 2
(M × 100 × Aguda 1) + (10 × Aguda 2) + Aguda 3	≥ 25%	Aguda 3

[a] *El factor M se explica en 4.1.3.5.5.5.*

4.1.3.5.5.4 Clasificación en las categorías Crónica 1, 2, 3 y 4

4.1.3.5.5.4.1 En primer lugar, se considerarán todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 1. Si la suma de las concentraciones (en %) de esos componentes es ≥ 25%, la mezcla se clasificará en la categoría Crónica 1. Si el resultado del cálculo es una clasificación de la mezcla en la categoría Crónica 1, el proceso de clasificación habrá terminado.

4.1.3.5.5.4.2 En los casos en que la mezcla no se clasifique en la categoría Crónica 1, se considerará la clasificación de la mezcla en la categoría Crónica 2. Una mezcla se clasificará en la categoría Crónica 2 si la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 1 multiplicada por 10, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 2, es ≥ 25%. Si el resultado del cálculo es una clasificación de la mezcla en la categoría Crónica 2, el proceso de clasificación habrá terminado.

4.1.3.5.5.4.3 En los casos en que la mezcla no se clasifique en las categorías Crónica 1 ó Crónica 2, se considerará la clasificación de la mezcla en la categoría Crónica 3. La mezcla se clasificará en esta última categoría si la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 1 multiplicada por 100, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 2 multiplicada por 10, más la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en la categoría Crónica 3, es ≥ 25%.

4.1.3.5.5.4.4 En los casos en que la mezcla no se clasifique en la categoría Crónica 1, 2 ó 3, se considerará la clasificación de la mezcla en la categoría Crónica 4. La mezcla se clasificará en esta última categoría si la suma de las concentraciones (en %) de todos los componentes clasificados en las categorías Crónica 1, 2, 3 y 4 es ≥ 25%.

4.1.3.5.5.4.5 En la tabla 4.1.4 se resume la clasificación de las mezclas en función de sus peligros a largo plazo (crónicos), mediante la suma de las concentraciones de los componentes clasificados.

Tabla 4.1.4: Clasificación de mezclas en función de los peligros a largo plazo (crónicos) que presenta, mediante la suma de las concentraciones de los componentes clasificados

Suma de las concentraciones (en %) de componentes clasificados :		Mezcla clasificada en la categoría:
Crónica 1 × M[a]	≥ 25%	Crónica 1
(M × 10 × Crónica 1) + Crónica 2	≥ 25%	Crónica 2
(M × 100 × Crónica 1) + (10 × Crónica 2) + Crónica 3	≥ 25%	Crónica 3
Crónica 1 + Crónica 2 + Crónica 3 + Crónica 4	≥ 25%	Crónica 4

[a] *El factor M se explica en 4.1.3.5.5.5.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.3.5.5.5 Mezclas con componentes altamente tóxicos

Los componentes clasificados en la categoría Aguda 1 ó Crónica 1 con efectos tóxicos agudos a concentraciones muy inferiores a 1 mg/l y/o efectos tóxicos crónicos a concentraciones muy inferiores a 0,1 mg/l (si no son rápidamente degradables) y a 0,01 mg/l (si son rápidamente degradables), pueden influir en la toxicidad de la mezcla y se les asigna un mayor peso al aplicar el método sumatorio. Cuando una mezcla contenga componentes clasificados en la categoría Aguda 1 ó Crónica 1, el enfoque secuencial descrito en 4.1.3.5.5.3 y 4.1.3.5.5.4 se aplicará usando una suma ponderada que se obtiene al multiplicar las concentraciones de los componentes de las categorías Aguda 1 y Crónica 1 por un factor de multiplicación, en lugar de sumar sin más los porcentajes. Esto significa que la concentración de componentes clasificados en la categoría "Aguda 1" en la columna de la izquierda de la tabla 4.1.3 y la concentración de componentes clasificados en la categoría "Crónica 1" en la columna de la izquierda de la tabla 4.1.4 se multiplican por el factor apropiado. Los factores de multiplicación se definen usando el valor de toxicidad, tal como se resume en la tabla 4.1.5. Por tanto, con el fin de clasificar una mezcla formada por componentes de toxicidad Aguda 1 y/o Crónica 1, quien clasifique necesitará conocer el valor del factor M para aplicar el método sumatorio. Como alternativa también se puede usar la fórmula de adición (véase 4.1.3.5.2) cuando se disponga de datos sobre la toxicidad de todos los componentes altamente tóxicos de la mezcla y existan pruebas convincentes de que todos los demás componentes, incluidos aquéllos para los que no se dispone de datos específicos de toxicidad aguda y/o crónica, son poco o nada tóxicos y no contribuyen de modo apreciable al peligro que presenta la mezcla para el medio ambiente.

Tabla 4.1.5: Factores de multiplicación para componentes altamente tóxicos de las mezclas

Toxicidad aguda	**Factor M**	**Toxicidad crónica**	**Factor M**	
Valor de C(E)L_{50}		**Valor CSEO**	**Componentes NRD[a]**	**Componentes RD[b]**
$0,1 < C(E)L_{50} \leq 1$	1	$0.01 < CSEO \leq 0.1$	1	-
$0,01 < C(E)L_{50} \leq 0,1$	10	$0.001 < CSEO \leq 0.01$	10	1
$0,001 < C(E)L_{50} \leq 0,01$	100	$0.0001 < CSEO \leq 0.001$	100	10
$0,0001 < C(E)L_{50} \leq 0,001$	1000	$0.00001 < CSEO \leq 0.0001$	1000	100
$0,00001 < C(E)L_{50} \leq 0,0001$	10000	$0.000001 < CSEO \leq 0.00001$	10000	1000
(continúa a intervalos de un factor 10)		(continúa a intervalos de un factor 10)		

[a] *No rápidamente degradables*
[b] *Rápidamente degradables*

4.1.3.6 *Clasificación de mezclas con componentes sobre los que no se dispone de ninguna información utilizable*

Cuando no exista información útil sobre la toxicidad acuática aguda y/o crónica de uno o más componentes relevantes, se concluirá que la mezcla no puede asignarse a ninguna categoría de peligro definitivo. En esa situación, la mezcla se clasificará basándose sólo en los componentes conocidos, con la mención adicional de que: "x % de la mezcla está constituida por uno o varios componentes de peligro desconocido para el medio ambiente acuático". La autoridad competente podrá decidir que la declaración adicional figure en la etiqueta o en la FDS, o en ambas, o bien dejar que sea el fabricante/proveedor quien elija el lugar donde haya de aparecer.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.4 Comunicación de peligro

En el Capítulo 1.4 (*Comunicación de peligros: Etiquetado*) figuran consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado. El anexo 1 contiene tablas resumen sobre clasificación y etiquetado. El anexo 3 contiene ejemplos de consejos de prudencia y pictogramas de precaución que pueden utilizarse con la aprobación de la autoridad competente.

Tabla 4.1.6: Elementos que deben figurar en las etiquetas de peligro para sustancias y mezclas peligrosas para el medio ambiente acuático

PELIGRO A CORTO PLAZO (AGUDO) PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO

	Categoría 1	**Categoría 2**	**Categoría 3**
Símbolo	Medio ambiente	*Sin símbolo*	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Atención	*Sin palabra de advertencia*	*Sin palabra de advertencia*
Indicación de peligro	Muy tóxico para los organismos acuáticos	Tóxico para los organismos acuáticos	Nocivo para los organismos acuáticos

PELIGRO A LARGO PLAZO (CRÓNICO) PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO

	Categoría 1	**Categoría 2**	**Categoría 3**	**Categoría 4**
Símbolo	Medio ambiente	Medio ambiente	*Sin símbolo*	*Sin símbolo*
Palabra de advertencia	Atención	*Sin palabra de advertencia*	*Sin palabra de advertencia*	*Sin palabra de advertencia*
Indicación de peligro	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos

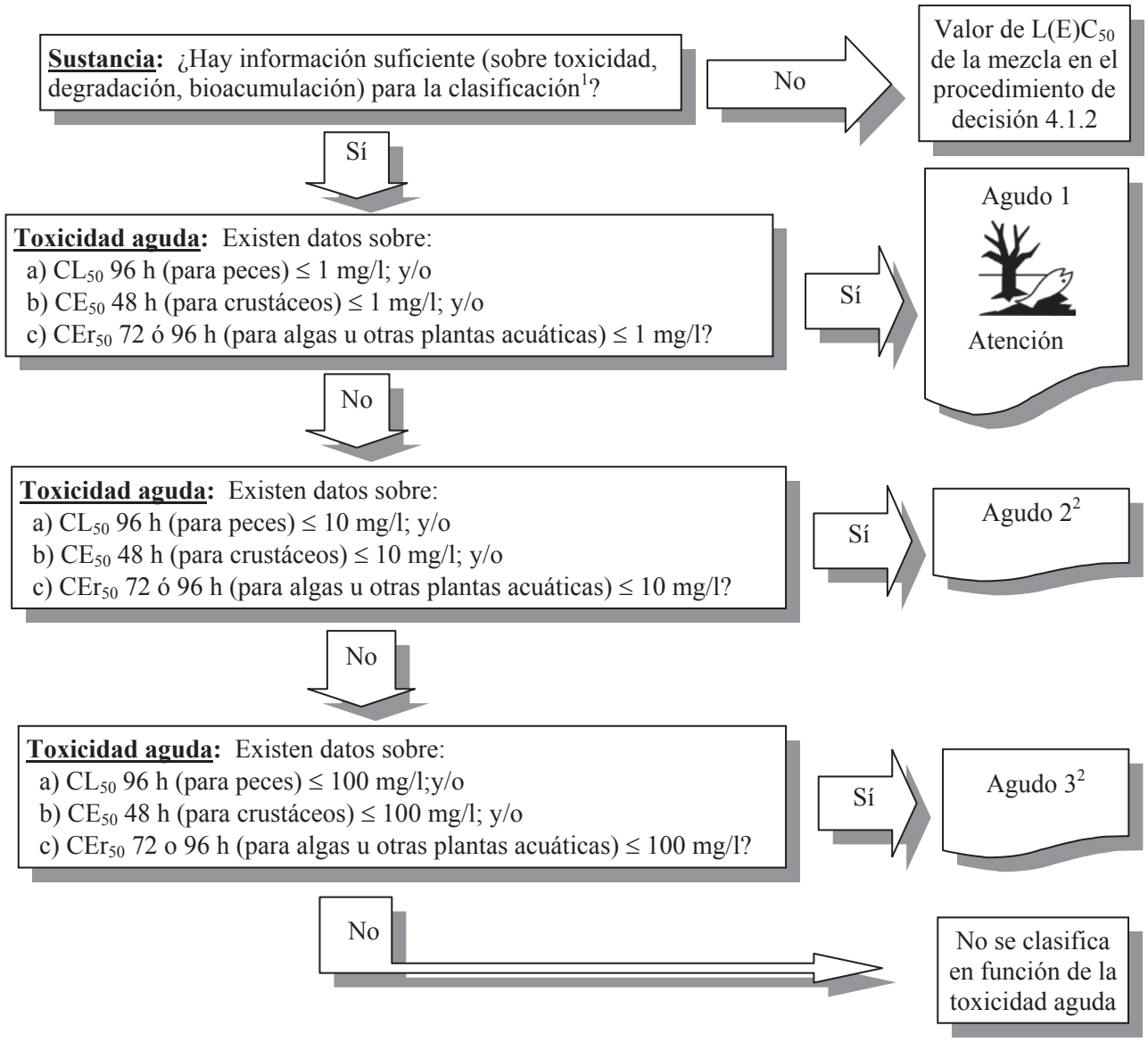
4.1.5 Procedimiento de decisión para las sustancias y mezclas peligrosas para el medio ambiente acuático

Los procedimientos de decisión siguientes no forman parte del sistema de clasificación armonizado, pero figuran aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios de clasificación antes y durante la aplicación de estos procedimientos de decisión.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.5.1 Clasificación en función de los peligros a corto plazo (agudos) para el medio ambiente acuático

4.1.5.1.1 *Procedimiento de decisión 4.1.1 para las sustancias y mezclas peligrosas para el medio ambiente acuático*

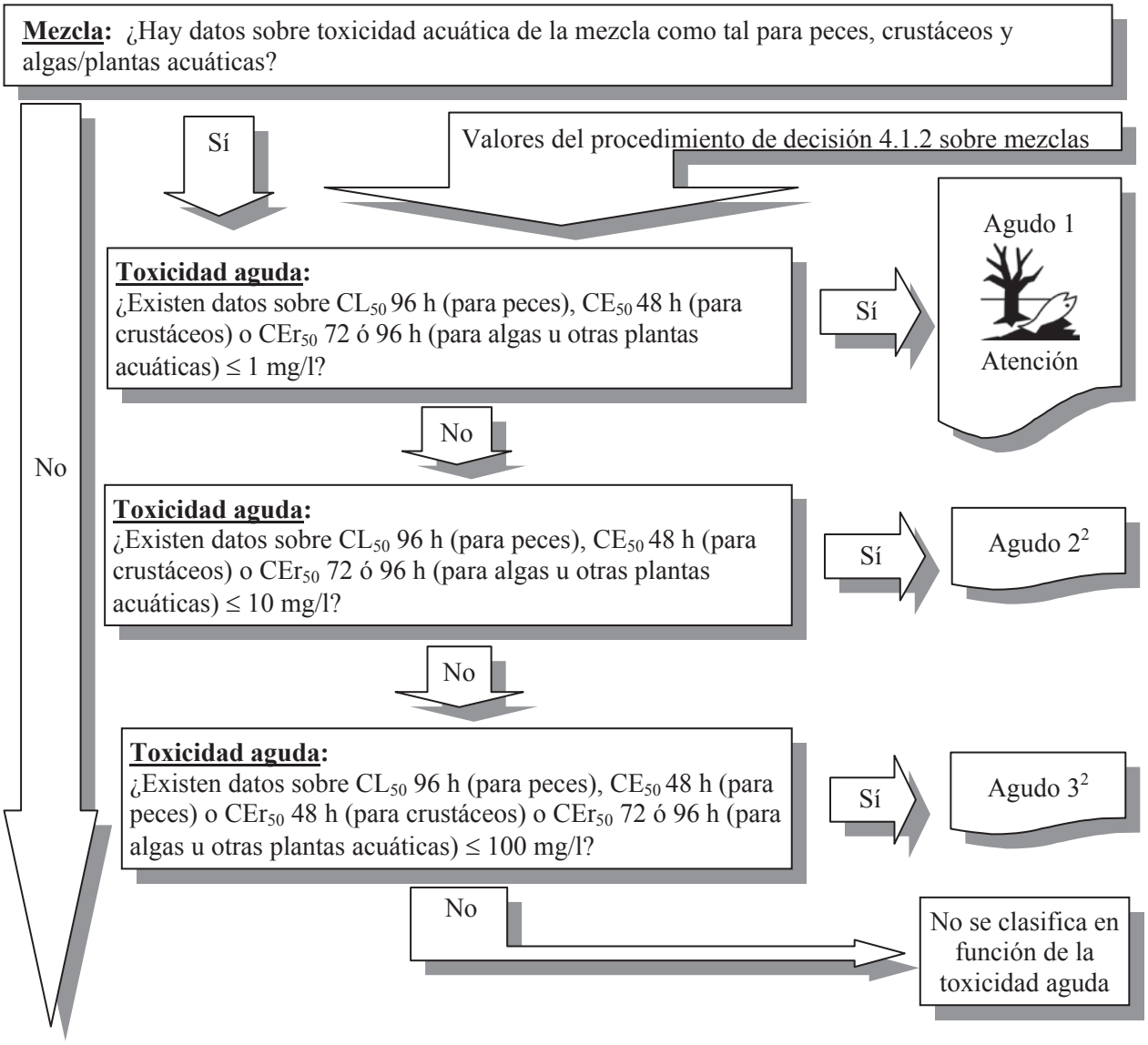


(Continúa en la página siguiente)

[1] *La clasificación puede basarse en datos medidos y/o calculados (véanse 4.1.2.13 y anexo 9) y/o, en decisiones por analogía (véase A9.6.4.5 en el anexo 9).*

[2] *Los requisitos de etiquetado difieren entre unos sistemas reguladores y otros y algunas categorías de clasificación sólo se usan en algunos sistemas.*

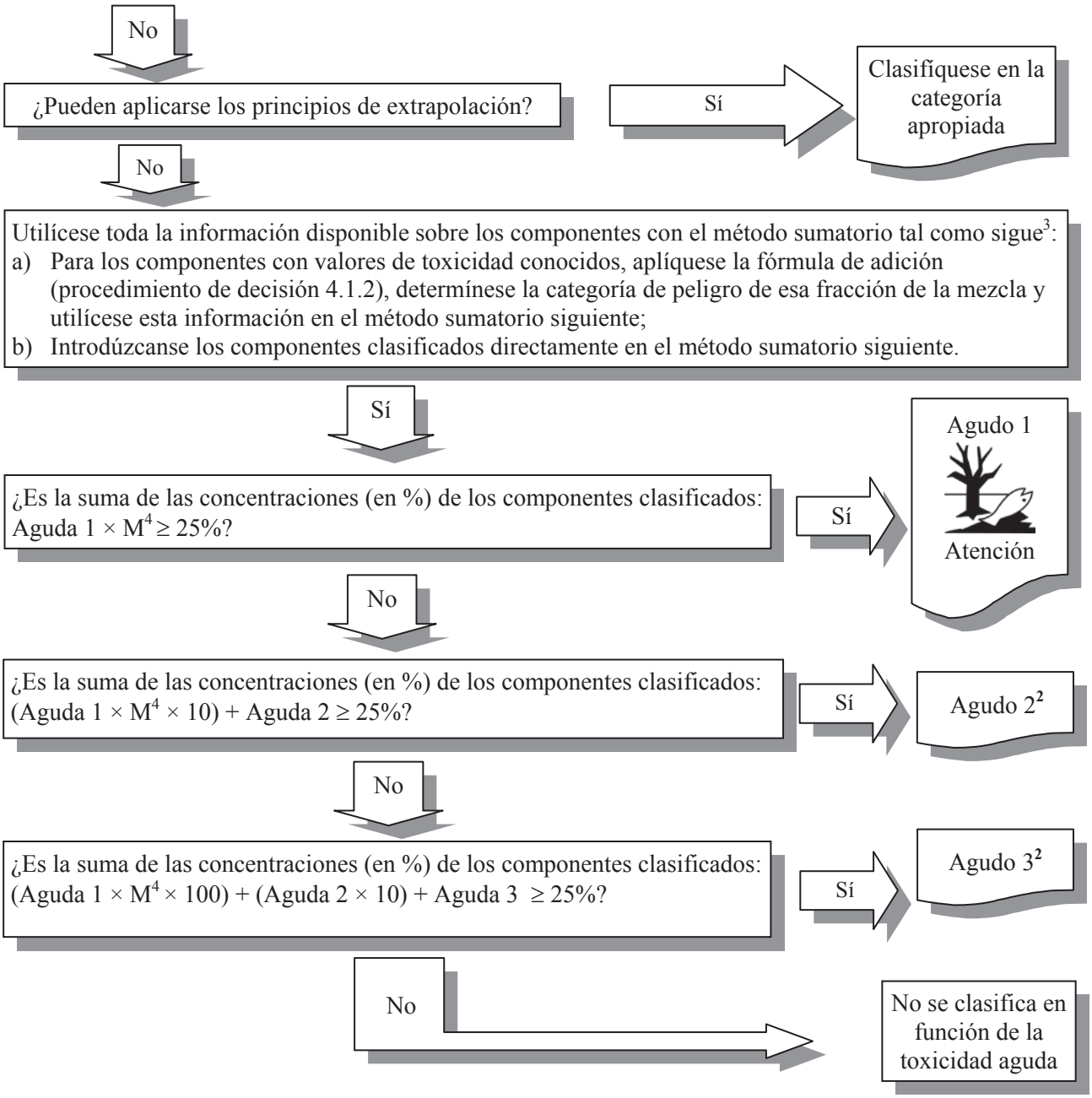
Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos



(Continúa en la página siguiente)

[2] *Los requisitos de etiquetado difieren entre unos sistemas reguladores y otros y algunas categorías de clasificación sólo se usan en algunos sistemas.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos



[2] *Los requisitos de etiquetado difieren entre unos sistemas reguladores y otros y algunas categorías de clasificación sólo se usan en algunos sistemas.*

[3] *Si no hay información sobre todos los componentes, menciónese en la etiqueta que "el x % de la mezcla está constituido por uno o varios componentes de peligro desconocido para el medio ambiente acuático". La autoridad competente podrá decidir que la declaración adicional figure en la etiqueta o en la FDS, o en ambas, o bien dejar que sea el fabricante/proveedor quien elija el lugar donde haya de aparecer. Como alternativa, en el caso de una mezcla con componentes muy tóxicos, si se conocen los valores de toxicidad de esos componentes y el resto de ellos no contribuyen de manera significativa al peligro de la mezcla, podrá aplicarse la fórmula de adición (véase 4.1.3.5.5.5). En este caso y en los demás en que se disponga de los valores de toxicidad para todos los componentes, la clasificación en la categoría de toxicidad aguda podrá hacerse basándose tan sólo en la fórmula de adición.*

[4] *El factor M se explica en 4.1.3.5.5.5.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.5.1.2 *Procedimiento de decisión 4.1.2 para mezclas (fórmula de adición)*

Aplíquese el método de adición:

$$\frac{\sum C_i}{C(E)L_{50_m}} = \sum_n \frac{C_i}{C(E)L_{50_i}}$$

donde:

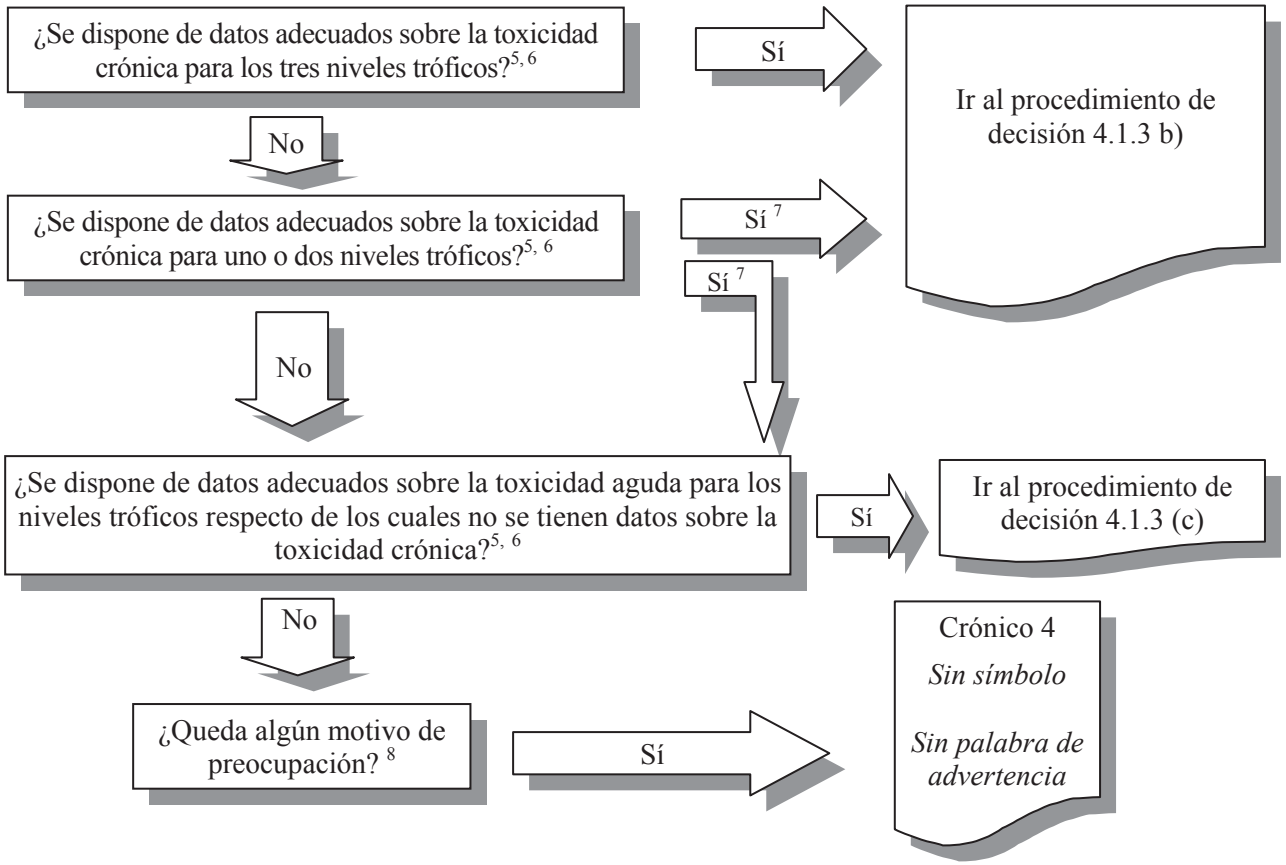
C_i = concentración del componente i (porcentaje en peso);
$C(E)L_{50_i}$ = CL_{50} o CE_{50} (en mg/l) para el componente i;
N = número de componentes, variando i de 1 a n;
$C(E)L_{50_m}$ = $C(E)L_{50}$ de la fracción de la mezcla constituida por componentes de los que se dispone de datos obtenidos de los ensayos

Introdúzcase el valor en el procedimiento de decisión 4.1.1 para las mezclas

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.5.2 Clasificación en función del peligro a largo plazo (crónico) para el medio ambiente

4.1.5.2.1 *Procedimiento de decisión 4.1.3 a) para sustancias*



(Continúa en la página siguiente)

[5] *Los datos deberán obtenerse utilizando preferentemente métodos de ensayo internacionalmente armonizados (por ejemplo, las Directrices de ensayo de la OCDE u otras equivalentes) y de conformidad con los principios de las buenas prácticas de laboratorio (BPL), pero también podrán utilizarse datos obtenidos a partir de otros métodos de ensayo, como los métodos nacionales, cuando se consideren equivalentes (véanse 4.1.1.2.2 y A9.3.2 del anexo 9).*

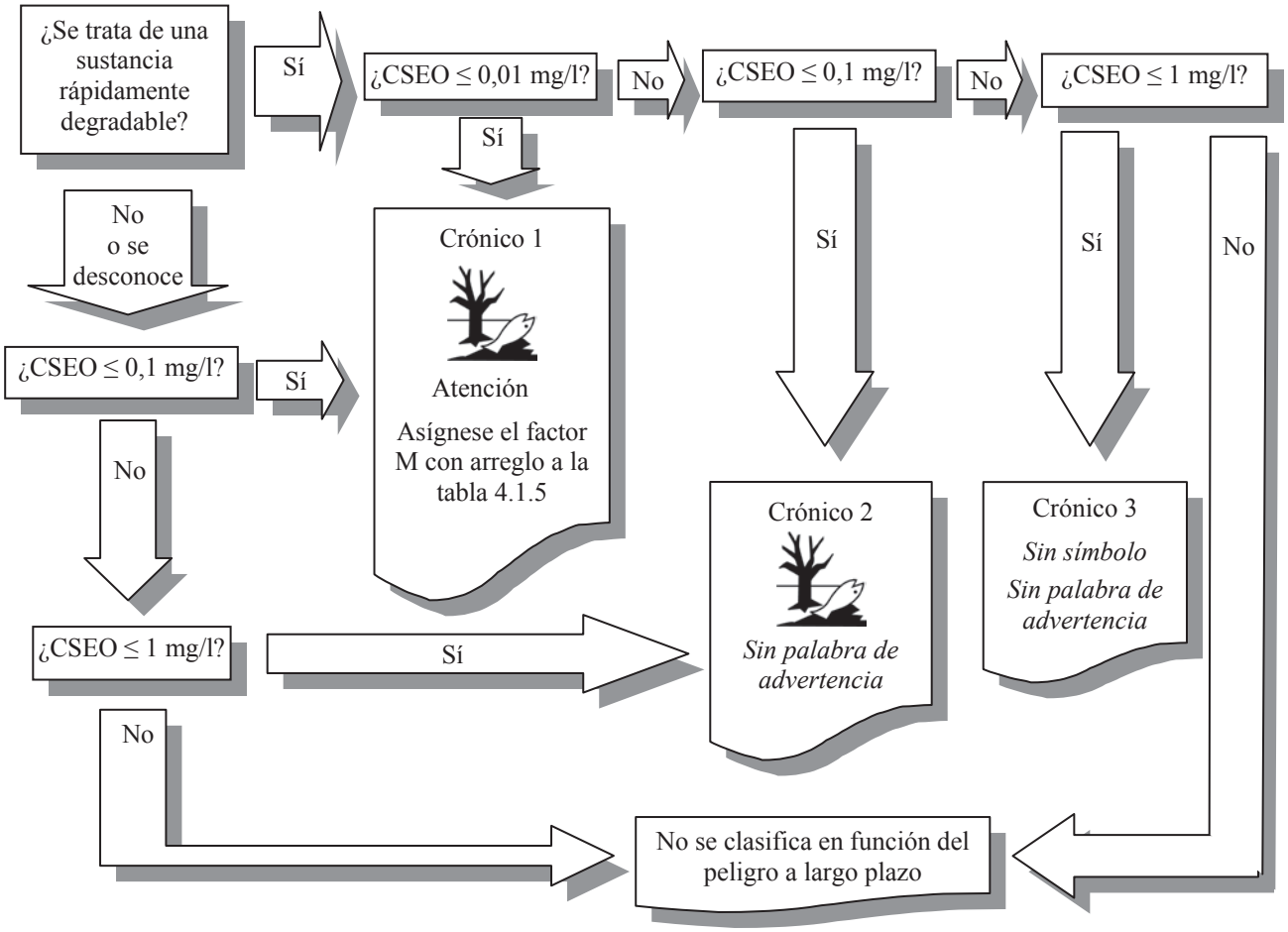
[6] *Véase la figura 4.1.1.*

[7] *Seguir el diagrama de flujo en los dos sentidos y elegir la clasificación más severa.*

[8] *Obsérvese que el sistema introduce también una clasificación de tipo "red de seguridad" (denominada Crónico 4) que puede utilizarse cuando los datos disponibles no permiten clasificar la sustancia con arreglo a los criterios establecidos, pero persiste algún motivo de preocupación.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.5.2.2 *Procedimiento de decisión 4.1.3 b) para sustancias (cuando se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica para los tres niveles tróficos)*[5]

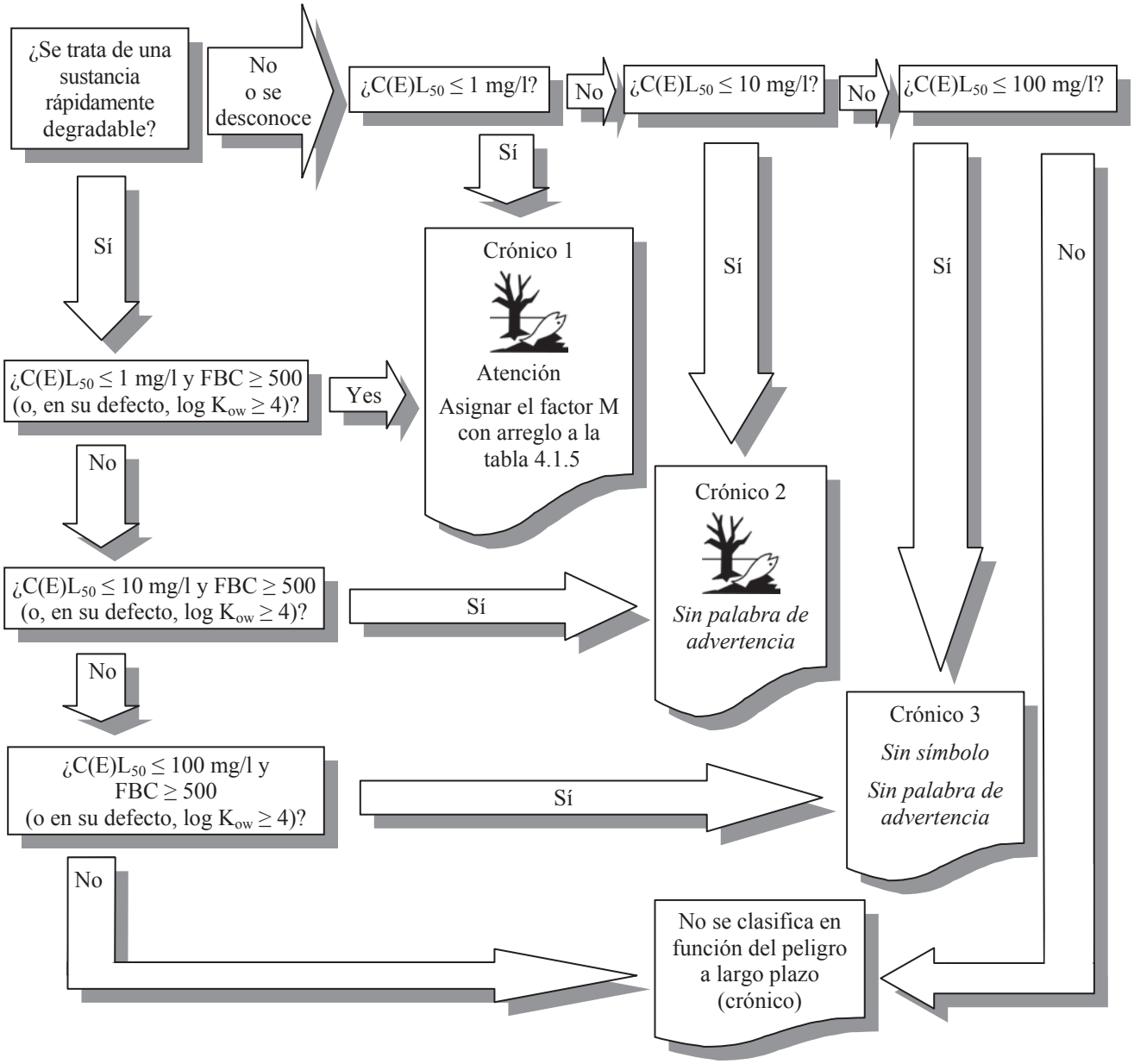


(Continúa en la página siguiente)

[5] *Los datos deberán obtenerse utilizando preferentemente métodos de ensayo internacionalmente armonizados (por ejemplo, las Directrices de ensayo de la OCDE u otras equivalentes) y de conformidad con los principios de las buenas prácticas de laboratorio (BPL), pero también podrán utilizarse datos obtenidos a partir de otros métodos de ensayo, como los métodos nacionales, cuando se consideren equivalentes (véanse 4.1.1.2.2 y A9.3.2 del anexo 9).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

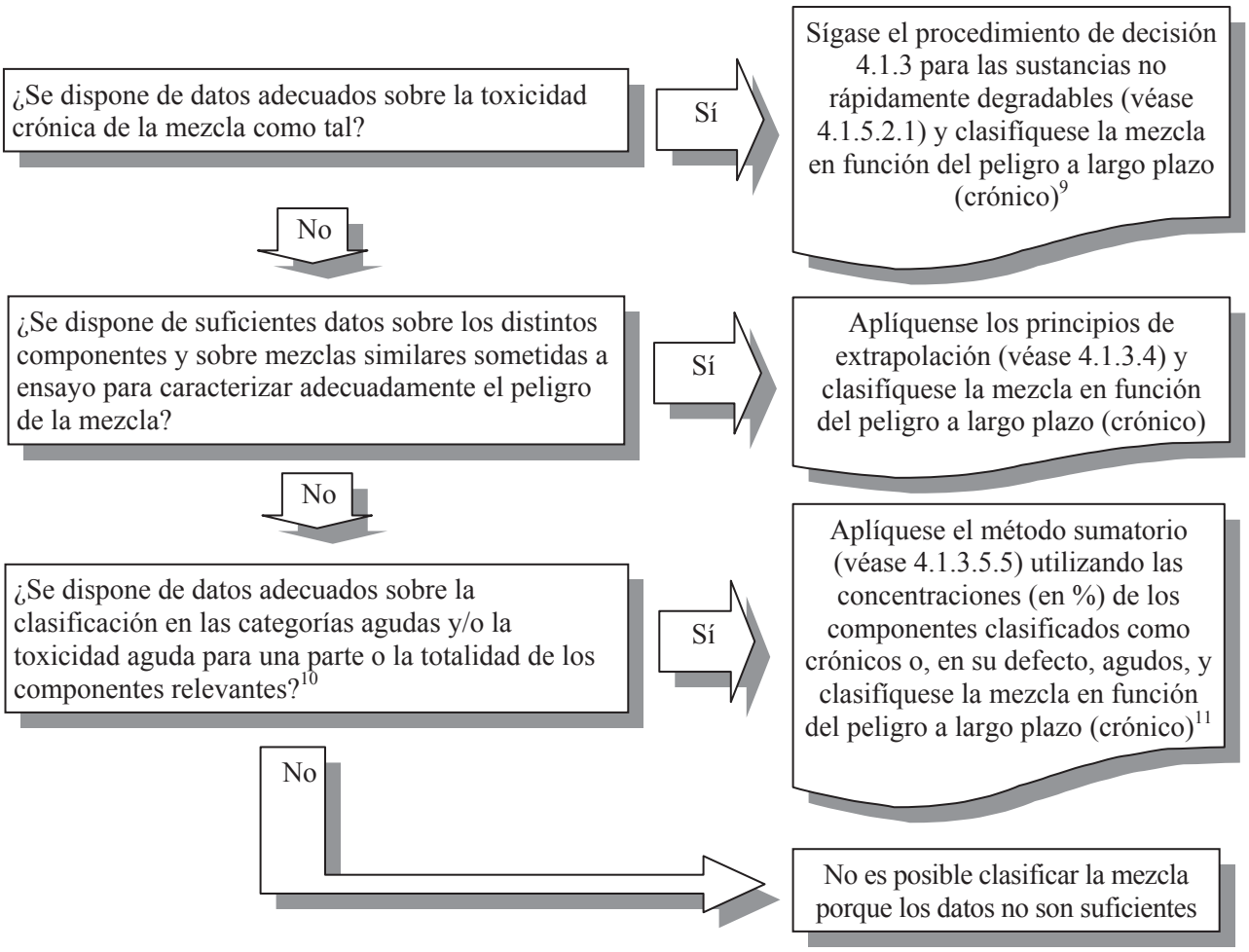
4.1.5.2.3 *Procedimiento de decisión 4.1.3 c) para sustancias (cuando no se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica para los tres niveles tróficos)*[5]



[5] *Los datos deberán obtenerse utilizando preferentemente métodos de ensayo internacionalmente armonizados (por ejemplo, las Directrices de ensayo de la OCDE u otras equivalentes) y de conformidad con los principios de las buenas prácticas de laboratorio (BPL), pero también podrán utilizarse datos obtenidos a partir de otros métodos de ensayo, como los métodos nacionales, cuando se consideren equivalentes (véanse 4.1.1.2.2 y A9.3.2 del anexo 9).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.1.5.2.4 *Procedimiento de decisión 4.1.4 para mezclas*



[9] *Los ensayos de la degradabilidad y la bioacumulación no se utilizan para las mezclas porque normalmente son difíciles de interpretar y sólo son significativos para las sustancias individuales. Por consiguiente, se considera por defecto que la mezcla no es rápidamente degradable. Sin embargo, si la información disponible permite concluir que todos los componentes relevantes de la mezcla son rápidamente degradables, la mezcla puede, para fines de clasificación, considerarse rápidamente degradable.*

[10] *Si no se dispone de información útil sobre la toxicidad acuática aguda y/o crónica de uno o más componentes relevantes, se concluye que la mezcla no puede asignarse a una o más categorías de peligro definitivas. En esta situación, la mezcla debe clasificarse sobre la base de los componentes conocidos solamente, añadiendo la declaración de que: "el x% de la mezcla consiste en componentes cuyos peligros para el medio ambiente acuático se desconocen".La autoridad competente podrá decidir que la declaración adicional figure en la etiqueta o en la FDS, o en ambas, o bien dejar que sea el fabricante/proveedor quien elija el lugar donde haya de aparecer.*

[11] *Cuando se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad de más de un componente de la mezcla, la toxicidad combinada de esos componentes puede calcularse utilizando las fórmulas de adición a) o b) del párrafo 4.1.3.5.2, según la naturaleza de los datos sobre la toxicidad. La toxicidad calculada puede utilizarse para asignar esa fracción de la mezcla a una categoría de peligro a corto plazo (agudo) o a largo plazo (crónico), que se utiliza posteriormente al aplicar el método sumatorio. (Es preferible calcular la toxicidad de esa parte de la mezcla utilizando para cada componente un valor de toxicidad que se refiera al mismo grupo taxonómico (por ejemplo peces, crustáceos o algas) seleccionando a continuación la toxicidad más elevada (valor más bajo) que se haya obtenido (es decir, utilizando el grupo más sensible de los tres) (véase 4.1.3.5.3))*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CAPÍTULO 4.2

PELIGROS PARA LA CAPA DE OZONO

4.2.1 Definiciones

El *potencial de agotamiento* del ozono es un valor integrado, distinto para cada especie fuente de halocarburo, que representa la medida en que el halocarburo puede reducir el ozono en la estratosfera, expresada en relación con el efecto que tendría la misma masa de CFC-11. La definición oficial del potencial de agotamiento del ozono es la relación entre las perturbaciones integradas y el ozono total, para una diferencia de emisión de masa de un compuesto dado en comparación con una emisión equivalente de CFC-11.

El *Protocolo de Montreal* es el Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan el ozono en su forma ajustada y/o enmendada por las Partes en el Protocolo.

4.2.2 Criterios de clasificación[1]

Las sustancias o mezclas se clasificarán en la Categoría 1 si cumplen los criterios que se indican en la siguiente tabla:

Tabla 4.2.1: Criterios aplicables a las sustancias y mezclas peligrosas para la capa de ozono

Categoría	Criterios
1	Cualquiera de las sustancias controladas que se enumeran en los anexos del Protocolo de Montreal; o cualquier mezcla que contenga por lo menos uno de los componentes enumerados en los anexos del Protocolo de Montreal, en una concentración ≥ 0,1%

4.2.3 Comunicación de peligros

Las consideraciones generales y específicas sobre los requisitos de etiquetado figuran en el capítulo 1.4, *Comunicación de peligros: Etiquetado*. En el anexo 1 figuran tablas resumen de clasificación y etiquetado. En el anexo 3 se dan ejemplos de los consejos de prudencia y los pictogramas de precaución que pueden utilizarse cuando la autoridad competente lo autorice.

Tabla 4.2.2: Elementos de la etiqueta que se aplican a las sustancias y mezclas peligrosas para la capa de ozono

	Categoría 1
Símbolo	Signo de exclamación
Palabra de advertencia	Atención
Indicación de peligro	Causa daños a la salud pública y el medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior

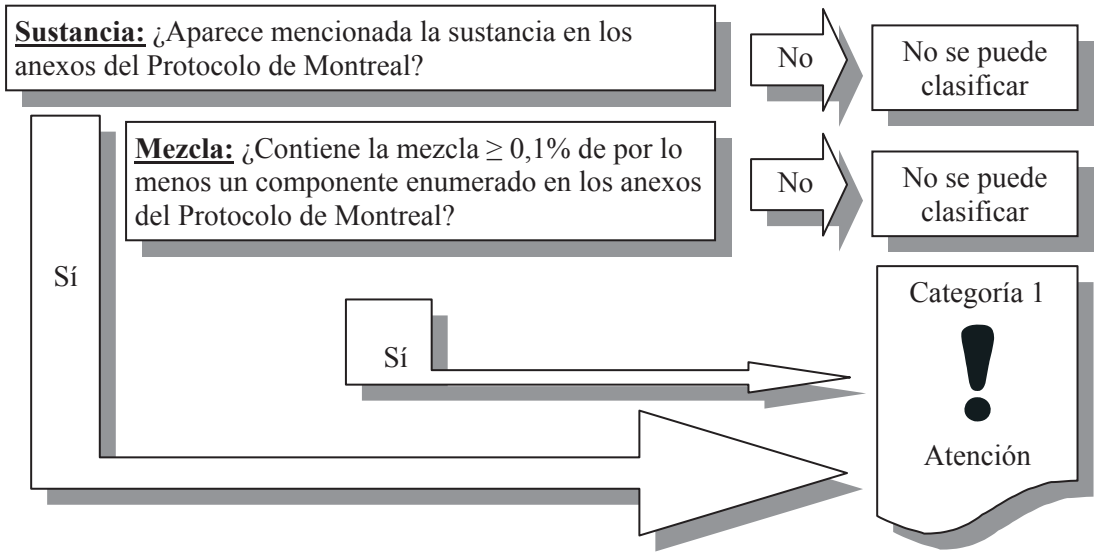
[1] *Los criterios que se dan en el presente capítulo se aplican tanto a las sustancias como a las mezclas. Los criterios no se aplican a equipos, objetos o aparatos (como el equipo de refrigeración o aire acondicionado) que contienen sustancias peligrosas para la capa de ozono. En consonancia con lo dispuesto en 1.1.2.5 a) iii) sobre los productos farmacéuticos, los criterios de clasificación y etiquetado del SGA no se aplican a los aerosoles de uso médico, cuya inhalación es voluntaria.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.2.4 Procedimiento de decisión aplicable a las sustancias y mezclas peligrosas para la capa de ozono

El procedimiento de decisión que figura a continuación no forma parte del sistema armonizado de clasificación pero se ofrece aquí como orientación adicional. Se recomienda encarecidamente que la persona que se encargue de la clasificación estudie los criterios antes de utilizar el procedimiento de decisión y durante su aplicación.

Procedimiento de decisión 4.2.1



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXOS

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 1

TABLAS RESUMEN DE LA CLASIFICACIÓN Y ETIQUETADO

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 1

TABLAS RESUMEN DE LA CLASIFCACIÓN Y ETIQUETADO

NOTA: *La codificación de las indicaciones de peligro se explica con más detalle en el anexo 3 (sección 1). Los códigos de indicación de peligro deben utilizarse únicamente a efectos de referencia. No forman parte del texto de la indicación de peligro y no deben utilizarse en lugar de esta.*

A1.1 **Explosivos** (véase el capítulo 2.1 para los criterios de clasificación)

Clasificación		**Etiquetado**				
		Pictograma				
Clase de peligro	**Categoría de peligro**	**SGA**	**Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas**[a]	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	**Código de indicación de peligro**
Explosivos	**Explosivo inestable**		***(Transporte no permitido)***	**Peligro**	Explosivo inestable	H200
	División 1.1				Explosivo; peligro de explosión en masa	H201
	División 1.2				Explosivo; grave peligro de proyección	H202
	División 1.3				Explosivo; peligro de incendio, de onda explosiva o de proyección	H203
	División 1.4			**Atención**	Peligro de incendio o de proyección	H204
	División 1.5	*Sin pictograma*		**Peligro**	Peligro de explosión en masa en caso de incendio	H205
	División 1.6	*Sin pictograma*		*Sin palabra de advertencia*	*Sin indicación de peligro*	*Ninguno*

[a] *(*) Espacio para los grupos de compatibilidad.*

El pictograma para las Divisiones 1.1, 1.2 y 1.3 está asignado también a sustancias que presentan un riesgo subsidiario de explosión, pero sin el número de la División ni el grupo de compatibilidad (véanse también "Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente" y "Peróxidos orgánicos").

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.2 **Gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables)** (véase el capítulo 2.2 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables)	1			Peligro	Gas extremadamente inflamable	H220
	2	*Sin pictograma*	*No se requiere*	Atención	Gas inflamable	H221
	A (gases químicamente inestables)	*Sin pictograma adicional*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia adicional*	*Indicación de peligro adicional:* Puede explotar incluso en ausencia de aire	H230
	B (gases químicamente inestables)	*Sin pictograma adicional*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia adicional*	*Indicación de peligro adicional:* Puede explotar incluso en ausencia de aire, a presión y/o temperatura elevadas	H231

[a] *Según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, el símbolo, el número y la línea del borde pueden figurar en negro en lugar de en blanco. El fondo será de color rojo en ambos casos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.3 **Aerosoles** (véase el capítulo 2.3 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Aerosoles	1			Peligro	Aerosol extremadamente inflamable	H222
					Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta	H229
	2			Atención	Aerosol inflamable	H223
					Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta	H229
	3	Sin pictograma		Atención	Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta	H229

[a] *Según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, el símbolo, el número y la línea del borde pueden figurar en negro o en blanco. El fondo será de color rojo en ambos casos. El fondo debe ser de color rojo en los dos primeros casos y verde en el tercero.*

A1.4 **Gases comburentes** (véase el capítulo 2.4 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Gases comburentes	1			Peligro	Puede provocar o agravar un incendio; comburente	H270

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.5 **Gases a presión** (véase el capítulo 2.5 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Gases a presión	Gas comprimido			Atención	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta	H280
	Gas licuado			Atención	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta	H280
	Gas licuado refrigerado			Atención	Contiene gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas	H281
	Gas disuelto			Atención	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta	H280

[a] *Según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, el símbolo, el número y la línea del borde pueden figurar en blanco en lugar de en negro. El fondo será de color verde en ambos casos. No se requiere pictograma para gases tóxicos o inflamables (véase también la nota "a" en las tablas A1.17 y A1.2).*

A1.6 **Líquidos inflamables** (véase el capítulo 2.6 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Líquidos inflamables	1			Peligro	Líquido y vapores extremadamente inflamables	H224
	2			Peligro	Líquido y vapores muy inflamables	H225
	3			Atención	Líquido y vapores inflamables	H226
	4	*Sin pictograma*	*No se requiere*	Atención	Líquido combustible	H227

[a] *Según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, el símbolo, el número y la línea del borde pueden figurar en negro en lugar de en blanco. El fondo será de color rojo en ambos casos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.7 **Sólidos inflamables** (véase el capítulo 2.7 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sólidos inflamables	1			**Peligro**	Sólido inflamable	H228
	2			**Atención**	Sólido inflamable	H228

A1.8 **Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente** (véase el capítulo 2.8 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Sustancias y mezclas que reaccionan espontánea-mente	Tipo A		*(puede que el transporte no esté permitido)*[b]	**Peligro**	Puede explotar al calentarse	H240
	Tipo B			**Peligro**	Puede incendiarse o explotar al calentarse	H241
	Tipos C y D			**Peligro**	Puede incendiarse al calentarse	H242
	Tipos D y F			**Atención**	Puede incendiarse al calentarse	H242
	Tipo G	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	*Sin indicación de peligro*	*Ninguno*

[a] *Para el tipo B, según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, se puede aplicar la disposición especial 181 (Exención de la etiqueta de material explosivo con la aprobación de la autoridad competente. Véase el capítulo 3.3 de la Reglamentación Modelo para más detalles).*

[b] *Es posible que no pueda aceptarse para su transporte en el embalaje en que se somete a ensayo (véase capítulo 2.5, párrafo 2.5.3.2.2 de la Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.9 **Líquidos pirofóricos** (véase el capítulo 2.9 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Líquidos pirofóricos	**1**			**Peligro**	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire	H250

A1.10 **Sólidos pirofóricos** (véase el capítulo 2.10 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sólidos pirofóricos	**1**			**Peligro**	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire	H250

A1.11 **Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo** (véase el capítulo 2.11 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo	1			**Peligro**	Se calienta espontáneamente; puede inflamarse	H251
	2			**Atención**	Se calienta espontáneamente en grandes cantidades; puede inflamarse	H252

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.12 **Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables** (véase el capítulo 2.12 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables	1			Peligro	En contacto con el agua desprende gases inflamables que pueden inflamarse espontáneamente	H260
	2			Peligro	En contacto con el agua desprende gases inflamables	H261
	3			Atención	En contacto con el agua desprende gases inflamables	H261

[a] *Según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, el símbolo, el número y la línea del borde pueden figurar en negro en lugar de en blanco. El fondo será de color azul en ambos casos.*

A1.13 **Líquidos comburentes** (véase el capítulo 2.13 para los criterios de clasificación)

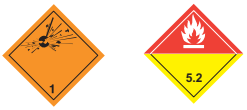
Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Líquidos	1			Peligro	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente	H271
	2			Peligro	Puede agravar un incendio; comburente	H272
	3			Atención	Puede agravar un incendio; comburente	H272

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.14 **Sólidos comburentes** (véase el capítulo 2.14 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sólidos comburentes	1			Peligro	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente	H271
	2			Peligro	Puede agravar un incendio; comburente	H272
	3			Atención	Puede agravar un incendio; comburente	H272

A1.15 **Peróxidos orgánicos** (véase el capítulo 2.15 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Peróxidos orgánicos	Tipo A		*(puede que no esté permitido el transporte)*[b]	**Peligro**	Puede explotar al calentarse	H240
	Tipo B			**Peligro**	Puede incendiarse o explotar al calentarse	H241
	Tipos C y D			**Peligro**	Puede incendiarse al calentarse	H242
	Tipos D y F			**Atención**	Puede incendiarse al calentarse	H242
	Tipo G	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	*Sin indicación de peligro*	*Ninguno*

[a] *Para el tipo B, según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, se puede aplicar la disposición especial 181 (Exención de la etiqueta de material explosivo con la aprobación de la autoridad competente. Véase el capítulo 3.3 de la Reglamentación Modelo para más detalles).*

[b] *Es posible que no pueda aceptarse para su transporte en el embalaje en que se somete a ensayo (véase capítulo 2.5, párrafo 2.5.3.2.2 de la Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.16 **Sustancias y mezclas corrosivas para los metales** (véase el capítulo 2.16 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sustancias y mezclas corrosivas para los metales	**1**			**Atención**	Puede ser corrosiva para los metales	H290

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.17 **Toxicidad aguda** (véase el capítulo 3.1 para los criterios de clasificación)

Clasificación			Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro		Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
			SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas[a]			
Toxicidad aguda	1	Por ingestión			Peligro	Mortal en caso de ingestión	H300
		Por vía cutánea				Mortal en contacto con la piel	H310
		Por inhalación				Mortal si se inhala	H330
	2	Por ingestión			Peligro	Mortal en caso de ingestión	H300
		Por vía cutánea				Mortal en contacto con la piel	H310
		Por inhalación				Mortal si se inhala	H330
	3	Por ingestión			Peligro	Tóxico en caso de ingestión	H301
		Por vía cutánea				Tóxico en contacto con la piel	H311
		Por inhalación				Tóxico si se inhala	H331
	4	Por ingestión		*No se requiere*	Atención	Nocivo en caso de ingestión	H302
		Por vía cutánea				Nocivo en contacto con la piel	H312
		Por inhalación				Nocivo si se inhala	H332
	5	Por ingestión	*Sin pictograma*	*No se requiere*	Atención	Puede ser nocivo en caso de ingestión	H303
		Por vía cutánea				Puede ser nocivo en contacto con la piel	H313
		Por inhalación				Puede ser nocivo si se inhala	H333

[a] *Para los gases, según las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, sustitúyase la cifra "6" que figuren en el ángulo inferior del pictograma por la cifra "2".*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.18 **Corrosión/irritación cutáneas** (véase el capítulo 3.2 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Corrosión/irritación cutáneas	1			**Peligro**	Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares	H314
	2		*No se requiere*	**Atención**	Provoca irritación cutánea	H315
	3[a]	*Sin pictograma*	*No se requiere*	**Atención**	Provoca una leve irritación cutánea	H316

[a] *Se aplica a algunas autoridades.*

A1.19 **Lesiones oculares graves/irritación ocular** (véase el capítulo 3.3 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Lesiones oculares graves/irritación ocular	1		*No se requiere*	**Peligro**	Provoca lesiones oculares graves	H318
	2/2A		*No se requiere*	**Atención**	Provoca irritación ocular grave	H319
	2B	*Sin pictograma*	*No se requiere*	**Atención**	Provoca irritación ocular	H320

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.20 **Sensibilización respiratoria** (véase el capítulo 3.4 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sensibilización respiratoria	1		*No se requiere*	**Peligro**	Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala	H334
	1A[a]		*No se requiere*	**Peligro**	Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala	H334
	2B[a]		*No se requiere*	**Peligro**	Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala	H334

[a] *Pueden utilizarse las subcategorías si los datos son suficientes y si lo requiere una autoridad competente.*

A1.21 **Sensibilización cutánea** (véase el capítulo 3.4 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Sensibilización cutánea	1		*No se requiere*	**Atención**	Puede provocar una reacción cutánea alérgica	H317
	1A[a]		*No se requiere*	**Atención**	Puede provocar una reacción cutánea alérgica	H317
	2B[a]		*No se requiere*	**Atención**	Puede provocar una reacción cutánea alérgica	H317

[a] *Pueden utilizarse las subcategorías si los datos son suficientes y si lo requiere una autoridad competente.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.22 **Mutagenicidad en células germinales** (véase el capítulo 3.5 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Mutagenicidad en células germinales	1 (tanto 1A como 1B)		*No se requiere*	**Peligro**	Puede provocar defectos genéticos *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H340
	2		*No se requiere*	**Atención**	Susceptible de provocar defectos genéticos *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H341

A1.23 **Carcinogenicidad** (véase el capítulo 3.6 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Carcinogenicidad	1 (tanto 1A como 1B)		*No se requiere*	**Peligro**	Puede provocar cáncer *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H350
	2		*No se requiere*	**Atención**	Susceptible de provocar cáncer *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H351

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.24 Toxicidad para la reproducción (véase el capítulo 3.7 para los criterios de clasificación)

Clasificación		**Etiquetado**				**Código de indicación de peligro**
Clase de peligro	**Categoría de peligro**	**Pictograma**		**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
		SGA	**Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas**			
Toxicidad para la reproducción	**1 (tanto 1A como 1B)**		*No se requiere*	**Peligro**	Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto *(indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H360
	2		*No se requiere*	**Atención**	Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto *(indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H361
	Con efectos sobre o a través de la lactancia (categoría adicional)	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	Puede ser nocivo para los lactantes	H362

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.25 **Toxicidad sistémica específica de órganos diana tras una exposición única** (véase el capítulo 3.8 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Toxicidad sistémica específica de órganos diana tras una exposición única	**1**		*No se requiere*	**Peligro**	Provoca daños en los órganos *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H370
	2		*No se requiere*	**Atención**	Puede provocar daños en los órganos *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H371
	3		*No se requiere*	**Atención**	Puede irritar las vías respiratorias *o* Puede provocar somnolencia o vértigo	H335 H336

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.26 **Toxicidad sistémica específica de órganos diana tras exposiciones repetidas** (véase el capítulo 3.9 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Toxicidad sistémica específica de órganos diana tras exposiciones repetidas	**1**		*No se requiere*	**Peligro**	Provoca daños en los órganos *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen)* tras exposiciones prolongadas o repetidas *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H372
	2		*No se requiere*	**Atención**	Puede provocar daños en los órganos *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen)* tras exposiciones prolongadas o repetidas *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	H373

A1.27 **Peligro por aspiración** (véase el capítulo 3.10 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Peligro por aspiración	**1**		*No se requiere*	**Peligro**	Puede ser mortal en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias	H304
	2		*No se requiere*	**Atención**	Puede ser nocivo en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias	H305

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.28 a) **Peligro a corto plazo (agudo) para el medio ambiente acuático** (véase el capítulo 4.1 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Peligro a corto plazo (agudo) para el medio ambiente acuático	Agudo 1			Atención	Muy tóxico para los organismos acuáticos	H400
	Agudo 2	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	Tóxico para los organismos acuáticos	H401
	Agudo 3	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	Nocivo para los organismos acuáticos	H402

[a] *En las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, no se requiere un pictograma para la Categoría 1 si la sustancia presenta cualquier otro peligro previsto en la Reglamentación Modelo. Si no presenta ningún otro peligro, es necesario el pictograma, además de la etiqueta de la clase 9 de la Reglamentación Modelo.*

A1.28 b) **Peligro a largo plazo (crónico) para el medio ambiente acuático** (véase el capítulo 4.1 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Peligro a largo plazo (crónico) para el medio ambiente acuático	**Crónico 1**			Atención	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	H410
	Crónico 2			*Sin palabra de advertencia*	Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	H411
	Crónico 3	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	H412
	Crónico 4	*Sin pictograma*	*No se requiere*	*Sin palabra de advertencia*	Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos	H413

[a] *En las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, de las Naciones Unidas, no se requiere un pictograma para las Categorías 1 y 2 si la sustancia presenta cualquier otro peligro previsto en la Reglamentación Modelo. Si no presenta ningún otro peligro, es necesario el pictograma además de la etiqueta de la clase 9 de la Reglamentación Modelo.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A1.29 **Peligro para la capa de ozono** (véase el capítulo 4.2 para los criterios de clasificación)

Clasificación		Etiquetado				Código de indicación de peligro
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Peligro para la capa de ozono	**1**		*No se requiere*	**Atención**	Causa daños a la salud pública y el medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior	H420

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 2

(Reservado)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 3

CODIFICACIÓN DE LAS INDICACIONES DE PELIGRO, CODIFICACIÓN Y USO DE LOS CONSEJOS DE PRUDENCIA CODIFICACIÓN DE LOS PICTOGRAMAS DE PELIGRO Y EJEMPLOS DE PICTOGRAMAS DE PRECAUCIÓN

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 3

Sección 1

CODIFICACIÓN DE LAS INDICACIONES DE PELIGRO

A3.1.1 Introducción

A3.1.1.1 Por *indicación de peligro* se entiende una frase que, asignada a una clase o categoría de peligro, describe la naturaleza del peligro que presenta un producto y, cuando corresponde, el grado de peligro.

A3.1.1.2 La presente sección contiene los códigos recomendados para cada una de las indicaciones de peligro aplicables a las categorías de peligro del SGA.

A3.1.1.3 Los códigos de indicación de peligro deben utilizarse a efectos de referencia. No forman parte del texto de la indicación de peligro y no deben utilizarse en su lugar.

A3.1.2 Codificación de las indicaciones de peligro

A3.1.2.1 Se asigna a las indicaciones de peligro una clave alfanumérica que consiste en una letra y tres números, a saber:

a) la letra "H" (por "indicación de peligro") (del inglés "hazard statement");

b) un número que designa el tipo de peligro al que se asigna la indicación, siguiendo la numeración de las diversas partes del SGA, a saber:

- "2" en el caso de los peligros físicos;
- "3" en el caso de los peligros para la salud;
- "4" en el caso de los peligros para el medio ambiente;

c) dos números que corresponden a la numeración consecutiva de los peligros según las propiedades intrínsecas de la sustancia o la mezcla, tales como la explosividad (códigos 200 a 210), la inflamabilidad (códigos 220 a 230), etc.

A3.1.2.2 Los códigos que han de utilizarse para designar las indicaciones de peligro figuran, por orden numérico, en la Tabla A3.1.1 para los peligros físicos, la Tabla A3.1.2 para los peligros para la salud y la Tabla A3.1.3 para los peligros para el medio ambiente. Cada tabla consta de cuatro columnas que contienen la siguiente información:

Columna (1) Código de la indicación de peligro;

Columna (2) Texto de la indicación de peligro;

El texto en negrita debería aparecer en la etiqueta, salvo que se especifique otra cosa. La información que aparece en cursiva, cuando se disponga de ella, también debería aparecer como parte de la indicación de peligro.

Por ejemplo: "**causa daños en los órganos** *(o indíquense todos los órganos afectados cuando se conocen)* **por exposición prolongada o repetida** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía de exposición es causa de peligro)"*.

Columna (3) Clase de peligro, con remisión al capítulo del SGA en el que puede encontrarse la información sobre ella.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Columna (4) Categoría o categorías de peligro dentro de una clase de peligro a la que se aplica la indicación de peligro.

A3.1.2.3 Además de las distintas indicaciones de peligro por separado, en la tabla A3.1.2 figuran varias indicaciones de peligro combinadas. Los códigos alfanuméricos de las indicaciones combinadas se construyen a partir de los códigos de las indicaciones individuales que se combinan, unidos por el signo más ("+"). Por ejemplo, H300 + H310 indica que el texto que deberá aparecer en la etiqueta es "Mortal en caso de ingestión o en contacto con la piel".

A3.1.2.4 Todas las indicaciones de peligro asignadas deben aparecer en la etiqueta, a menos que en 1.4.10.5.3.3 se especifique otra cosa. La autoridad competente podrá determinar el orden en que deberán aparecer. Además, cuando exista una indicación de peligro combinada para dos o más indicaciones de peligro individuales, la autoridad competente podrá especificar si la etiqueta debe contener la indicación combinada o las correspondientes indicaciones individuales, o dejar esta decisión a discreción del fabricante/proveedor.

Tabla A3.1.1 Códigos para las indicaciones de peligro físico

Código (1)	Indicación de peligro físico (2)	Clase de peligro (capítulo del SGA) (3)	Categoría de peligro (4)
H200	**Explosivo inestable**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivo inestable
H201	**Explosivo; peligro de explosión en masa**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.1
H202	**Explosivo; grave peligro de proyección**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.2
H203	**Explosivo; peligro de incendio, de onda expansiva o de proyección**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.3
H204	**Peligro de incendio o de proyección**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4
H205	**Peligro de explosión en masa en caso de incendio**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.5
H220	**Gas extremadamente inflamable**	Gases inflamables (capítulo 2.2)	1
H221	**Gas inflamable**	Gases inflamables (capítulo 2.2)	2
H222	**Aerosol extremadamente inflamable**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1
H223	**Aerosol inflamable**	Aerosoles (capítulo 2.3)	2
H224	**Líquido y vapores extremadamente inflamables**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1
H225	**Líquido y vapores muy inflamables**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	2
H226	**Líquido y vapores inflamables**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	3
H227	**Líquido combustible**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	4
H228	**Sólido inflamable**	Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2
H229	**Contiene gas a presión: Puede reventar si se calienta**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3
H230	**Puede explotar incluso en ausencia de aire**	Gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables) (capítulo 2.2)	A (gases químicamente inestables)
H231	**Puede explotar incluso en ausencia de aire, a presión y/o temperatura elevadas**	Gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables) (capítulo 2.2)	B (gases químicamente inestables)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Indicación de peligro físico (2)	Clase de peligro (capítulo del SGA) (3)	Categoría de peligro (4)
H240	**Puede explotar al calentarse**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8); y peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo A
H241	**Puede incendiarse o explotar al calentarse**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8); y peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo B
H242	**Puede incendiarse al calentarse**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8); y peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos C, D, E, F
H250	**Se inflama espontáneamente en contacto con el aire**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9); Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1
H251	**Se calienta espontáneamente; puede inflamarse**	Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1
H252	**Se calienta espontáneamente en grandes cantidades; puede inflamarse**	Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	2
H260	**En contacto con el agua desprende gases inflamables que pueden inflamarse espontáneamente**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1
H261	**En contacto con el agua desprende gases inflamables**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	2, 3
H270	**Puede provocar o agravar un incendio; comburente**	Gases comburentes (capítulo 2.4)	1
H271	**Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13); Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1
H272	**Puede agravar un incendio; comburente**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13); Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	2, 3
H280	**Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas comprimido Gas licuado Gas disuelto
H281	**Contiene gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas licuado refrigerado
H290	**Puede ser corrosiva para los metales**	Sustancias y mezclas corrosivas para los metales (capítulo 2.16)	1

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.1.2: Códigos para las indicaciones de peligro para la salud

Código (1)	Indicación de peligro para la salud (2)	Clase de peligro (capítulo del SGA) (3)	Categoría de peligro (4)
H300	**Mortal en caso de ingestión**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2
H301	**Tóxico en caso de ingestión**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	3
H302	**Nocivo en caso de ingestión**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	4
H303	**Puede ser nocivo en caso de ingestión**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	5
H304	**Puede ser mortal en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias**	Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1
H305	**Puede ser nocivo en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias**	Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	2
H310	**Mortal en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2
H311	**Tóxico en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	3
H312	**Nocivo en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	4
H313	**Puede ser nocivo en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	5
H314	**Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares**	Corrosión/irritación cutáneas (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C
H315	**Provoca irritación cutánea**	Corrosión/irritación cutáneas (capítulo 3.2)	2
H316	**Provoca una leve irritación cutánea**	Corrosión/irritación cutáneas (capítulo 3.2)	3
H317	**Puede provocar una reacción cutánea alérgica**	Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B
H318	**Provoca lesiones oculares graves**	Lesiones oculares graves/irritación ocular (capítulo 3.3)	1
H319	**Provoca irritación ocular grave**	Lesiones oculares graves/irritación ocular (capítulo 3.3)	2A
H320	**Provoca irritación ocular**	Lesiones oculares graves/irritación ocular (capítulo 3.3)	2B
H330	**Mortal si se inhala**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2
H331	**Tóxico si se inhala**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3
H332	**Nocivo si se inhala**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	4
H333	**Puede ser nocivo si se inhala**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	5
H334	**Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala**	Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B
H335	**Puede irritar las vías respiratorias**	Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3
H336	**Puede provocar somnolencia o vértigo**	Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3
H340	**Puede provocar defectos genéticos** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B
H341	**Susceptible de provocar defectos genéticos** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	2

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Indicación de peligro para la salud (2)	Clase de peligro (capítulo del SGA) (3)	Categoría de peligro (4)
H350	**Puede provocar cáncer** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B
H351	**Susceptible de provocar cáncer** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	2
H360	**Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto** *(indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B
H361	**Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto** *(indíquese el efecto específico si se conoce) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	2
H362	**Puede ser nocivo para los lactantes**	Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional
H370	**Provoca daños en los órganos** *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1
H371	**Puede provocar daños en los órganos** *(o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	2
H372	**Provoca daños en los órganos** *(indíquense todos los órganos afectados, si se conocen)* **tras exposiciones prolongadas o repetidas** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas) (capítulo 3.9)	1
H373	**Puede provocar daños en los órganos** *(indíquense todos los órganos afectados, si se conocen)* ***tras*** **exposiciones prolongadas o repetidas** *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*	Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas) (capítulo 3.9)	2
H300 + H310	**Mortal en caso de ingestión o en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2
H300 + H330	**Mortal en caso de ingestión o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2
H310 + H330	**Mortal en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Indicación de peligro para la salud (2)	Clase de peligro (capítulo del SGA) (3)	Categoría de peligro (4)
H300 + H310 + H330	**Mortal en caso de ingestión, en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1), toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2
H301 + H311	**Tóxico en caso de ingestión o en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	3
H301 + H331	**Tóxico en caso de ingestión o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3
H311 + H331	**Tóxico en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3
H301 + H311 + H331	**Tóxico en caso de ingestión, en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1), toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3
H302 + H312	**Nocivo en caso de ingestión o en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	4
H302 + H332	**Nocivo en caso de ingestión o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	4
H312 + H332	**Nocivo en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	4
H302 + H312 + H332	**Nocivo en caso de ingestión, en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1), toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	4
H303 + H313	**Puede ser nocivo en caso de ingestión o en contacto con la piel**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	5
H303 + H333	**Puede ser nocivo en caso de ingestión o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	5
H313 + H333	**Puede ser nocivo en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	5
H303 + H313 + H333	**Puede ser nocivo en caso de ingestión, en contacto con la piel o si se inhala**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1), toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1) y toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	5
H315 + H320	**Provoca irritación cutánea y ocular**	Corrosión/irritación cutáneas (capítulo 3.2) y lesiones oculares graves/irritación ocular (capítulo 3.3)	2 (cutánea)/ 2B (ocular)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.1.3: Códigos para las indicaciones de peligro para el medio ambiente

Código	Indicación de peligro para el medio ambiente	Clase de peligro (capítulo del SGA)	Categoría de peligro
(1)	(2)	(3)	(4)
H400	**Muy tóxico para los organismos acuáticos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro agudo) (capítulo 4.1)	1
H401	**Tóxico para los organismos acuáticos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro agudo) (capítulo 4.1)	2
H402	**Nocivo para los organismos acuáticos**	Peligro para el medio ambiente acuático (toxicidad aguda) (capítulo 4.1)	3
H410	**Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	1
H411	**Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	2
H412	**Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	3
H413	**Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	4
H420	**Causa daños a la salud pública y el medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior**	Peligros para la capa de ozono (capítulo 4.2)	1

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 3

Sección 2

CODIFICACIÓN DE LOS CONSEJOS DE PRUDENCIA

A3.2.1 Introducción

A3.2.1.1 Un **consejo de prudencia** es una frase (y/o un pictograma) que describe las medidas recomendadas para minimizar o prevenir los efectos adversos causados por la exposición a un producto peligroso o debidos al almacenamiento o manipulación inapropiados de un producto peligroso (véase 1.4.10.5.2 c)).

A3.2.1.2 A los efectos del SGA, hay cinco tipos de consejos de prudencia: **de carácter general** y los relativos a la **prevención,** la **intervención** (en caso de vertido o exposición accidentales, las intervenciones de emergencia y primeros auxilios), el **almacenamiento** y la **eliminación**. En la sección 3 del presente anexo se encontrará orientación sobre la utilización de los consejos de prudencia del SGA, y en particular asesoramiento sobre la selección de los consejos para cada clase y categoría de peligro del SGA.

A3.2.1.3 En esta sección se dan los códigos recomendados para cada uno de los consejos de prudencia incluidos en el presente anexo.

A3.2.2 Codificación de los consejos de prudencia

A3.2.2.1 A cada consejo de prudencia se le asigna un código alfanumérico que consta de una letra y tres números, a saber:

a) la letra "P" (por "consejo de prudencia") (del inglés "Precautionary statement")

b) un número que designa el tipo de consejo de prudencia, a saber:

- "1" para los consejos de prudencia de carácter general;
- "2" para los consejos de prudencia relativos a la prevención;
- "3" para los consejos de prudencia relativos a la intervención;
- "4" para los consejos de prudencia relativos al almacenamiento;
- "5" para los consejos de prudencia relativos a la eliminación;

c) dos números (que corresponden a la numeración consecutiva de los consejos de prudencia)

A3.2.2.2 Los códigos de los consejos de prudencia han de utilizarse a efectos de referencia. No forman parte del texto del consejo de prudencia y no deben ser utilizados en su lugar.

A3.2.2.3 La lista de los códigos que han de utilizarse para designar los consejos de prudencia figura, por orden numérico, en la Tabla A3.2.1 para los consejos de prudencia de carácter general, en la Tabla A3.2.2 para los consejos de prudencia relativos a la prevención, en la Tabla A3.2.3 para los consejos de prudencia relativos a la intervención, en la Tabla A3.2.4 para los consejos de prudencia relativos al almacenamiento y en la Tabla A3.2.5 para los consejos de prudencia relativos a la eliminación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A3.2.3 Estructura de las tablas de codificación de los consejos de prudencia

A3.2.3.1 Cada tabla está dividida en 5 columnas que contienen la información siguiente:

Columna (1) Código del consejo de prudencia;

Columna (2) Texto del consejo de prudencia;

Columna (3) La clase de peligro y la vía de exposición, cuando corresponda, para las cuales se recomienda utilizar un consejo de prudencia, junto con una referencia al capítulo del SGA en el que puede encontrarse información sobre la clase de peligro;

Columna (4) La categoría o las categorías de peligro, dentro de una clase de peligro, a las que se aplica el consejo de prudencia;

Columna (5) Cuando procede, las condiciones relativas al uso del consejo de prudencia.

A3.2.3.2 En las tablas aparece en la columna (2) **la parte central de los consejos de prudencia en negrita**. Salvo que se indique otra cosa, ese es el texto que debería figurar en la etiqueta. La autoridad competente podrá discrecionalmente apartarse del texto recomendado para la etiqueta.

A3.2.3.3 La barra oblicua [/] en el texto de un consejo de prudencia de la columna (2) indica que hay que elegir entre las frases que dicha barra separa. En tales casos, el fabricante o proveedor tiene libertad para elegir, o la autoridad competente para prescribir, la frase o las frases más apropiadas. Por ejemplo, en P280 "**Usar guantes/ropa protectora/equipo de protección para los ojos/la cara**" puede leerse simplemente "**Usar equipo de protección para los ojos**" o "**Usar equipo de protección para la cara**".

A3.2.3.4 Los puntos suspensivos […] en el texto de un consejo de prudencia de la columna (2) indican que no se enumeran todas las condiciones aplicables. Por ejemplo, en P241 "**Utilizar material [eléctrico/de ventilación/iluminación/...] antideflagrante**", los "..." indican que puede ser necesario especificar otro tipo de equipo. En la columna (5) se encontrarán más detalles de la información que haya de facilitarse. En tales casos el fabricante o proveedor puede elegir, o la autoridad competente prescribir, las demás condiciones que hayan de especificarse.

A3.2.3.5 En los casos en los que se requiera información adicional o en que se deba especificar la información, se incluye la indicación correspondiente en la columna (5) en texto normal (sin formato).

A3.2.3.6 Un *texto en cursiva* en la columna (5) indica las condiciones concretas que se aplican a la utilización o la asignación del consejo de prudencia. Dichas condiciones pueden ser las relacionadas con las condiciones a que está supeditada la utilización general de un consejo de prudencia o su uso para una clase y/o categoría determinada de peligro. Por ejemplo, en P241 "**Utilizar material [eléctrico/de ventilación/eliminación/...] antideflagrante**" sólo se aplica a los sólidos inflamables "*si pueden formarse nubes de polvo*".

A3.2.3.7 Los corchetes […] en el texto de un consejo de prudencia indican que el texto que encierran no es adecuado en todos los casos y debe ser utilizado sólo en ciertas circunstancias. En esos casos, dichas circunstancias están dadas por las condiciones de uso que aparecen en la columna (5). Por ejemplo, para el código P284 se indica: **"[En caso de ventilación insuficiente,] llevar equipo de protección respiratoria**.". Este consejo se da con la condición de uso siguiente: "*–el texto entre corchetes podrá usarse en los casos en que el producto químico en el punto de uso venga acompañado de información adicional en que se explique el tipo de ventilación que sería suficiente para poder usarlo de forma segura*". La aplicación de esta condición de uso debe interpretarse de la manera siguiente: Si el producto químico se acompaña de información adicional acerca del tipo de ventilación que sería suficiente para poder utilizarlo de manera segura, se puede usar el texto entre corchetes. En ese caso, el consejo de prudencia sería: "**En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria**". Por el contrario, si el producto químico se suministra sin dicha información, el texto entre corchetes no se debe usar, y el consejo será entonces: "**Llevar equipo de protección respiratoria".**

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A3.2.3.8 Para facilitar la traducción a los idiomas de los usuarios, los consejos de prudencia se han redactado en frases o en partes de frases cortas y sencillas en las tablas de la presente sección. En ciertos casos el texto que aparece en la etiqueta del SGA exige el agrupamiento de varias de esas frases. Esto se indica en el presente anexo por códigos unidos con un signo más "+". Por ejemplo, P305 + P351 + P338 significa que el texto que ha de aparecer en la etiqueta es: "**EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado**". Estos consejos de prudencia formados por la adición de consejos de prudencia individuales también pueden encontrarse al final de cada una de las tablas de consejos de prudencia de la presente sección. Sólo se requiere la traducción de los consejos de prudencia individuales, dado que el texto de los códigos compuestos puede obtenerse combinando los correspondientes consejos de prudencia individuales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.2.1 Codificación de los consejos de prudencia de carácter general

Código (1)	Consejo de prudencia de carácter general (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P101	**Si se necesita consultar a un médico, tener a mano el recipiente o la etiqueta del producto.**	según corresponda		Productos de consumo
P102	**Mantener fuera del alcance de los niños.**	según corresponda		Productos de consumo
P103	**Leer la etiqueta antes del uso.**	según corresponda		Productos de consumo

Tabla A3.2.2 Codificación de los consejos de prudencia en materia de prevención

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P201	**Procurarse las instrucciones antes del uso.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivo inestable	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
P202	**No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.**	Gases inflamables (incluidos los gases químicamente inestables) (capítulo 2.2)	A, B (gases químicamente inestables)	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P210	**Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar**	Explosivos (capítulo 2.1)	Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	
		Gases inflamables (capítulo 2.2)	1, 2	
		Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3	
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
P211	**No vaporizar sobre una llama al descubierto o cualquier otra fuente de ignición.**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2	
P220	**Mantener alejado de la ropa y otros materiales combustibles.**	Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
P222	**No dejar en contacto con el aire.**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	*– si se considera necesario hacer hincapié en la indicación de peligro.*
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
P223	**Evitar el contacto con el agua.**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2	*– si se considera necesario hacer hincapié en la indicación de peligro.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P230	**Mantener humidificado con ...**	Explosivos (capítulo 2.1)	Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.5	*– para las sustancias y mezclas que se humedezcan, diluyan, disuelvan o suspendan en un flegmatizante a fin de reducir o eliminar sus propiedades explosivas (explosivos insensibilizados).* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el material apropiado.
P231	**Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte/...**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	… el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado.
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	… el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado.
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	*– si la sustancia o mezcla reacciona rápidamente con la humedad del aire.* … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado.
P232	**Proteger de la humedad.**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
P233	**Mantener el recipiente herméticamente cerrado.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.*
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3	*– si el producto químico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.*
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P234	**Conservar únicamente en el embalaje original.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Sustancias y mezclas corrosivas para los metales (capítulo 2.16)	1	
P235	**Mantener fresco.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– para los líquidos inflamables de categoría 1 y otros líquidos inflamables que sean volátiles y puedan dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	*– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.*
		Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	*– puede omitirse cuando el consejo P413 aparece en la etiqueta.*
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	*– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.*
P240	**Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	*- si el explosivo es sensible a la electricidad estática.*
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*- si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.*
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	*- si el sólido es sensible a la electricidad estática.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	*– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.*
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P241	**Utilizar material [eléctrico/ de ventilación/iluminación/...]antideflagrante.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* *– el texto entre corchetes puede utilizarse para especificar material eléctrico, de ventilación, de iluminación o de otro tipo cuando sea necesario y según proceda.* *– el consejo puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.*
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	*– si pueden formarse nubes de polvo.* *– el texto entre corchetes puede utilizarse para especificar material eléctrico, de ventilación, de iluminación o de otro tipo cuando sea necesario y según proceda.* *– puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.*
P242	**No utilizar herramientas que produzcan chispas.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva y si la energía mínima de ignición es muy baja. (Eso se aplica a las sustancias y mezclas con una energía mínima de ignición <0,1mJ, por ejemplo el disulfuro de carbono).*
P243	**Tomar medidas de precaución contra las descargas electrostáticas.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* *– puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.*
P244	**Mantener las válvulas y conexiones libres de aceite y grasa.**	Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P250	**Evitar abrasiones/choques/fricciones/...**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	*– si el explosivo es sensible a la acción mecánica.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros tipos de manipulación brusca aplicables.
P251	**No perforar ni quemar, incluso después de su uso.**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3	
P260	**No respirar polvos/humos/gases/ nieblas/vapores/aerosoles.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2	El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables.
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas o prolongadas) (capítulo 3.9)	1, 2	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	*– especificar que no se respiren polvos o nieblas* *– si durante la utilización pueden producirse partículas inhalables.*
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
P261	**Evitar respirar polvos/humos/gases/ nieblas/vapores/aerosoles.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3, 4	*– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables.
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efectos narcóticos (capítulo 3.8)	3	
P262	**Evitar todo contacto con los ojos, la piel o la ropa.**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2	
P263	**Evitar todo contacto con la sustancia durante el embarazo y la lactancia.**	Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P264	**Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación.
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas o prolongadas) (capítulo 3.9)	1	
P270	**No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas o prolongadas) (capítulo 3.9)	1	
P271	**Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	
P272	**La ropa de trabajo contaminada no debe salir del lugar de trabajo.**	Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P273	**No dispersar en el medio ambiente.**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro agudo) (capítulo 4.1)	1, 2, 3	*– si no es el uso al que está destinado.*
		Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	1, 2, 3, 4	
P280	**Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	*– especificar guantes/ropa de protección.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrá especificar el tipo de equipo cuando corresponda.
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	*– especificar guantes/ropa de protección y equipo de protección para los ojos/la cara.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo cuando corresponda.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en materia de prevención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P280	*Usar guantes//ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.* *(cont.)*	Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	*– especificar guantes de protección.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	*– especificar equipo de protección para los ojos/la cara.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
P282	**Usar guantes aislantes contra el frío y equipo de protección para la cara o los ojos.**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas licuado refrigerado	
P283	**Llevar ropa resistente al fuego o retardante de las llamas.**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	
P284	**[En caso de ventilación insuficiente,] llevar equipo de protección respiratoria.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2	*– el texto entre corchetes podrá usarse en los casos en que el producto químico en el punto de uso venga acompañado de información adicional en que se explique el tipo de ventilación adecuado para poder usarlo de forma segura.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el equipo.
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P231 + P232	**Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte/... Proteger de la humedad.**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	… el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado.
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	*– si la sustancia o mezcla reacciona rápidamente con la humedad del aire.* … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.2.3 Codificación de los consejos de prudencia en caso de intervención

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P301	**EN CASO DE INGESTIÓN:**	Toxicidad aguda por vía oral (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
P302	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL:**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P303	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo):**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
P304	**EN CASO DE INHALACIÓN:**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4, 5	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	
P305	**EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS:**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
P306	**EN CASO DE CONTACTO CON LA ROPA:**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P308	**EN CASO DE exposición demostrada o supuesta:**	Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
P310	**Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico…**	Toxicidad aguda por vía oral (capítulo 3.1)	1, 2, 3	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2	
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	
		Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
P311	**Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico…**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
P312	**Llamar un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	4, 5	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	3, 4, 5	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	4, 5	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efectos narcóticos (capítulo 3.8)	3	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P313	**Consultar a un médico.**	Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2, 3	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
P314	**Consultar a un médico si la persona se encuentra mal.**	Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas o prolongadas) (capítulo 3.9)	1, 2	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
P315	**Buscar asistencia médica inmediata.**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas licuado refrigerado	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
P320	**Es necesario un tratamiento específico urgente (véase... en esta etiqueta).**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2	*– si se requiere la administración inmediata de un antídoto.* ... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.
P321	**Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta).**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3	*– si se requiere la administración inmediata de un antídoto.* ... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	*– si se aconsejan medidas inmediatas tales como el uso de un producto de limpieza específico.* ... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	3	*– si se requieren medidas específicas inmediatas.* ... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P321 (Cont.)	*Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta).*	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios. El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, si procede.
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1	*– si se requieren medidas específicas inmediatas.* ... Referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.
P330	**Enjuagarse la boca.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
P331	**NO provocar el vómito.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Peligro de aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
P332	**En caso de irritación cutánea:**	Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2, 3	
P333	**En caso de irritación cutánea o sarpullido:**	Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P334	**Sumergir en agua fría [o envolver en vendas húmedas].**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	*– se usará el texto entre corchetes para los líquidos y sólidos pirofóricos.*
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2	*– utilícese solo "lavar con agua fría". El texto entre corchetes no debe utilizarse.*
P335	**Cepillar las partículas sueltas depositadas en la piel.**	Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2	
P336	**Descongelar las partes congeladas con agua tibia. No frotar la parte afectada.**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas licuado refrigerado	
P337	**Si la irritación ocular persiste:**	Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
P338	**Quitar las lentes de contacto, cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P340	**Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efectos narcóticos (capítulo 3.8)	3	
P342	**En caso de síntomas respiratorios:**	Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P351	**Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
P352	**Lavar con abundante agua/…**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua.
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P353	**Enjuagar la piel con agua [o ducharse].**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– se incluirá el texto que figura entre corchetes cuando el fabricante/proveedor o la autoridad competente lo estimen apropiado para el producto químico de que se trate.*
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
P360	**Enjuagar inmediatamente con agua abundante la ropa y la piel contaminadas antes de quitarse la ropa.**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	
P361	**Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P362	**Quitar la ropa contaminada.**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	4	
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P363	**Lavar la ropa contaminada antes de volverla a usar.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
P364	**Y lavarla antes de volverla a usar.**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P370	**En caso de incendio:**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	
		Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
P371	**En caso de un incendio de grandes proporciones:**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P372	**Riesgo de explosión.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.5	.
		Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4	*– excepto si se trata de explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipo A	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo A	
P373	**NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.5	
		Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4	*– excepto si se trata de explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipo A	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo A	
P375	**Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión.**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4	*– para los explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipo B	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo B	
P376	**Detener la fuga si puede hacerse sin riesgo.**	Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	
P377	**Fuga de gas inflamado:** **No apagar las llamas del gas inflamado si no puede hacerse sin riesgo.**	Gases inflamables (capítulo 2.2)	1, 2	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P378	**Utilizar... para la extinción.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	*– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos B, C, D, E, F	
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos B, C, D, E, F	
P380	**Evacuar la zona.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables	
		Explosivos (capítulo 2.1)	Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B	
P381	**En caso de fuga, eliminar todas las fuentes de ignición.**	Gases inflamables (capítulo 2.2)	1, 2	
P390	**Absorber el vertido para prevenir daños materiales.**	Sustancias y mezclas corrosivas para los metales (capítulo 2.16)	1	
P391	**Recoger los vertidos.**	Peligro para el medio ambiente acuático (peligro agudo) (capítulo 4.1)	1	
		Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	1, 2	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P301 + P310	**EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
		Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
P301 + P312	**EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/… si la persona se encuentra mal.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	4	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
P302 + P334	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Sumergir en agua fría [o envolver en vendas húmedas.**	Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	*– el texto entre corchetes debe utilizarse para los líquidos pirofóricos.*
P302 + P352	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/...**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua.
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P304 + P312	**EN CASO DE INHALACIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	5	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
P304 + P340	**EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efectos narcóticos (capítulo 3.8)	3	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P306 + P360	**EN CASO DE CONTACTO CON LA ROPA: Enjuagar inmediatamente con agua abundante la ropa y la piel contaminadas antes de quitarse la ropa.**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	
P308 + P311	**EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...**	Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
P308 + P313	**EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: consultar a un médico.**	Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (efectos sobre o a través de la lactancia) (capítulo 3.7)	Categoría adicional	
P332 + P313	**En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.**	Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2, 3	– *puede omitirse cuando el consejo P333+P313 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
P333 + P313	**En caso de irritación cutánea o sarpullido: consultar a un médico.**	Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
P336 + P315	**Descongelar las partes congeladas con agua tibia. No frotar la parte afectada. Buscar asistencia médica inmediata.**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas licuado refrigerado	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.
P337 + P313	**Si la irritación ocular persiste, consultar a un médico.**	Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P342 + P311	**En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...**	Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	…El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.
P361 + P364	**Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3	
P362 + P364	**Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**	Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	4	
		Irritación cutánea (capítulo 3.2)	2	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
P370 + P376	**En caso de incendio: detener la fuga si puede hacerse sin riesgo.**	Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	
P370 + P378	**En caso de incendio: Utilizar... para la extinción.**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	*– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.
		Sólidos inflamables (capítulo 2.7)	1, 2	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos C, D, E, F	
		Líquidos pirofóricos (capítulo 2.9)	1	
		Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	*– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos C, D, E, F	
P301 + P330 + P331	**EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P302 + P335 + P334	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Cepillar las partículas sueltas depositadas en la piel; sumergir en agua fría [o envolver en vendas húmedas].**	Sólidos pirofóricos (capítulo 2.10)	1	*– se usará el texto entre corchetes para los sólidos pirofóricos.*
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2	*– utilícese sólo "lavar con agua fría". El texto entre corchetes no debe utilizarse.*
P303 + P361 + P353	**EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– se incluirá el texto que figura entre corchetes cuando el fabricante/proveedor o la autoridad competente lo estimen apropiado para el producto químico de que se trate.*
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
P305 + P351 + P338	**EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.**	Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Lesiones oculares graves (capítulo 3.3)	1	
		Irritación ocular (capítulo 3.3)	2A, 2B	
P370 + P380 + P375	**En caso de incendio: Evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión.**	Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4	*– para los explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*
		Peróxicos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo B	
P371 + P380 + P375	**En caso de un incendio de grandes proporciones y si se trata de grandes cantidades: Evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión.**	Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia en caso de intervención (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P370 + P372 + P380 + P373	**En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.5	
		Explosivos (capítulo 2.1)	División 1.4	*– excepto si se trata de explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipo A	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo A	
P370 + P380 + P375 [+ P378]	**En caso de incendio: Evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión. [Utilizar…en la extinción].**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipo B	*– el texto entre corchetes se utilizará si el agua aumenta el riesgo.* … el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.
		Peróxicos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipo B	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.2.4 Codificación de los consejos de prudencia para el almacenamiento

Código (1)	Consejo de prudencia para el almacenamiento (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P401	**Almacenar conforme a...**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	…el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la reglamentación local/regional/nacional/internacional aplicable.
P402	**Almacenar en un lugar seco.**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
P403	**Almacenar en un lugar bien ventilado.**	Gases inflamables (capítulo 2.2)	1, 2	
		Gases comburentes (capítulo 2.4)	1	
		Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas comprimido Gas licuado Gas licuado refrigerado Gas disuelto	
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	*– para los líquidos inflamables de Categoría 1 y otros líquidos inflamables que sean volátiles y puedan dar lugar a una atmósfera explosiva.*
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	*– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.*
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3	*– si el producto químico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.*
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	
P404	**Almacenar en un recipiente cerrado.**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia para el almacenamiento (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P405	**Guardar bajo llave.**	Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3	
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efectos narcóticos (capítulo 3.8)	3	
		Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
P406	**Almacenar en un recipiente resistente a la corrosión/en un recipiente... con revestimiento interior resistente.**	Sustancias y mezclas corrosivas para los metales (capítulo 2.16)	1	*– puede omitirse cuando el código P234 aparece en la etiqueta.* **...** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros materiales compatibles.
P407	**Dejar un espacio de aire entre las pilas o bandejas.**	Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia para el almacenamiento (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P410	**Proteger de la luz solar.**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3	
		Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas comprimido Gas licuado Gas disuelto	*– puede omitirse en el caso de gases contenidos en botellas de gas transportables conformes a las prescripciones de la instrucción de embalaje P200 de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, a menos que dichos gases puedan experimentar una (lenta) descomposición o polimerización, o que la autoridad competente disponga otra cosa.*
		Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
P411	**Almacenar a una temperatura que no exceda de ...ºC/...ºF.**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	*– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable.
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
P412	**No exponer a una temperatura superior a 50 ºC/122 ºF.**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3	El fabricante/proveedor o la autoridad competente utilizarán la unidad aplicable.
P413	**Almacenar las cantidades a granel de más de... kg/... lib a una temperatura que no exceda de...ºC/...ºF.**	Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	**...** el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la masa y la temperatura en la unidad aplicable.
P420	**Almacenar separadamente.**	Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo (capítulo 2.11)	1, 2	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1	
		Sólidos comburentes (capitulo 2.14)	1	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia para el almacenamiento (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P402 + P404	**Almacenar en un lugar seco y en un recipiente cerrado.**	Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
P403 + P233	**Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.**	Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2, 3	*– si el productoquímico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.*
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	
P403 + P235	**Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener fresco**	Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3	*– para los líquidos inflamables de Categoría 1 y otros líquidos inflamables que sean volátiles y puedan dar lugar a una atmósfera explosiva.*
P410 + P403	**Proteger de la luz solar. Almacenar en un lugar bien ventilado.**	Gases a presión (capítulo 2.5)	Gas comprimido Gas licuado Gas disuelto	*– el código P410 puede omitirse en el caso de gases contenidos en botellas de gas transportables conformes a las prescripciones de la instrucción de embalaje P200 de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, a menos que dichos gases puedan experimentar una (lenta) descomposición o polimerización, o que la autoridad competente disponga otra cosa.*
P410 + P412	**Proteger de la luz solar. No exponer a una temperatura superior a 50 ºC/122 ºF.**	Aerosoles (capítulo 2.3)	1, 2, 3	El fabricante/proveedor o la autoridad competente utilizarán la unidad de temperatura aplicable.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A3.2.5 Codificación de los consejos de prudencia para la eliminación

Código (1)	Consejo de prudencia para la eliminación (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P501	**Eliminar el contenido/recipiente...**	Explosivos (capítulo 2.1)	Explosivos inestables y Divisiones 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5	... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese) El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.
		Líquidos inflamables (capítulo 2.6)	1, 2, 3, 4	
		Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente (capítulo 2.8)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables (capítulo 2.12)	1, 2, 3	
		Líquidos comburentes (capítulo 2.13)	1, 2, 3	
		Sólidos comburentes (capítulo 2.14)	1, 2, 3	
		Peróxidos orgánicos (capítulo 2.15)	Tipos A, B, C, D, E, F	
		Toxicidad aguda por ingestión (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Toxicidad aguda por vía cutánea (capítulo 3.1)	1, 2, 3, 4	
		Toxicidad aguda por inhalación (capítulo 3.1)	1, 2	
		Corrosión cutánea (capítulo 3.2)	1A, 1B, 1C	
		Sensibilización respiratoria (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Sensibilización cutánea (capítulo 3.4)	1, 1A, 1B	
		Mutagenicidad en células germinales (capítulo 3.5)	1A, 1B, 2	
		Carcinogenicidad (capítulo 3.6)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad para la reproducción (capítulo 3.7)	1A, 1B, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única) (capítulo 3.8)	1, 2	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposición única); irritación de las vías respiratorias (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica en órganos diana (exposición única); efecto narcótico (capítulo 3.8)	3	
		Toxicidad específica de órganos diana (exposiciones repetidas o prolongadas) (capítulo 3.9)	1, 2	
		Peligro por aspiración (capítulo 3.10)	1, 2	
		Peligro para el medio ambiente acuático (peligro agudo) (capítulo 4.1)	1, 2, 3	
		Peligro para el medio ambiente acuático (peligro a largo plazo) (capítulo 4.1)	1, 2, 3, 4	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Código (1)	Consejo de prudencia para la eliminación (2)	Clase de peligro (3)	Categoría de peligro (4)	Condiciones de uso (5)
P502	**Pedir información al fabricante o proveedor sobre la recuperación o el reciclado**	Peligros para la capa de ozono (capítulo 4.2)	1	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 3

Sección 3

UTILIZACIÓN DE LOS CONSEJOS DE PRUDENCIA

A3.3.1 Introducción

A3.3.1.1 En esta sección se indica cómo utilizar los consejos de prudencia de acuerdo con el SGA, y se ofrece asesoramiento para la elección de los consejos apropiados para cada clase y categoría de peligro.

A3.3.1.2 El punto de partida para la asignación de consejos de prudencia a un producto químico es la clasificación de peligros. El sistema de clasificación de peligros del SGA se basa en las propiedades intrínsecas de los productos químicos (véase 1.3.2.2.1). En algunos sistemas, sin embargo, el etiquetado correspondiente a peligros crónicos podrá no requerirse en las etiquetas de productos de consumo, si la información disponible muestra que los peligros correspondientes pueden excluirse en condiciones de manipulación y uso normales o de una utilización incorrecta pero previsible (véase el Anexo 5). Cuando no se requieran ciertas indicaciones de peligro, tampoco serán necesarios los consejos de prudencia correspondientes (véase A5.1.1).

A3.3.1.3 Las orientaciones para asignar las frases que figuran en esta sección se han preparado para que abarquen las frases mínimas esenciales que vinculan los consejos de prudencia con los criterios de clasificación y los tipos de peligro pertinentes del SGA.

A3.3.1.4 Los consejos de prudencia que se utilizan en los sistemas actualmente vigentes se han utilizado, en la medida de lo posible, como base para la elaboración de la presente sección. Entre dichos sistemas cabe citar, la Guía del compilador de fichas internacionales de datos de seguridad química (FISQ) del IPCS, las normas del *American National Standards* (ANSI Z129.1), las directivas de la Unión Europea sobre clasificación y etiquetado, la *Guía de Respuesta en caso de Emergencia* (GRE 2004) y el *"Pesticide Label Review Manual"* de la Agencia para la protección del medio ambiente de los Estados Unidos de América (US-EPA).

A3.3.1.5 La presente sección tiene por objeto promover una utilización más coherente de los consejos de prudencia. Ésta fortalecerá los procedimientos de manipulación segura y permitirá que en las actividades de formación y educación se pueda hacer hincapié en los conceptos y planteamientos de fondo más importantes.

A3.3.1.6 La presente sección debe considerarse como un documento vivo y, por tanto, sujeto a mejoras y desarrollos con el tiempo. Los conceptos básicos aplicados en los cuadros y los principios fundamentales que se indican a continuación deberían mantenerse sin cambios.

A3.3.2 Asignación de consejos de prudencia

A3.3.2.1 Los cuadros de esta sección sirven de guía para la elección de los consejos de prudencia apropiados. En ellos figuran elementos para todas las categorías de medidas de prudencia. Deberán utilizarse todos los elementos específicos relacionados con la clase de peligro de que se trate. También habrá que utilizar, cuando proceda, elementos de carácter general que no están vinculados a una cierta clase o categoría de peligro determinada.

A3.3.2.2 Se recomienda combinar varias frases en una sola, de manera que se pueda ganar espacio en las etiquetas y mejorar la legibilidad del texto. La combinación de frases también puede ser útil en el caso de tipos de peligro diferentes que tengan consejos de prudencia similares como por ejemplo: "**Mantener alejado del calor, chispas y llamas y almacenar en un lugar fresco y bien ventilado".**

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A3.3.2.3 Los consejos de prudencia deberán figurar en las etiquetas del SGA junto con los elementos de comunicación de peligros (pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro). También se puede proporcionar información adicional, tal como instrucciones de uso, a discreción del fabricante/proveedor o la autoridad competente (véanse el capítulo 1.2 y el párrafo 1.4.6.3 del capítulo 1.4). Para algunos productos químicos, podrán requerirse medidas adicionales de primeros auxilios, de tratamiento y administración de antídotos o utilización de productos de limpieza específicos. En tales situaciones debería buscarse el asesoramiento de los centros de toxicología y de médicos generalistas o especialistas e incluir sus consejos en las etiquetas.

A3.3.3 Medidas cautelares de carácter general

A3.3.3.1 Deberían tomarse medidas cautelares de carácter general respecto de todas las sustancias y mezclas clasificadas como peligrosas para la salud o el medio ambiente. Con tal fin, deberían tenerse presentes las necesidades y las fuentes de información de los tres grupos de usuarios o agentes involucrados: el público en general, el usuario comercial y el trabajador industrial.

A3.3.3.2 Se da por supuesto que, en el ámbito de las prescripciones relativas al etiquetado y a los procedimientos de higiene y seguridad en el trabajo, se tendrá en cuenta la información de precaución que figura en la etiqueta, las pautas específicas de seguridad y la información proporcionada por la ficha de datos de seguridad de cada producto antes de su uso.

A3.3.3.3 Con el fin de aplicar correctamente las medidas cautelares sobre prevención, intervención, almacenamiento y eliminación, también es necesario contar con información sobre la composición de los productos de que se trate, de manera que la información que figure en el recipiente, la etiqueta y la ficha de seguridad pueda tenerse en cuenta cuando se requiera la opinión de un especialista.

A3.3.3.4 Los siguientes consejos de prudencia de carácter general de las etiquetas del SGA resultan apropiados en las condiciones que se indican:

Público en general	Etiqueta SGA, información adicional en la etiqueta	**P101**	**Si se necesita consultar a un médico: tener a mano el recipiente o la etiqueta del producto.**
		P102	**Mantener fuera del alcance de los niños**
		P103	**Leer la etiqueta antes del uso**
Trabajador industrial	Etiqueta SGA, información adicional en la etiqueta, ficha de datos de seguridad, instrucciones en el lugar de trabajo	*Ninguno de los anteriores*	

A3.3.4 Estructura de los cuadros de consejos de prudencia

A3.3.4.1 Los cuadros muestran la **parte fundamental de los consejos de prudencia en negrita.** Ese texto es, salvo que se indique lo contrario, el que debe aparecer en la etiqueta. No es necesario, sin embargo, que las palabras sean idénticas en todas las situaciones. Las derogaciones con respecto a las disposiciones recomendadas para el etiquetado se dejan a la discreción de la autoridad competente. En todos los casos es indispensable utilizar un lenguaje claro y sencillo para transmitir la información sobre medidas cautelares.

A3.3.4.2 El texto en cursiva que comience con la palabra "- *si*" o "- *especificar*" sirve de nota explicativa para la aplicación de los consejos de prudencia y no está destinado a figurar en la etiqueta.

A3.3.4.3 La presencia de una barra oblicua [/] en el texto de un consejo de prudencia indica que hay que elegir entre las frases separadas por ella. En esos casos, el fabricante o proveedor puede elegir el texto pertinente o la autoridad competente prescribir la indicación más apropiada. Por ejemplo **"Usar guantes/ropa protectora/equipo de protección para los ojos/la cara"** puede leerse simplemente **"Usar equipo de protección para los ojos**" o "**Usar equipo de protección para los ojos y la cara"**.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A3.3.4.4 Tres puntos suspensivos […] en el texto de un consejo de prudencia indican que no se enumeran todas las condiciones aplicables. En tales casos, el fabricante o proveedor puede elegir, o la autoridad competente prescribir, las demás condiciones que hayan de especificarse. Por ejemplo, en el consejo "**Utilizar material [eléctrico/de ventilación/de iluminación/...]antideflagrante"**, los puntos suspensivos "..." indican que podrá especificarse otro tipo de equipo.

A3.3.4.5 En la mayoría de los casos, los consejos de prudencia recomendados son independientes; por ejemplo, las frases de peligro de explosión no modifican las relacionadas con ciertos riesgos para la salud, y los productos que se clasifiquen en ambas clases de peligro deberían llevar consejos de prudencia apropiados para las dos clases.

A3.3.4.6 Cuando una sustancia o mezcla se clasifique en diferentes clases de peligro para la salud, debería elegirse por lo general el grupo más estricto de consejos de prudencia. Esto se aplica sobre todo en las medidas preventivas. En lo que atañe a las frases relativas a la "Intervención", una acción rápida puede ser crucial. Por ejemplo, si un producto químico es un carcinógeno y muy tóxico, las medidas de primeros auxilios en caso de toxicidad aguda tendrán preferencia sobre las relativas a los efectos a más largo plazo. Además, puede ser necesaria atención médica para los efectos a largo plazo sobre la salud en los casos de exposición accidental, incluso cuando no haya síntomas inmediatos de intoxicación.

A3.3.4.7 Para proteger a las personas con dificultades de lectura, sería útil incluir tanto pictogramas como consejos de prudencia con el fin de transmitir la información de diferentes maneras (véase 1.4.4.1 a)). Hay que señalar, sin embargo, que el efecto protector de los pictogramas es limitado y que los ejemplos del presente anexo no abarcan todos los aspectos que hay que tener en cuenta en materia de precaución. Si bien los pictogramas pueden ser útiles, también pueden ser mal interpretados y no pueden ser considerados como sustitutivos de la formación.

A3.3.5 Cuadros de consejos de prudencia por clase/categoría de peligro

A3.3.5.1 En estos cuadros se dan los consejos de prudencia recomendados para cada clase y cada categoría de peligro del SGA, por tipo de consejo de prudencia (véase A3.2.2.1), salvo en lo que se refiere a las medidas cautelares de carácter general. En cada caso, e inmediatamente antes del consejo de prudencia, se da el código correspondiente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

EXPLOSIVOS

(CAPÍTULO 2.1)

Símbolo
Bomba explotando

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
Explosivos inestables	Peligro	H200 Explosivo inestable

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P201 **Procurarse las instrucciones antes del uso.** P250 **Evitar abrasiones/choques/fricciones/…** *– si el explosivo es sensible a la acción mecánica.* …el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros tipos de manipulación brusca aplicable. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P380 + P373 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	P401 **Almacenar conforme a...** ... …el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la reglamentación local/regional/nacional/internacional aplicable.	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

EXPLOSIVOS

(CAPÍTULO 2.1)

Símbolo
Bomba explotando

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
División 1.1	Peligro	H201	Explosivo; peligro de explosión en masa
División 1.2	Peligro	H202	Explosivo; grave peligro de proyección
División 1.3	Peligro	H203	Explosivo; peligro de incendio, de onda expansiva o de proyección

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P230 **Mantener humidificado con ...** *– para las sustancias y mezclas que se humedezcan, diluyan, disuelvan o suspendan en un flegmatizante a fin de reducir o eliminar sus propiedades explosivas (explosivos insensibilizados).* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el material apropiado. P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor** *- si el explosivo es sensible a la electricidad estática.* P250 **Evitar abrasiones/choques/fricciones/...** *– si el explosivo es sensible a la acción mecánica.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros tipos de manipulación brusca aplicables. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.**El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P380 + P373 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	P401 **Almacenar conforme a...** ... …el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la reglamentación local/regional/nacional/ internacionalaplicable.	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/ internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

EXPLOSIVOS
(CAPÍTULO 2.1)

Símbolo
Bomba explotando

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
División 1.4	Atención	H204 Peligro de incendio o de proyección

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.**P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor** *– si el explosivo es sensible a la electricidad estática.* P250 **Evitar abrasiones/choques/fricciones/...** *– si el explosivo es sensible a la acción mecánica.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros tipos de manipulación brusca aplicables. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P380 + P373 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.** *– excepto si se trata de explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.* P370 + P380 + P375 **En caso de incendio: evacuar la zona.** Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión. *– para los explosivos de la división 1.4 (grupo de compatibilidad S) en el embalaje para el transporte.*	P401 **Almacenar conforme a...** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la reglamentación local/regional/nacional/internacional aplicable.	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

EXPLOSIVOS
(CAPÍTULO 2.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
División 1.5	Peligro	H205 Peligro de explosión en masa en caso de incendio

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P230 **Mantener humidificado con ...** *– para las sustancias y mezclas que se humedezcan, diluyan, disuelvan o suspendan en un flegmatizante a fin de reducir o eliminar sus propiedades explosivas (explosivos insensibilizados).* ... El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el material apropiado. P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor** *– si el explosivo es sensible a la electricidad estática.* P250 **Evitar abrasiones/choques/fricciones/...** *– si el explosivo es sensible a la acción mecánica.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros tipos de manipulación brusca aplicables. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P373 + P380 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	P401 **Almacenar conforme a...** …el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la reglamentación local/regional/nacional/internacional aplicable.	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES INFLAMABLES (INCLUIDOS LOS GASES QUÍMICAMENTE INESTABLES)
(CAPÍTULO 2.2)
(Gases inflamables)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H220	Gas extremadamente inflamable

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.**	P377 **Fuga de gas inflamado: No apagar las llamas del gas inflamado si no puede hacerse sin riesgo.** P381 **En caso de fuga, eliminar todas las fuentes de ignición.**	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES INFLAMABLES (INCLUIDOS LOS GASES QUÍMICAMENTE INESTABLES)
(CAPÍTULO 2.2)
(Gases inflamables)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
2	Atención	H221 Gas inflamable

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.**	P377 **Fuga de gas inflamado: No apagar las llamas del gas inflamado si no puede hacerse sin riesgo.** P381 **En caso de fuga, eliminar todas las fuentes de ignición.**	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES INFLAMABLES (INCLUIDOS LOS GASES QUÍMICAMENTE INESTABLES)

(CAPÍTULO 2.2)

(Gases químicamente inestables)

Símbolo
Sin símbolo adicional

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
A	*Sin palabra de advertencia adicional*	H230	Puede explotar incluso en ausencia de aire.
B	*Sin palabra de advertencia adicional*	H231	Puede explotar incluso en ausencia de aire, a presión y/o temperatura elevadas

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P202 **No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.**			

***Nota**: El presente cuadro contiene únicamente los consejos de prudencia asignados en función de la inestabilidad química del gas. Los demás consejos de prudencia, aplicables en función de la inflamabilidad, figuran en los cuadros respectivos referentes a los gases inflamables.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

AEROSOLES

(CAPÍTULO 2.3)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H222	Aerosol extremadamente inflamable
		H229	Contiene gas a presión: Puede reventar si se calienta
2	Atención	H223	Aerosol inflamable
		H229	Contiene gas a presión: Puede reventar si se calienta

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P211 **No vaporizar sobre una llama al descubierto o cualquier otra fuente de ignición.** P251 **No perforar ni quemar, incluso después de su uso.**		P410 + P412 **Proteger de la luz solar. No exponer a una temperatura superior a 50 °C/122 °F.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente utilizarán la unidad de temperatura aplicable.	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

AEROSOLES

(CAPÍTULO 2.3)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
3	Atención	H229 Contiene gas a presión: puede reventar si se calienta

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P251 **No perforar ni quemar, incluso después de su uso.**		P410 + P412 **Proteger de la luz solar. No exponer a una temperatura superior a 50 °C/122 °F.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente utilizarán la unidad de temperatura aplicable.	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES COMBURENTES
(CAPÍTULO 2.4)

Símbolo
Llama sobre círculo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H270	Puede provocar o agravar un incendio; comburente

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P220 **Mantener alejado de la ropa y otros materiales combustibles.** P244 **Mantener las válvulas y conexiones libres de aceite y grasa.**	P370 + P376 **En caso de incendio: detener la fuga si puede hacerse sin riesgo.**	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES A PRESIÓN
(CAPÍTULO 2.5)

Símbolo
Botella de gas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
Gas comprimido	Atención	H280	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta
Gas licuado	Atención	H280	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta
Gas disuelto	Atención	H280	Contiene gas a presión; puede explotar si se calienta

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
		P410 + P403 **Proteger de la luz solar. Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– el código P410 puede omitirse en el caso de gases contenidos en botellas de gas transportables conformes a las prescripciones de la instrucción de embalaje P200 de las Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo, a menos que dichos gases puedan experimentar una (lenta) descomposición o polimerización, o que la autoridad competente disponga otra cosa.*	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

GASES A PRESIÓN
(CAPÍTULO 2.5)

Símbolo
Botella de gas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
Gas licuado refrigerado	Atención	H281	Contiene gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P282 **Usar guantes aislantes contra el frío y equipo de protección para la cara o los ojos.**	P336 + P315 **Descongelar las partes congeladas con agua tibia. No frotar la parte afectada. Buscar asistencia médica inmediata.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LÍQUIDOS INFLAMABLES
(CAPÍTULO 2.6)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H224	Líquido y vapores extremadamente inflamables
2	Peligro	H225	Líquido y vapores muy inflamables
3	Atención	H226	Líquido y vapores inflamables

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar**. P233 **Mantener el recipiente herméticamente cerrado.** *– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor** *- si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.* P241 **Utilizar material [eléctrico/de ventilación/iluminación/...]antideflagrante.** *– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* *– el texto entre corchetes puede utilizarse para especificar material eléctrico, de ventilación, de iluminación o de otro tipo cuando sea necesario y según proceda.* *– el consejo puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.* P242 **No utilizar herramientas que produzcan chispas.** *– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva y si la energía mínima de ignición es muy baja. (Eso se aplica a las sustancias y mezclas con una energía mínima de ignición <0,1mJ, por ejemplo el disulfuro de carbono).*	P303 + P361 + P353 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].** *– se incluirá el texto que figura entre corchetes cuando el fabricante/proveedor o la autoridad competente lo estimen apropiado para el producto químico de que se trate.* P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *- si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 + P235 **Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener fresco.** *– para los líquidos inflamables de categoría 1 y otros líquidos inflamables que sean volátiles y puedan dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.*	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

(Continúa en la página siguiente)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H224	Líquido y vapores extremadamente inflamables
2	Peligro	H225	Líquido y vapores muy inflamables
3	Atención	H226	Líquido y vapores inflamables

Consejos de prudencia *(continuación)*			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P243 **Tomar medidas de precaución contra las descargas electrostáticas.** *– si el líquido es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* *– puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.			

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LÍQUIDOS INFLAMABLES

(CAPÍTULO 2.6)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
4	Atención	H227	Líquido combustible

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar ... para la extinción** - s*i el agua aumenta el riesgo* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– para los líquidos inflamables de Categoría 1 y otros líquidos inflamables que sean volátiles y puedan dar lugar a una atmósfera explosiva.*	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SÓLIDOS INFLAMABLES
(CAPÍTULO 2.7)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	Palabra de advertencia	Indicación de peligro
1	Peligro	H228 Sólido inflamable
2	Atención	H228 Sólido inflamable

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y el equipo receptor** *– si el sólido es sensible a la electricidad estática.* P241 **Utilizar material [eléctrico/de ventilación/iluminación/...] antideflagrante** *– si pueden formarse nubes de polvo.* *– el texto entre corchetes puede utilizarse para especificar material eléctrico, de ventilación, de iluminación o de otro tipo cuando sea necesario y según proceda.* *– el consejo puede omitirse cuando en la legislación nacional o local se contemplen disposiciones más específicas.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar ... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE REACCIONAN ESPONTÁNEAMENTE
(CAPÍTULO 2.8)

Símbolo
Bomba explotando

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
Tipo A	Peligro	H240 Puede explotar al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P373 + P380 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/ internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE REACCIONAN ESPONTÁNEAMENTE
(CAPÍTULO 2.8)

Símbolo
Bomba explotando y llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
Tipo B	Peligro	H241 Puede incendiarse o explotar al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P380 + P375 [+ P378] **En caso de incendio: Evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión. [Utilizar…en la extinción].** *– el texto entre corchetes se utilizará si el agua aumenta el riesgo.* … El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/ internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE REACCIONAN ESPONTÁNEAMENTE
(CAPÍTULO 2.8)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
Tipo C	Peligro	H242	Puede incendiarse al calentarse
Tipo D	Peligro	H242	Puede incendiarse al calentarse
Tipo E	Atención	H242	Puede incendiarse al calentarse
Tipo F	Atención	H242	Puede incendiarse al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LÍQUIDOS PIROFÓRICOS
(CAPÍTULO 2.9)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H250	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P222 **No dejar en contacto con el aire.** *- si se considera necesario hacer hincapié en la indicación de peligro.* P231 + P232 **Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte/… Proteger de la humedad.** … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado. P233 **Mantener el recipiente herméticamente cerrado.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P302 + P334 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: sumergir en agua fría o envolver en vendas húmedas.** P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar ... para la extinción** *- si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SÓLIDOS PIROFÓRICOS
(CAPÍTULO 2.10)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H250	Se inflama espontáneamente en contacto con el aire

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P222 **No dejar en contacto con el aire.** - *si se considera necesario hacer hincapié en la indicación de peligro.* P231 + P232 **Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte/… Proteger de la humedad.** … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado. P233 **Mantener el recipiente herméticamente cerrado.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P302 + P335 + P334 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Cepillar las partículas sueltas depositadas en la piel. Sumergir en agua fría o envolver en vendas húmedas.** P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** - *si el agua aumenta el riesgo* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE EXPERIMENTAN CALENTAMIENTO ESPÓNTANEO (CAPÍTULO 2.11)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
1	Peligro	H251	Se calienta espontáneamente; puede inflamarse
2	Atención	H252	Se calienta espontáneamente en grandes cantidades; puede inflamarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P413 aparece en la etiqueta.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.		P407 **Dejar un espacio de aire entre las pilas o bandejas.** P413 **Almacenar las cantidades a granel de más de… kg/…lb a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** ... el fabricante /proveedor o la autoridad competente especificarán la masa y la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE, EN CONTACTO CON EL AGUA, DESPRENDEN GASES INFLAMABLES (CAPÍTULO 2.12)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H260	En contacto con el agua desprende gases inflamables que pueden inflamarse espontáneamente
2	Peligro	H261	En contacto con el agua desprende gases inflamables

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P223 **Evitar el contacto con el agua.** *– si se considera necesario hacer hincapié en la indicación de peligro.* P231 + P232 **Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte... Proteger de la humedad.** *– si la sustancia o mezcla reacciona rápidamente con la humedad del aire.* … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P302 + P334 + P335 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Cepillar las partículas sueltas depositadas en la piel y sumergir en agua fría.** P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *- si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P402 + P404 **Almacenar en un lugar seco y en un recipiente cerrado.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS QUE, EN CONTACTO CON EL AGUA, DESPRENDEN GASES INFLAMABLES (CAPÍTULO 2.12)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
3	Atención	H261 En contacto con el agua desprende gases inflamables

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P231 + P232 **Manipular y almacenar el contenido en un medio de gas inerte/... Proteger de la humedad.** *– si la sustancia o mezcla reacciona rápidamente con la humedad del aire.* … el fabricante/proveedor o la autoridad especificarán el líquido o gas apropiado si el "gas inerte" no fuese apropiado. P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar ... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P402 + P404 **Almacenar en un lugar seco y en un recipiente cerrado.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LÍQUIDOS COMBURENTES
(CAPÍTULO 2.13)

Símbolo
Llama sobre círculo

Categoría de peligro	Palabra de advertencia	Indicación de peligro
1	Peligro	H271 Puede provocar incendio o explosión; muy comburente

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P220 **Mantener alejado de la ropa y otros materiales combustibles.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado. P283 **Llevar ropa resistente al fuego o retardante de las llamas.**	P306 + P360 **EN CASO DE CONTACTO CON LA ROPA: Enjuagar inmediatamente con agua abundante la ropa y la piel contaminadas antes de quitarse la ropa.** P371 + P380 + P375 **En caso de un incendio de grandes proporciones y si se trata de grandes cantidades: evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión.** P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar ... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LÍQUIDOS COMBURENTES
(CAPÍTULO 2.13)

Símbolo
Llama sobre círculo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
2	Peligro	H272	Puede agravar un incendio; comburente
3	Atención	H272	Puede agravar un incendio; comburente

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P220 **Mantener alejado de la ropa y otros materiales combustibles.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SÓLIDOS COMBURENTES

(CAPÍTULO 2.14)

Símbolo
Llama sobre círculo

Categoría de peligro	Palabra de advertencia	Indicación de peligro	
1	Peligro	H271	Puede provocar un incendio o una explosión; muy comburente

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P220 **Mantener alejado de la ropa y otros materiales combustibles.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado. P283 **Llevar ropa resistente al fuego o retardante de las llamas.**	P306 + P360 **EN CASO DE CONTACTO CON LA ROPA: Enjuagar inmediatamente con agua abundante la ropa y la piel contaminadas antes de quitarse la ropa.** P371 + P380 + P375 **En caso de un incendio de grandes proporciones y si se trata de grandes cantidades: evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión.** P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo....* el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SÓLIDOS COMBURENTES
(CAPÍTULO 2.14)

Símbolo
Llama sobre círculo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
2	Peligro	H272	Puede agravar un incendio; comburente
3	Atención	H272	Puede agravar un incendio; comburente

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P220 **Manteneralejado de la ropa y otros materiales combustibles.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PERÓXIDOS ORGÁNICOS
(CAPÍTULO 2.15)

Símbolo
Bomba explotando

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
Tipo A	Peligro	H240 Puede provocar una explosión al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P372 + P380 + P373 **En caso de incendio: Riesgo de explosión. Evacuar la zona. NO apagar el fuego cuando éste afecta a la carga.**	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P410 **Proteger de la luz solar** P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/ internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PERÓXIDOS ORGÁNICOS
(CAPÍTULO 2.15)

Símbolo
Bomba explotando y llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
Tipo B	Peligro	H241 Puede provocar un incendio o una explosión al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas,llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.** P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P380 + P375 [+ P378] **En caso de incendio: Evacuar la zona. Combatir el incendio a distancia debido al riesgo de explosión. [Utilizar…en la extinción].** *– el texto entre corchetes se utilizará si el agua aumenta el riesgo.* … el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P410 **Proteger de la luz solar.** P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PERÓXIDOS ORGÁNICOS
(CAPÍTULO 2.15)

Símbolo
Llama

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
Tipo C	Peligro	H242	Puede provocar un incendio al calentarse
Tipo D	Peligro	H242	Puede provocar un incendio al calentarse
Tipo E	Atención	H242	Puede provocar un incendio al calentarse
Tipo F	Atención	H242	Puede provocar un incendio al calentarse

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P210 **Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar**. P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.** P235 **Mantener fresco.** *– puede omitirse cuando el consejo P411 aparece en la etiqueta.* P240 **Toma de tierra y enlace equipotencial del recipiente y del equipo receptor.** *– si son sensibles a la electricidad estática y pueden dar lugar a la formación de una atmósfera explosiva.* P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P370 + P378 **En caso de incendio: utilizar... para la extinción** *– si el agua aumenta el riesgo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán los medios apropiados.	P403 **Almacenar en un lugar bien ventilado.** *– excepto para las sustancias y mezclas que puedan reaccionar espontáneamente o los peróxidos orgánicos a temperatura controlada porque puede producirse condensación y posterior congelación.* P410 **Proteger de la luz solar.** P411 **Almacenar a una temperatura que no exceda de…°C/…°F.** *– si se requiere el control de temperatura (con arreglo a los párrafos 2.8.2.3 o 2.15.2.3 del SGA) o si se considera necesario por otro motivo.* ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la temperatura en la unidad aplicable. P420 **Almacenar separadamente.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SUSTANCIAS Y MEZCLAS CORROSIVAS PARA LOS METALES
(CAPÍTULO 2.16)

Símbolo
Corrosión

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Atención	H290	Puede ser corrosiva para los metales

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P234 **Conservar únicamente en el embalaje original.**	P390 **Absorber el vertido para prevenir daños materiales**	P406 **Almacenar en un recipiente resistente a la corrosión/en un recipiente... con revestimiento interior resistente a la corrosión.** – *puede omitirse cuando el código P234 aparece en la etiqueta.* **…** el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán otros materiales compatibles.	

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INGESTIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H300	Mortal en caso de ingestión
2	Peligro	H300	Mortal en caso de ingestión

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P301 + P310 **EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase ... en esta etiqueta)** *– si se requiere la administración inmediata de un antídoto.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios P330 **Enjuagarse la boca.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INGESTIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
3	Peligro	H301 Tóxico en caso de ingestión

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P301 + P310 **EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase ... en esta etiqueta)** *– si se requiere la administración inmediata de un antídoto.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios P330 **Enjuagarse la boca.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INGESTIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
4	Atención	H302 Nocivo en caso de ingestión

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P301 + P312 **EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P330 **Enjuagarse la boca**		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese) El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INGESTIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
5	Atención	H303 Puede ser nocivo en caso de ingestión

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
	P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR VÍA CUTÁNEA
(CAPITULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H310	Mortal en contacto con la piel
2	Peligro	H310	Mortal en contacto con la piel

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P262 **Evitar todo contacto con los ojos, la piel o la ropa.** P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.** P280 **Usar guantes/ropa de protección** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P302 + P352 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/…** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua. P310 **Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico**/… …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** *- si se aconsejan medidas inmediatas tales como el uso de un producto de limpieza específico.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios. P361 + P364 **Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR VÍA CUTÁNEA
(CAPITULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
3	Peligro	H311	Tóxico en contacto con la piel

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P280 **Usar guantes/ropa de protección** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P302 + P352 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua. P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** *- si se aconsejan medidas inmediatas tales como el uso de un producto de limpieza específico.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios P361 + P364 **Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR VÍA CUTÁNEA

(CAPITULO 3.1)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
4	Atención	H312	Nocivo en contacto con la piel

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P280 **Usar guantes/ropa de protección** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P302 + P352 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua. P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase ... en esta etiqueta)** *- si se aconsejan medidas inmediatas tales como el uso de un producto de limpieza específico.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios P362 + P364 **Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR VÍA CUTÁNEA
(CAPITULO 3.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
5	Atención	H313	Puede ser nocivo en contacto con la piel

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
	P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INHALACIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H330	Mortal si se inhala
2	Peligro	H330	Mortal si se inhala

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvos/humos/gases/nieblas/vapores/aerosoles.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P271 **Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado** P284 **[En caso de ventilación insuficiente,] llevar equipo de protección respiratoria** *– el texto entre corchetes podrá usarse en los casos en que el producto químico en el punto de uso venga acompañado de información adicional en que se explique el tipo de ventilación adecuado para poder usarlo de forma segura*. El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el equipo.	P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P310 **Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/ médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P320 **Es necesario un tratamiento específico urgente (véase... en esta etiqueta).** *- si se requiere la administración inmediata de un antídoto.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.	P403 + P233 **Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.** *– si el producto quimico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.* P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INHALACIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Calavera y tibias cruzadas

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
3	Peligro	H331	Tóxico si se inhala

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P261 **Evitar respirar polvos/humos/gases/nieblas/vapores/aerosoles.** *– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P271 **Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.**	P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P311 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta).** *- si se requieren medidas específicas inmediatas.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios	P403 + P233 **Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.** *– si el producto quimico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.* P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente …**conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INHALACIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
4	Atención	H332	Nocivo si se inhala

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P261 **Evitar respirar polvos/humos/gases/nieblas/vapores/aerosoles.** *– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P271 **Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.**	P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD AGUDA POR INHALACIÓN
(CAPÍTULO 3.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
5	Atención	H333 Puede ser nocivo si se inhala

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
	P304 + P312 **EN CASO DE INHALACIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CORROSIÓN/IRRITACIÓN CUTÁNEAS
(CAPÍTULO 3.2)

Símbolo
Corrosión

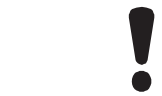
Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1A a 1C	Peligro	H314	Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvos o nieblas** *- si durante la utilización pueden producirse partículas inhalables.* P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P280 **Usar guantes /ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especifiar el tipo de equipo cuando corresponda.	P301 + P330 + P331 **EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito** P303 + P361 + P353 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].** *– se incluirá el texto que figura entre corchetes cuando el fabricante/proveedor o la autoridad competente lo estimen apropiado para el producto químico de que se trate.* P363 **Lavar la ropa contaminada antes de volverla a usar**. P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P310 **Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán un producto de limpieza apropiado, según proceda. P305 + P351 + P338 **EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/ internacional. El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CORROSIÓN/IRRITACIÓN CUTÁNEAS
(CAPÍTULO 3.2)

Símbolo
Signo de exclamación



Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
2	Atención	H315 Provoca irritación cutánea

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación**. ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P280 **Usar guantes de protección** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P302 + P352 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/…** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** … referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios *El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán un producto de limpieza apropiado, según proceda.* P332 + P313 **En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.** *– puede omitirse cuando el consejo P333+P313 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse. P362 + P364 **Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CORROSIÓN/IRRITACIÓN CUTÁNEAS
(CAPÍTULO 3.2)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
3	Atención	H316	Provoca una leve irritación cutánea

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
	P332 + P313 **En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.** *– puede omitirse cuando el consejo P333+P313 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LESIONES OCULARES GRAVES/IRRITACIÓN OCULAR
(CAPÍTULO 3.3)

Símbolo
Corrosión

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H318	Provoca lesiones oculares graves

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P280 **Usar equipo de protección para los ojos/la cara** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P305 + P351 + P338 **EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.** P310 **Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LESIONES OCULARES GRAVES/IRRITACIÓN OCULAR
(CAPÍTULO 3.3)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
2A	Atención	H319	Provoca irritación ocular grave

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse… cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P280 **Usar equipo de protección para los ojos/la cara** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar el tipo de equipo cuando corresponda.	P305 + P351 + P338 **EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.** P337 + P313 **Si la irritación ocular persiste, consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

LESIONES OCULARES GRAVES/IRRITACIÓN OCULAR
(CAPÍTULO 3.3)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
2B	Atención	H320	Provoca irritación ocular

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P264 **Lavarse… cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación.	P305 + P351 + P338 **EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.** P337+ P313 **Si la irritación ocular persiste: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SENSIBILIZACIÓN RESPIRATORIA
(CAPÍTULO 3.4)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
1, 1A, 1B	Peligro	H334 Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P261 **Evitar respirar polvos/humos/gases/nieblas/vapores/aerosoles** *– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P284 **[En caso de ventilación insuficiente,] llevar equipo de protección respiratoria.** *– el texto entre corchetes podrá usarse en los casos en que el producto químico en el punto de uso venga acompañado de información adicional en que se explique el tipo de ventilación adecuado para poder usarlo de forma segura*. El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el equipo.	P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P342 + P311 **En caso de síntomas respiratorios: llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.		P501 **Eliminar el contenido/recipiente ...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

SENSIBILIZACIÓN CUTÁNEA
(CAPÍTULO 3.4)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
1, 1A, 1B	Atención	H317 Puede provocar una reacción cutánea alérgica

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P261 **Evitar respirar polvos/humos/ gases/nieblas/vapores/aerosoles.** *– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P272 **La ropa de trabajo contaminada no debe salir del lugar de trabajo.** P280 **Usar guantes de protección** El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar también el tipo de equipo cuando convenga.	P302 + P352 **EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua/…** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente podrán especificar un producto de limpieza, cuando proceda, o recomendar otro producto en los casos excepcionales en que claramente no sea adecuado utilizar agua. P333 + P313 **En caso de irritación cutánea o sarpullido: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios *El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán un producto de limpieza apropiado, según proceda.* P362 + P364 **Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a usar.**		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

MUTAGENICIDAD EN CÉLULAS GERMINALES
(CAPÍTULO 3.5)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H340	Puede provocar defectos genéticos <...>
2	Atención	H341	Susceptible de provocar defectos genéticos <…>

<...> *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P201 **Procurarse las instrucciones antes del uso.** P202 **No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P308 + P313 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

CARCINOGENICIDAD
(CAPÍTULO 3.6)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H350	Puede provocar cáncer <...>
2	Atención	H351	Susceptible de provocar cáncer <...>

<...> *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa).*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P201 **Procurarse las instrucciones antes del uso.** P202 **No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P308 + P313 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD PARA LA REPRODUCCIÓN
(CAPÍTULO 3.7)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H360	Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto <...> <<...>>
2	Atención	H361	Susceptible de perjudicar la fertilidad o dañar al feto <...> <<...>>
		<...> (indíquese el efecto específico si se conoce)	
		<<...>> (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)	

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P201 **Procurarse las instrucciones antes del uso.** P202 **No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.** P280 **Usar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos/la cara.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán el tipo de equipo apropiado.	P308 + P313 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD PARA LA REPRODUCCIÓN

(CAPÍTULO 3.7)

(Efectos sobre o a través de la lactancia)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
(adicional)	*Sin palabra de advertencia*	H362	Puede ser nocivo para los lactantes

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P201 **Procurarse las instrucciones antes del uso.** P260 **No respirar polvos o nieblas** *- si durante la utilización pueden producirse partículas inhalables* P263 **Evitar todo contacto con la sustancia durante el embarazo y la lactancia.** P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P308 + P313 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: consultar a un médico.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD SISTÉMICA ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIÓN ÚNICA)
(CAPÍTULO 3.8)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
1	Peligro	H370 Provoca daños en los órganos <...> <<...>> *<...> (indíquense todos los órganos afectados si se conocen)* *<<...>> (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvo/humos/gas/nieblas/vapores/aerosoles** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P308 + P311 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P321 **Tratamiento específico (véase... en esta etiqueta)** *- si se requieren medidas inmediatas.* ... referencia a instrucciones adicionales de primeros auxilios.	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD SISTÉMICA ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIÓN ÚNICA) (CAPÍTULO 3.8)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
2	Atención	H371 Puede provocar daños en los órganos <...> <<...>> <...> *(indíquense todos los órganos afectados si se conocen)* <<...>> *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvo/humos/gas/nieblas/vapores/aerosoles** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P308 + P311 **EN CASO DE exposición demostrada o supuesta: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD SISTÉMICA ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIÓN ÚNICA)
(CAPÍTULO 3.8)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
3	Atención	H335	Puede irritar las vías respiratorias
		H336	Puede provocar somnolencia o vértigo

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P261 **Evitar respirar polvos/humos/gases/nieblas/vapores/aerosoles** *– puede omitirse cuando el consejo P260 aparece en la etiqueta.* El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P271 **Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.**	P304 + P340 **EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.** P312 **Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/…si la persona se encuentra mal.** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia.	P403 + P233 **Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente herméticamente cerrado**. *- si el producto químico es volátil y puede dar lugar a la formación de una atmósfera peligrosa.* P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD SISTÉMICA ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIONES REPETIDAS) (CAPÍTULO 3.9)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
1	Peligro	H372 Provoca daños en los órganos <...> tras exposiciones prolongadas o repetidas <<...>> *<...> (indíquense todos los órganos afectados si se conocen)* *<<...>> (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvo/humos/gas/nieblas/vapores/aerosoles** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables. P264 **Lavarse... cuidadosamente después de la manipulación.** ... el fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las partes del cuerpo que hayan de lavarse después de la manipulación. P270 **No comer, beber o fumar mientras se manipula este producto.**	P314 **Consultar a un médico si la persona se encuentra mal.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

TOXICIDAD SISTÉMICA ESPECÍFICA DE ÓRGANOS DIANA (EXPOSICIONES REPETIDAS) (CAPÍTULO 3.9)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**
2	Atención	H373 Puede provocar daños en los órganos <...> tras exposiciones prolongadas o repetidas <<...>> <...> *(indíquense todos los órganos afectados si se conocen)* <<...>> *(indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que ninguna otra vía es peligrosa)*

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P260 **No respirar polvo/humos/gas/nieblas/vapores/aerosoles** El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán las condiciones aplicables.	P314 **Consultar a un médico si la persona se encuentra mal.** El fabricante/proveedor o la autoridad competente seleccionarán, según proceda, el asesoramiento o la atención médica que hayan de prestarse.		P501 **Eliminar el contenido/recipiente ...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGRO POR ASPIRACIÓN
(CAPÍTULO 3.10)

Símbolo
Peligro para la salud

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Peligro	H304	Puede ser mortal en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias
2	Atención	H305	Puede ser nocivo en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
	P301 + P310 **EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/...** …El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán la fuente apropiada de asistencia médica de urgencia. P331 **NO provocar el vómito.**	P405 **Guardar bajo llave.**	P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO – PELIGRO A CORTO PLAZO (AGUDO)
(CAPÍTULO 4.1)

Símbolo
Medio ambiente

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Atención	H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P273 **No dispersar en el medio ambiente** **-** *si no es el uso al que está destinado.*	P391 **Recoger los vertidos.**		P501 **Eliminar el contenido/recipiente ...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO – PELIGRO A CORTO PLAZO (AGUDO)
(CAPÍTULO 4.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
2	*Sin palabra de advertencia*	H401	Tóxico para los organismos acuáticos
3	*Sin palabra de advertencia*	H402	Nocivo para los organismos acuáticos

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P273 **No dispersar en el medio ambiente** *– si no es el uso al que está destinado.*			P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ... conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGRO PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO – PELIGRO A LARGO PLAZO (CRÓNICO)
(CAPÍTULO 4.1)

Símbolo
Medio ambiente

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Atención	H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
2	*Sin palabra de advertencia*	H411	Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P273 **No dispersar en el medio ambiente** *– si no es el uso al que está destinado.*	P391 **Recoger los vertidos**		P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGRO PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO – PELIGRO A LARGO PLAZO (CRÓNICO)
(CAPÍTULO 4.1)

Símbolo
Sin símbolo

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
3	*Sin palabra de advertencia*	H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
4	*Sin palabra de advertencia*	H413	Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
P273 **No dispersar en el medio ambiente** *– si no es el uso al que está destinado.*			P501 **Eliminar el contenido/recipiente...** ...conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional (especifíquese). El fabricante/proveedor o la autoridad competente especificarán si los requisitos relativos a la eliminación se aplican al contenido, al recipiente o a ambos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

PELIGROS PARA LA CAPA DE OZONO
(CAPÍTULO 4.2)

Símbolo
Signo de exclamación

Categoría de peligro	**Palabra de advertencia**	**Indicación de peligro**	
1	Atención	H420	Causa daños a la salud pública y el medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior

Consejos de prudencia			
Prevención	**Intervención**	**Almacenamiento**	**Eliminación**
			P502 **Pedir información al fabricante o proveedor sobre la recuperación o el reciclado**

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 3

Sección 4

CODIFICACIÓN DE PICTOGRAMAS

A3.4.1 Introducción

A3.4.1.1 Por *pictograma* se entiende una composición gráfica que consta de un símbolo y de otros elementos gráficos, tales como un borde, un dibujo o un color de fondo, y que sirve para comunicar una información específica.

A3.4.1.2 La presente sección contiene los códigos recomendados asignados a cada uno de los pictogramas que se prescriben en el SGA para sectores distintos al transporte.

A3.4.1.3 El código del pictograma se utilizará a efectos de referencia. No forma parte del pictograma y no debe aparecer en las etiquetas ni en la sección 2 de la ficha de datos de seguridad.

A3.4.2 Codificación de pictogramas

A3.4.2.1 A los pictogramas del SGA correspondientes a sectores distintos al transporte se les asigna un código alfanumérico único de la siguiente forma:

a) Las letras "GHS"; y

b) Un número secuencial "01", "02", "03", etc., asignado de acuerdo con la tabla A3.4.1 que aparece a continuación.

Tabla A3.4.1

Códigos	Pictograma de peligro	Símbolo
GHS01		Bomba explotando
GHS02		Llama
GHS03		Llama sobre círculo
GHS04		Botella de gas
GHS05		Corrosión
GHS06		Calavera y tibias cruzadas

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Códigos	Pictograma de peligro	Símbolo
GHS07		Signo de exclamación
GHS08		Peligro para la salud
GHS09		Medioambiente

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 3

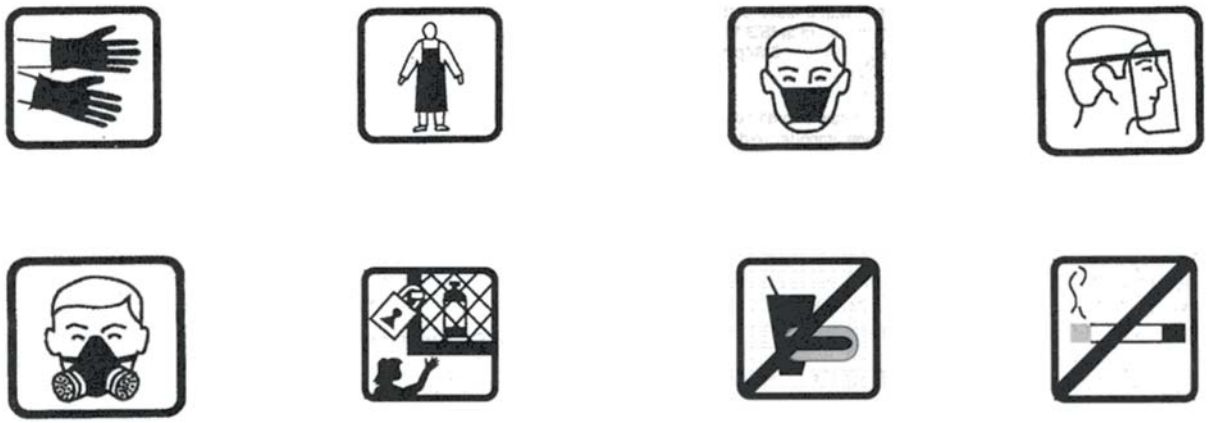
Sección 5

EJEMPLOS DE PICTOGRAMAS DE PRECAUCIÓN

A3.5.1 Pictogramas de precaución

De la Unión Europea (Directiva del Consejo 92/58/CEE de 24 de junio de 1992)

De la Oficina Sudafricana de Normas (SABS 0265:1999)



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD (FDS)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD (FDS)

A4.1 Introducción

A4.1.1 En este anexo figuran indicaciones para la elaboración de fichas de datos de seguridad (FDS) de acuerdo con los requisitos del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA). Las FDS constituyen un elemento importante de la comunicación de peligros del SGA, tal como se explicó en el capítulo 1.5. El uso de esta guía debería contribuir al cumplimiento de los requisitos exigidos por la autoridad competente y permitir que las FDS se preparen de acuerdo con el SGA.

A4.1.2 La utilización de esta guía depende de los requisitos en materia de FDS de los países importadores. Se espera que la aplicación del SGA en todo el mundo conduzca a una situación plenamente armonizada.

A4.1.3 A menos que se indique otra cosa, todos los capítulos, secciones y cuadros a que se hace referencia en este anexo son los que figuran en el texto principal del SGA.

A4.2 Indicaciones generales para preparar una FDS

A4.2.1 Alcance y aplicación

Las fichas de datos de seguridad (FDS) deberían prepararse para todas las sustancias y mezclas que satisfagan los criterios armonizados del SGA relativos a los peligros físicos, para la salud o para el medio ambiente y para todas las mezclas que contengan sustancias que satisfagan los criterios del SGA relativos a la carcinogenicidad, toxicidad para la reproducción o toxicidad sistémica específica de órganos diana en concentraciones que superen los valores umbral relativos a los criterios para mezclas (véase la tabla 1.5.1 en el capítulo 1.5). La autoridad competente también puede requerir FDS para mezclas que no cumplan los criterios de clasificación que las catalogarían como peligrosas, pero que contengan sustancias peligrosas en determinadas concentraciones (véase el capítulo 3.2). También puede requerir esas FDS para sustancias o mezclas que satisfagan los criterios de clasificación como sustancias peligrosas para clases que no figuran en el SGA. Una FDS es un modo eficaz y bien aceptado de proporcionar información y puede usarse para proporcionar información sobre sustancias o mezclas que no cumplan los criterios de clasificación del SGA o no figuren en él.

A4.2.2 Indicaciones generales

A4.2.2.1 Quien prepare una FDS no debe olvidar que de lo que se trata es de indicar al público al que se dirige los peligros que presenta una sustancia o mezcla y cómo almacenarla, manipularla o eliminarla en condiciones seguras. Las FDS contienen información sobre los efectos potenciales sobre la salud que presenta la exposición a una sustancia o mezcla y el modo de trabajar de forma segura con la misma. También brinda información sobre los peligros derivados de sus propiedades fisicoquímicas o sus efectos sobre el medio ambiente, y sobre el uso, almacenamiento, manipulación y medidas de intervención en caso de emergencia. El propósito de esta guía es asegurar la coherencia y exactitud del contenido de cada uno de los epígrafes requeridos conforme al SGA, de manera que las fichas de datos de seguridad resultantes permitan a los usuarios tomar las medidas necesarias que garanticen la protección de la salud, la seguridad en el lugar de trabajo y la protección del medio ambiente. La información deberá figurar en la FDS de manera clara y concisa. Deberá ser preparada por una persona competente que tendrá en cuenta en todo lo posible las necesidades específicas de los usuarios. Quienes comercialicen sustancias y mezclas peligrosas se asegurarán de que esas personas competentes asisten a cursos de reciclado y formación sobre la preparación de FDS.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.2.2.2 La información estará redactada de manera coherente y exhaustiva teniendo muy presente que están dirigidas a los trabajadores. No obstante, también deberá tenerse en cuenta que la totalidad o parte de una ficha de seguridad puede usarse igualmente como medio de información para trabajadores, empleadores, profesionales de la salud y la seguridad, personal de servicios de emergencia, organismos gubernamentales pertinentes, o miembros de la comunidad.

A4.2.2.3 El lenguaje utilizado en las FDS deberá ser sencillo, claro y preciso, evitando jergas, acrónimos y abreviaturas. Se evitará el uso de expresiones vagas y equívocas. Tampoco se recomiendan frases como "puede ser peligroso", "sin efectos sobre la salud", "seguro en casi todas las condiciones de uso", o "inocuo". También puede ocurrir que la información sobre ciertas propiedades no revista interés o que sea imposible técnicamente facilitarla; en ese caso, habrá que especificarlo claramente en cada epígrafe. Si se dice que no existe un peligro en concreto, la ficha de datos de seguridad debería diferenciar claramente entre los casos en los que la persona que debe efectuar la clasificación no dispone de información para ello y aquéllos en los que los ensayos han arrojado resultados negativos.

A4.2.2.4 Debería indicarse de manera bien visible la fecha de emisión de la FDS. Esa fecha es aquélla en la que se hace pública la versión de la ficha. Esto ocurre por lo general poco después de que se haya finalizado la redacción y el proceso de publicación. En el caso de las FDS revisadas se deberá indicar claramente la fecha de emisión así como el número de la versión y el de la revisión, la fecha de la nueva versión o alguna otra indicación de qué versión se sustituye.

A4.2.3 *Formato de las FDS*

A4.2.3.1 La información de la FDS deberá presentarse siguiendo los 16 epígrafes siguientes en el orden que se indican (véase también 1.5.3.2.1):

1. Identificación del producto
2. Identificación del peligro o peligros
3. Composición/información sobre los componentes
4. Primeros auxilios
5. Medidas de lucha contra incendios
6. Medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental
7. Manipulación y almacenamiento
8. Controles de exposición/protección personal
9. Propiedades físicas y químicas
10. Estabilidad y reactividad
11. Información toxicológica
12. Información ecotoxicológica
13. Información relativa a la eliminación de los productos
14. Información relativa al transporte
15. Información sobre la reglamentación
16. Otras informaciones.

A4.2.3.2 Una FDS no tiene una extensión fijada de antemano. Esta extensión debería ser proporcional al peligro del producto y a la información disponible.

A4.2.3.3 Todas las páginas de una FDS deberán estar numeradas y es conveniente indicar de algún modo que la ficha se acaba. Por ejemplo, "Página uno de tres". Otra solución sería numerar cada página e indicar si el texto continúa (por ejemplo, "Continúa en la página siguiente"o "final de la FDS").

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.2.4 *Contenido de las FDS*

A4.2.4.1 En 1.5.3.3 puede encontrarse información general sobre el contenido de las FDS. Seguidamente se facilita más información práctica.

A4.2.4.2 La información mínima que se indica en la sección A4.3 de este anexo debería figurar en la FDS bajo los epígrafes pertinentes cuando fuera aplicable y estuviera disponible[1]. Cuando la información no esté disponible o falte debería indicarse claramente. Ningún epígrafe debería dejarse en blanco.

A4.2.4.3 Además, la FDS debería contener un breve resumen/conclusión de los datos expuestos para facilitar incluso a los no expertos en la materia identificar todos los peligros de la sustancia/mezcla.

A4.2.4.4 No se recomienda usar abreviaturas, ya que pueden sembrar confusión o dificultar la comprensión.

A4.2.5 *Otros requisitos en materia de información*

A4.2.5.1 Preparar una FDS tiene sus exigencias. Los requisitos mínimos de información se indican en A4.3.

A4.2.5.2 Además de los requisitos mínimos de información (véase A4.2.4.2), una FDS también puede contener "información adicional". Cuando se dispone de información pertinente sobre la índole y/o uso de un producto, esa información debería figurar en la ficha. Véase A4.3.16 para más indicaciones sobre los requisitos adicionales de información.

A4.2.6 *Unidades*

Números y cantidades deberían expresarse en unidades apropiadas a la región donde circule el producto. Por lo general, habría que usar el Sistema Internacional de Unidades (SI).

A4.3 Información que debe figurar en las FDS

Esta sección describe los requisitos del SGA relativos a la información que debe figurar en las FDS. Las autoridades competentes pueden prescribir información adicional.

A4.3.1 SECCIÓN 1: Identificación del producto

Identifíquese la sustancia o mezcla, e indíquense el nombre del proveedor, los usos recomendados e información de contacto del proveedor, incluido un número de teléfono en el que se le puede localizar en caso de emergencia.

A4.3.1.1 *Identificador SGA del producto*

La identidad de la sustancia o mezcla (identificador SGA del producto) debería ser idéntica a la que aparece en la etiqueta. Si se usa una FDS genérica para abarcar varias variantes menores de una sustancia o mezcla, deberían enumerarse todos los nombres y variantes en la ficha, que debería indicar claramente la gama de sustancias incluidas.

A4.3.1.2 *Otros medios de identificación*

Además del identificador SGA del producto, o en su lugar, la sustancia o mezcla puede identificarse con otros nombres, números, códigos de producto de una empresa u otros identificadores únicos. Indíquense, cuando proceda, otros nombres o sinónimos con los que se designa la sustancia o mezcla en las etiquetas o con los que es comúnmente conocida.

---

[1] *Por "aplicable" se entiende que la información es aplicable al producto específico al que se dedica la FDS. Por "disponible" se entiende que el proveedor o la entidad que prepara la FDS dispone de dicha información.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.1.3 ***Uso recomendado del producto químico y restricciones***

Indíquese el uso para el que se prevé o recomienda la sustancia o mezcla, incluida una breve descripción de sus funciones como, por ejemplo, producto ignífugo, antioxidante, etc. Habría que señalar en todo lo posible las restricciones de utilización, con recomendaciones no obligatorias del proveedor.

A4.3.1.4 ***Datos sobre el proveedor***

Habrá que incluir en la FDS el nombre, la dirección completa y el número o números de teléfono del proveedor.

A4.3.1.5 ***Número de teléfono para emergencias***

En todas las FDS debería figurar una referencia a los servicios de información para casos de emergencia. Si hay limitaciones, por ejemplo en las horas de funcionamiento (por ejemplo, lunes a viernes de 8:00 a 18:00, o 24 horas) o en los tipos específicos de información (por ejemplo, urgencias médicas o transporte de emergencia), habrá que indicarlo claramente.

A4.3.2 SECCIÓN 2: Identificación del peligro o peligros

Esta sección describe los peligros de la sustancia o mezcla y la información cautelar apropiada (palabras de advertencia, indicaciones de peligro y consejos de prudencia) asociada a esos peligros. También debería figurar en esta sección un breve resumen o conclusión de los datos facilitados, tal como se indica en A4.2.4.3.

A4.3.2.1 ***Clasificación de la sustancia o mezcla***

A4.3.2.1.1 Esta subsección indica la clasificación de peligro de la sustancia o mezcla.

A4.3.2.1.2 Si la sustancia o mezcla se clasifica con arreglo a las partes 2, 3 y/o 4 del SGA, en general la clasificación se comunica indicando la clase y/o categoría/subcategoría de peligro aplicables. Por ejemplo, líquido inflamable, Categoría 1 y corrosivo para la piel, Categoría 1A. Sin embargo, cuando en una misma clase de peligro pueden darse clasificaciones distintas, con la misma indicación de peligro, la clasificación debería reflejar dicha diferenciación. Por ejemplo, en el caso de la toxicidad aguda, la clasificación varía en función de la vía de exposición de la manera siguiente: toxicidad aguda por ingestión, Categoría 1; toxicidad aguda por contacto cutáneo, Categoría 1; y toxicidad aguda por inhalación, Categoría 1. Si una sustancia o mezcla pertenece a más de una categoría dentro de una misma clase de peligro para la que existe algún tipo de diferenciación, deberán comunicarse todas las clasificaciones.

A4.3.2.2 ***Elementos de las etiquetas del SGA, incluidos los consejos de prudencia***

A4.3.2.2.1 Basándose en la clasificación, señálense los elementos apropiados de la etiqueta: palabra o palabras de advertencia, indicación o indicaciones de peligro y consejo o consejos de prudencia.

A4.3.2.2.2 Se pueden incluir pictogramas (o símbolos de peligro) como una representación gráfica de los símbolos en blanco y negro o indicando el nombre del símbolo, como por ejemplo, "llama", "calavera y tibias cruzadas".

A4.3.2.3 ***Otros peligros que no conducen a una clasificación***

Proporciónese información sobre otros peligros que no conducen a una clasificación pero que pueden contribuir a la peligrosidad global del producto como, por ejemplo, la formación de contaminantes del aire durante las etapas de endurecimiento o elaboración, peligro de explosión de los polvos, asfixia, congelación o efectos medioambientales, en concreto los peligros para organismos que viven en el suelo. La afirmación "puede formar una mezcla explosiva de polvo y aire si se dispersa" resulta apropiada en caso de peligro de explosión de polvos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.3 SECCIÓN 3: Composición/información sobre los componentes

Identifíquese el o los componentes del producto en esta sección. Habrá que señalar las impurezas y los aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia. Esta sección también puede usarse para facilitar información sobre sustancias complejas.

***NOTA**: En lo que se refiere a la información sobre los componentes, las normas de la autoridad competente respecto de la Información Comercial Confidencial (ICC) tienen preferencia sobre las normas de identificación del producto. Cuando proceda, indíquese que la información confidencial sobre la composición se ha omitido.*

A4.3.3.1 *Sustancias*

A4.3.3.1.1 *Identidad química de la sustancia*

La identidad de una sustancia se indica mediante su nombre químico común. Ese nombre puede ser el mismo que el identificador SGA del producto.

***NOTA:** El "nombre químico común" puede ser, por ejemplo, el nombre CAS o el nombre IUPAC, según convenga.*

A4.3.3.1.2 *Nombre(s) común(es), sinónimo(s) de la sustancia*

Cuando proceda, deberán indicarse los nombres comunes y los sinónimos.

A4.3.3.1.3 *Número CAS y otros identificadores únicos de la sustancia*

El número de registro del Chemical Abstract Service (CAS) constituye un identificador químico único y debería indicarse cuando exista. También pueden añadirse otros identificadores únicos específicos de un país o región, tales como el número de la Comisión Europea (CE).

A4.3.3.1.4 *Impurezas y aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia.*

Identifíquense todas las impurezas y/o aditivos estabilizadores que estén a su vez clasificados y que contribuyan a la clasificación de la sustancia.

A4.3.3.2 *Mezclas*

A4.3.3.2.1 En las mezclas, indíquense el nombre químico, el número de identificación (tal como se define en A4.3.3.1.3) y la concentración o gama de concentraciones de todos los componentes peligrosos para la salud o el medio ambiente según los criterios del SGA que estén presentes en cantidades superiores a su valor umbral. Fabricantes o proveedores pueden optar por enumerar todos los ingredientes, incluidos los no peligrosos.

A4.3.3.2.2 Las concentraciones de los componentes de una mezcla deberían escribirse mediante:

a) porcentajes exactos en orden decreciente por masa o volumen; o

b) rango de porcentajes en orden decreciente por masa o volumen si ese rango es aceptable para la autoridad nacional competente apropiada.

A4.3.3.2.3 Cuando se utiliza un rango de proporciones, los efectos peligrosos para la salud y el medio ambiente que se indiquen deberán ser los que correspondan a la concentración más elevada de cada componente, siempre y cuando no se conozcan los efectos de la mezcla en su conjunto.

***NOTA:** Por "rango de proporciones" se entiende el rango de concentraciones o de porcentajes de los componentes en la mezcla.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.4 SECCIÓN 4: Primeros auxilios

En esta sección se describen los primeros auxilios que una persona no formada puede dispensar sin utilizar equipo perfeccionado y sin disponer de una amplia selección de medicamentos. Si se necesita atención médica, habrá que indicarlo en las instrucciones y precisar en qué medida es urgente. Puede ser útil dar información sobre los efectos inmediatos, por vía de exposición, e indicar el tratamiento inmediato, así como los posibles efectos retardados y la vigilancia médica específica que se requiere.

A4.3.4.1 *Descripción de los primeros auxilios necesarios*

A4.3.4.1.1 Dar instrucciones sobre los primeros auxilios que hay que dispensar en función de las vías de exposición pertinentes. Utilizar apartados para indicar el procedimiento para cada vía de exposición (por ejemplo, inhalación, vía cutánea, vía ocular e ingestión). Describir los síntomas inmediatos y retardados previsibles.

A4.3.4.1.2 Dar consejos indicando si:

a) la atención médica debe ser inmediata y si cabe esperar efectos retardados tras la exposición;

b) se recomienda desplazar a la persona expuesta a un lugar donde pueda respirar aire no contaminado;

c) se recomienda que la persona expuesta se quite la ropa y el calzado;

d) se recomienda que quienes dispensen los primeros auxilios dispongan de equipos de protección personal.

A4.3.4.2 *Síntomas/efectos más importantes, agudos o retardados*

Proporcionar información sobre los síntomas/efectos más importantes, agudos o retardados, tras la exposición.

A4.3.4.3 *Indicación de la necesidad de recibir atención médica inmediata y, en su caso, de tratamiento especial*

Cuando proceda, proporcionar información sobre los ensayos clínicos y la vigilancia médica para la detección de efectos retardados así como detalles específicos sobre los antídotos (cuando se conozcan) y las contraindicaciones.

A4.3.5 SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

Esta sección se refiere a las medidas que se han de tomar para luchar contra un incendio causado por la sustancia o mezcla, o que se produce en su entorno.

A4.3.5.1 *Medios de extinción apropiados*

Proporcionar información sobre el tipo apropiado de medios de extinción. Indicar, además, si no conviene usar medios de extinción en determinadas situaciones en que intervienen la sustancia o la mezcla (por ejemplo, evitar medios de alta presión que podrían causar la formación de una mezcla aire-polvo potencialmente explosiva).

A4.3.5.2 *Peligros específicos del producto químico*

Dar consejos sobre los peligros específicos que puede presentar la sustancia o mezcla, tales como los productos de combustión peligrosos que se forman cuando arden. Indicar por ejemplo:

a) “puede producir humos tóxicos de monóxido de carbono en caso de incendio”; o

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

b) "produce óxidos de azufre y de nitrógeno en caso de combustión".

A4.3.5.3 ***Medidas especiales que deben tomar los equipos de lucha contra incendios***

A4.3.5.3.1 Indicar todas las medidas de protección que deben tomarse en la lucha contra un incendio. Indicar por ejemplo "rociar con agua los recipientes para mantenerlos fríos".

A4.3.6 SECCIÓN 6: Medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental

En esta sección se recomiendan las medidas que se deben tomar en caso de vertidos, fugas o pérdidas con el fin de prevenir o reducir al máximo los efectos adversos sobre las personas, los bienes y el medio ambiente. Se considerarán por separado las medidas de intervención en función del volumen del vertido (grande o pequeño) cuando éste influya de manera apreciable en la magnitud del peligro que se presente. . Los procedimientos de aislamiento y recuperación pueden prever prácticas diferentes.

A4.3.6.1 ***Precauciones personales, equipo protector y procedimiento de emergencia***

A4.3.6.1.1 *Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia*

Dar consejos sobre las medidas que se deben tomar en caso de que se produzcan vertidos y fugas accidentales de la sustancia o mezcla, tales como:

a) utilizar un equipo de protección adecuado (incluido equipo de protección personal, véase la sección 8 de este anexo) para impedir cualquier contaminación de la piel, los ojos y la ropa;

b) eliminar las fuentes de combustión y proporcionar una ventilación suficiente; y

c) procedimientos en caso de emergencia tales como la evacuación de la zona de riesgo o la conveniencia de consultar a un experto.

A4.3.6.1.2 Para el personal de los servicios de emergencia:

Dar consejos sobre el material adecuado para la ropa de protección personal (por ejemplo: material adecuado: butileno; no adecuado: PVC).

A4.3.6.2 ***Precauciones relativas al medio ambiente***

Dar consejos sobre cualesquiera precauciones destinadas a proteger el medio ambiente en caso de que se produzcan vertidos y fugas accidentales de la sustancia o mezcla como, por ejemplo, "mantener alejado de desagües, aguas superficiales y subterráneas".

A4.3.6.3 ***Métodos y materiales para la contención y limpieza de vertidos***

A4.3.6.3.1 Dar consejos sobre como contener y limpiar un vertido. Entre las técnicas apropiadas pueden figurar las siguientes:

a) muro de protección[2], cierre de los conductos de desagüe; e

b) instalación de un revestimiento[3].

A4.3.6.3.2 Entre los procedimientos apropiados de limpieza pueden figurar:

a) técnicas de neutralización;

---

[2] *Un* ***muro de protección*** *es una instalación que permite retener, en caso de fuga o vertido, un volumen de líquido superior al de las cisternas o conductos. Puede tratarse, por ejemplo, de un dique. En las zonas rodeadas de un muro de protección debería haber un drenaje hacia una cuba de captación equipada de dispositivos de separación del agua y los aceites.*

[3] *Para cubrir o proteger (por ejemplo, para prevenir los daños o los desbordamientos).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

b) técnicas de descontaminación;

c) utilización de materiales absorbentes;

d) técnicas de limpieza;

e) limpieza por aspiración; y

f) utilización del equipo necesario para la contención o la limpieza (incluidos en su caso herramientas y equipo que no produzcan chispas).

A4.3.6.3.3 Abordar cualesquier otro problema relacionado con vertidos y fugas. Dar, por ejemplo, consejos sobre técnicas de contención o limpieza inapropiadas.

A4.3.7 SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

En esta sección se ofrecerán indicaciones sobre prácticas seguras de manipulación que reduzcan al mínimo los peligros potenciales que presenta la sustancia o mezcla para las personas, los bienes y el medio ambiente. Hacer hincapié en las precauciones que se deben tomar en función del uso previsto y de las propiedades específicas de la sustancia o mezcla.

A4.3.7.1 Precauciones que se deben tomar para garantizar una manipulación segura

A4.3.7.1.1 Dar consejos para:

a) permitir la manipulación segura de la sustancia o mezcla;

b) impedir la manipulación de sustancias o mezclas incompatibles;

c) llamar la atención acerca de las operaciones y condiciones que dan lugar a nuevos riesgos mediante la alteración de las propiedades de la sustancia o mezcla, y las contramedidas apropiadas; y

d) minimizar los vertidos de la sustancia o mezcla en el medio ambiente.

A4.3.7.1.2 Conviene dar consejos sobre higiene en general. Por ejemplo:

a) “prohibido comer, beber o fumar en las zonas de trabajo”;

b) “lavarse las manos después de usar los productos”; y

c) “quitarse la ropa y el equipo protector contaminados antes de entrar en los comedores”.

A4.3.7.2 *Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas cualesquiera incompatibilidades*

Asegurarse de que los consejos se adecuan a las propiedades físicas y químicas de que se trata en la Sección 9 – *Propiedades físicas y químicas* de las FDS. Si procede, dar consejos acerca de los requisitos de almacenamiento específicos y, en particular, sobre:

a) Cómo evitar:

i) atmósferas explosivas;

ii) condiciones corrosivas;

iii) peligros relacionados con la inflamabilidad;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

iv) almacenamiento de sustancias o mezclas incompatibles;

v) condiciones de evaporación; y

vi) fuentes potenciales de inflamación (incluido el material eléctrico).

b) Cómo controlar los efectos de:

i) las condiciones climáticas;

ii) la presión ambiental;

iii) la temperatura;

iv) la luz solar;

v) la humedad;

vi) las vibraciones;

c) Cómo mantener la integridad de la sustancia o mezcla mediante el empleo de:

i) estabilizadores; y

ii) antioxidantes;

d) Otros consejos sobre:

i) prescripciones en materia de ventilación;

ii) diseño específico de locales y bodegas de almacenamiento;

iii) limitación de las cantidades que pueden almacenarse (cuando proceda);

iv) compatibilidad con el embalaje/envase.

A4.3.8 SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección personal

En este anexo el término "límite(s) de exposición ocupacional" se refiere a los límites en el aire del lugar de trabajo o a los valores límite biológicos. Además, a los efectos de este anexo, por "control de la exposición" se entiende toda la gama de medidas específicas de protección y prevención que deben tomarse durante la utilización, con el fin de reducir al mínimo la exposición a la que están sometidos los trabajadores y el medio ambiente. Las medidas técnicas de control apropiadas que sean necesarias para minimizar la exposición y los riesgos asociados a los peligros que presenta la sustancia o mezcla deberían indicarse en esta sección.

A4.3.8.1 *Parámetros de control*

A4.3.8.1.1 Cuando se disponga de ellos, enumérense los límites de exposición ocupacional (límites en el aire del lugar de trabajo o valores límite biológicos) con anotaciones para cada sustancia y para cada uno de los componentes de la mezcla. Si se forman contaminantes del aire al usar del modo previsto la sustancia o mezcla, habría que indicar también los límites de exposición ocupacional. Si existen límites de exposición ocupacional en el país o región donde se vaya a usar la FDS, deberían indicarse. Asimismo, señálese la fuente de los valores límite. Para enumerar los límites de la exposición ocupacional, hay que usar la identidad química especificada en la Sección 3 de las FDS - *Composición/información sobre componentes.*

A4.3.8.1.2 Cuando se disponga de ellos, enumérense los valores límite biológicos, con anotaciones, para cada sustancia y para cada uno de los componentes de la mezcla. Siempre que sea posible, el valor límite biológico debería ser pertinente para los países o regiones donde se vaya a usar la FDS. En ésta debería

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

indicarse la fuente de ese valor. Para enumerar los valores límites biológicos, hay que usar la identidad química especificada en la Sección 3 (*Composición/información sobre componentes)* de las FDS.

A4.3.8.1.3 Cuando se recomienda el método que consiste en afectar un producto químico a una "banda" (*control banding*) con el fin de asegurar la protección en el caso de usos específicos, deberían facilitarse precisiones suficientes para una gestión efectiva del riesgo. El contexto y las limitaciones de las recomendaciones relativas a este método deberían indicarse claramente.

A4.3.8.2 ***Controles técnicos apropiados***

La descripción de las medidas apropiadas de control de la exposición debería guardar relación con los modos previstos de utilización de la sustancia o mezcla. Habría que proporcionar información suficiente para permitir una buena evaluación de los riesgos. Indíquense cuando sean necesarios los controles técnicos especiales y especifíquese de qué tipo. Entre los ejemplos figuran los siguientes:

a) "mantener las concentraciones de aire por debajo de las normas de exposición ocupacionales", usando en caso necesario controles técnicos;

b) "recurrir a la ventilación local por aspiración cuando…";

c) "usar sólo en un sistema cerrado";

d) "usar sólo en una cabina o en un recinto para pintar a pistola";

e) "manipular mecánicamente para reducir el contacto de las personas con los productos"; o

f) "aplicar medidas de control para la manipulación de polvos explosivos".

La información que figura aquí debería completar la suministrada en la Sección 7 de las FDS – *Manipulación y almacenamiento*.

A4.3.8.3 ***Medidas de protección individual, como equipo de protección personal (EPP)***

A4.3.8.3.1 De conformidad con las buenas prácticas de higiene ocupacional, debería usarse equipo de protección personal (EPP) juntamente con otras medidas de control, incluidos los controles técnicos, de ventilación, y de aislamiento. Véase también la Sección 5 –*; Medidas en caso de incendio* donde figuran consejos sobre EPP contra incendios/productos químicos.

A4.3.8.3.2 Identificar el EPP necesario para minimizar los riesgos de enfermedad o lesiones por exposición a la sustancia o mezcla, como:

a) Protección de los ojos/la cara – especificar el tipo de protección de los ojos y/o la cara requerido, en función de los peligros que presente la sustancia o mezcla y de las posibilidades de contacto;

b) Protección de la piel – especificar el equipo protector que hay que llevar (por ejemplo, tipo de guantes, botas, mono o combinación) en función de los peligros que presente la sustancia o mezcla y de las posibilidades de contacto;

c) Protección de las vías respiratorias – especificar los tipos apropiados de protección respiratoria en función de los peligros y posibilidades de exposición, incluyendo los equipos respiratorios con filtro de aire y sus elementos (cartucho o filtro); y

d) Peligros térmicos – cuando sea necesario un equipo de protección contra los productos que entrañen un peligro térmico, habría que prestar especial consideración a la fabricación de los EPP.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.8.3.3 Pueden existir prescripciones especiales para guantes u otra indumentaria protectora para impedir la exposición de la piel, los ojos o los pulmones. Cuando proceda, ese tipo de EPP debería indicarse claramente. Por ejemplo, "guantes de PVC" o "guantes de caucho nitrilo", precisando el espesor y el tiempo de protección que ofrece el material del que están fabricados los guantes. Para los aparatos de respiración pueden existir requisitos especiales.

A4.3.9 SECCIÓN 9 – Propiedades físicas y químicas

A4.3.9.1 Indicar en esta sección, si es posible, los datos obtenidos empíricamente correspondientes a la sustancia o mezcla.

A4.3.9.2 En el caso de mezclas, se deberían indicar claramente en cada epígrafe a qué componente se aplican los datos, a menos que sean válidos para toda la mezcla. Los datos que figuren en esta subsección deberían aplicarse a la sustancia o mezcla.

A4.3.9.3 Identificar claramente las propiedades siguientes y especificar las unidades de medida apropiadas y/o las condiciones de referencia cuando proceda. Cuando convenga para interpretar el valor numérico, también debería señalarse el método de determinación (por ejemplo, en el caso de la determinación del punto de inflamación, vaso abierto/vaso cerrado):

a) Apariencia (estado físico, color, etc.);

b) Olor;

c) Umbral olfativo;

d) pH;

e) Punto de fusión/punto de congelación;

f) Punto inicial e intervalo de ebullición;

g) Punto de inflamación;

h) Tasa de evaporación;

i) Inflamabilidad (sólido, gas);

j) Límites superior/inferior de inflamabilidad o explosividad;

k) Presión de vapor;

l) Densidad de vapor;

m) Densidad relativa;

n) Solubilidad(es);

o) Coeficiente de reparto: n-octanol/agua;

p) Temperatura de auto-inflamación;

q) Temperatura de descomposición;

r) Viscosidad.

Si no se dispone de información acerca de características específicas o éstas no se aplican, deberían, sin embargo, enumerarse en la FDS con una indicación de que no se aplican o no se dispone de ellas.

En esta sección de la ficha también pueden incluirse otros parámetros físicos o químicos, además de los enumerados.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.10 SECCIÓN 10 – Estabilidad y reactividad

A4.3.10.1 *Reactividad*

A4.3.10.1.1 Descríbanse en esta sección los peligros de reactividad de la sustancia o mezcla. Habrá que facilitar los datos de los ensayos específicos de la sustancia o de la mezcla en su conjunto, cuando existan. No obstante, la información también puede basarse en datos genéricos sobre la clase o familia a la que pertenece la sustancia o mezcla si esos datos representan adecuadamente el peligro previsto de la misma.

A4.3.10.1.2 Si no se dispone de datos para las mezclas, deberían indicarse los que se refieran a sus componentes. Para determinar incompatibilidades, habrá que considerar las sustancias, el embalaje/envase que las contiene y los contaminantes a los que la sustancia o mezcla podrá estar expuesta durante su transporte, almacenamiento y utilización.

A4.3.10.2 *Estabilidad química*

Indicar si la sustancia o mezcla es estable o inestable en las condiciones ambientales normales de presión y temperatura y las previstas para su almacenamiento y manipulación. Descríbanse cualesquiera estabilizantes que se usan o puedan ser necesarios para mantener el producto en su estado inicial. Indíquese la importancia, desde el punto de vista de la seguridad, de cualquier cambio en la apariencia física del producto.

A4.3.10.3 *Posibilidad de reacciones peligrosas*

En su caso, indicar si la sustancia o mezcla reaccionará o se polimerizará, liberando el exceso de presión o calor o creando otras condiciones peligrosas. Describir en qué condiciones pueden darse las reacciones peligrosas.

A4.3.10.4 *Condiciones que deben evitarse*

Enumerar las condiciones como calor, presión, choques, descargas estáticas, vibraciones u otras tensiones físicas que puedan generar una situación peligrosa.

A4.3.10.5 *Materiales incompatibles*

Enumerar las clases de productos químicos o de sustancias específicas con los que la sustancia o mezcla puede reaccionar para producir una situación peligrosa (por ejemplo, explosión, liberación de materiales tóxicos o inflamables o bien liberación de un calor excesivo).

A4.3.10.6 *Productos de descomposición peligrosos*

Enumerar los productos de descomposición peligrosos, conocidos o que cabe esperar que se produzcan a raíz de la utilización, almacenamiento y calentamiento. Los productos de combustión peligrosos deberían indicarse en la Sección 5 de las FDS – *Medidas de lucha contra incendios*.

A4.3.11 SECCIÓN 11: Información toxicológica

A4.3.11.1 Esta sección es utilizada sobre todo por profesionales de la medicina, especialistas en higiene y seguridad ocupacionales y toxicólogos. En ella debería figurar una descripción concisa pero completa y comprensible de los diversos efectos toxicológicos (relacionados con la salud), y los datos disponibles para identificar esos efectos. Con arreglo a la clasificación del SGA, los peligros pertinentes para los que deberían facilitarse datos son los siguientes:

a) Toxicidad aguda;

b) Corrosión/irritación cutáneas;

c) Lesiones oculares graves/irritación ocular;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

d) Sensibilización respiratoria o cutánea;

e) Mutagenicidad en células germinales;

f) Carcinogenicidad;

g) Toxicidad para la reproducción;

h) Toxicidad sistémica específica de órganos diana – Exposición única;

i) Toxicidad sistémica específica de órganos diana – Exposiciones repetidas;

j) Peligro por aspiración.

Esos peligros deberán figurar siempre en la FDS.

A4.3.11.2 Los efectos sobre la salud que figuren en la FDS deberían concordar con los descritos en los estudios utilizados para la clasificación de la sustancia o mezcla.

A4.3.11.3 Cuando haya una cantidad sustancial de datos de ensayo de la sustancia o mezcla, puede ser conveniente recapitular los resultados, por ejemplo, por vías de exposición (véase A4.3.11.1).

A4.3.11.4 Los datos que figuran en esa sección deberían aplicarse a la sustancia o mezcla en la forma en la que se utiliza. Los datos toxicológicos deberían describir la mezcla. Si no se dispone de esa información, debería facilitarse la clasificación según el SGA y las propiedades toxicológicas de los componentes peligrosos de la mezcla.

A4.3.11.5 Indicaciones generales tales como "Tóxico" sin datos de apoyo o "Seguro si se usa bien" no son aceptables, ya que pueden inducir a error y no describen los efectos sobre la salud. Frases como "no aplicable", "no pertinente", o el dejar espacios en blanco en la sección de efectos sobre la salud pueden inducir a confusión y equívocos y no deberían usarse. Cuando no se disponga de información sobre esos efectos, debería decirse claramente. Los efectos sobre la salud deberían describirse con precisión y hacerse las distinciones pertinentes. Por ejemplo, habría que distinguir la dermatitis de contacto alérgico de la dermatitis de contacto irritante.

A4.3.11.6 Si no se dispone de datos para algunos de esos peligros, deberán, en cualquier caso, enumerarse en la FDS con una indicación de que no se dispone de datos. También deberá facilitarse información sobre los datos negativos pertinentes (véase A4.2.2.3). Si se dispone de datos que demuestren que la sustancia o mezcla no satisface los criterios de clasificación, deberá consignarse en la FDS que la sustancia o mezcla ha sido evaluada y, con arreglo a los datos disponibles, no satisface los criterios de clasificación. Asimismo, si una sustancia o mezcla no se hubiera clasificado por otros motivos, por ejemplo, debido a la imposibilidad técnica de obtener datos, o porque los datos no son concluyentes, deberá indicarse claramente en la FDS.

A4.3.11.7 ***Información sobre las posibles vías de exposición***

Facilitar información sobre las posibles vías de exposición y los efectos de la sustancia o mezcla para cada una de ellas, es decir, por ingestión, inhalación o exposición cutánea/ocular. Si no se conocen los efectos sobre la salud debería indicarse.

A4.3.11.8 ***Síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas***

Describir los posibles efectos adversos sobre la salud y los síntomas asociados a la exposición a la sustancia o mezcla y sus componentes o a subproductos conocidos. Dar información sobre los síntomas relacionados con las características físicas, químicas y toxicológicas de la sustancia o mezcla tras una exposición relacionada con los usos previstos. Describir los primeros síntomas en las exposiciones más débiles hasta las consecuencias de las exposiciones severas; por ejemplo, "Pueden producirse cefaleas, y vértigo con resultado de desmayo o pérdida de conciencia; grandes dosis pueden producir estado de coma y la muerte".

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.11.9 ***Efectos inmediatos y retardados así como efectos crónicos producidos por una exposición a corto y largo plazo***

Proporcionar información sobre si cabe esperar efectos retardados o inmediatos tras una exposición a corto o largo plazo. Facilitar también información sobre efectos agudos y crónicos sobre la salud relacionados con la exposición del ser humano a la sustancia o mezcla. Cuando no se disponga de datos sobre personas, deberían resumirse los datos sobre animales e identificar claramente las especies. En la FDS debería indicarse si los datos toxicológicos se basan en estudios con seres humanos o animales.

A4.3.11.10 ***Medidas numéricas de toxicidad (tales como estimaciones de toxicidad aguda)***

Dar información sobre la dosis, concentración o condiciones de exposición que pueden tener efectos adversos sobre la salud. Cuando sea pertinente, las dosis deberían relacionarse con síntomas y efectos, incluido el período de exposición que es probable resulte nocivo.

A4.3.11.11 ***Efectos interactivos***

Debería incluirse información sobre interacciones cuando sean útiles y fácilmente accesibles.

A4.3.11.12 ***Cuando no se disponga de datos químicos específicos***

No siempre es posible obtener información sobre los peligros de una sustancia o mezcla. Cuando no se disponga de datos sobre la sustancia o mezcla específica podrán usarse aquéllos sobre la clase de productos químicos a la que pertenece, cuando proceda. Cuando se usen datos genéricos o no se disponga de datos, debería indicarse claramente en la FDS.

A4.3.11.13 ***Mezclas***

Si una mezcla no se ha sometido en su conjunto a ensayos para evaluar sus efectos sobre la salud, habría que suministrar información sobre cada uno de los componentes enumerado en A4.3.3.2.1 y la mezcla debería clasificarse según los procedimientos descritos en el SGA (véase 1.3.2.3 y capítulos subsiguientes).

A4.3.11.14 ***Información sobre la mezcla o sobre sus componentes***

A4.3.11.14.1 Los componentes pueden interactuar entre sí en el organismo generando diferentes tasas de absorción, metabolismo y excreción. En consecuencia, las acciones tóxicas pueden verse alteradas y la toxicidad global de la mezcla puede ser diferente de la de sus componentes.

A4.3.11.14.2 Será necesario considerar si la concentración de cada ingrediente es suficiente para contribuir a los efectos globales de la mezcla sobre la salud. La información sobre los efectos tóxicos debería referirse a cada componente, excepto:

a) si la información está duplicada, no será necesario facilitarla más de una vez. Por ejemplo, si dos componentes provocan vómitos y diarrea, no será necesario indicarlo cada vez. Globalmente, se dirá de la mezcla que causa vómitos y diarrea;

b) si es improbable que esos efectos se produzcan con las concentraciones presentes. Por ejemplo, cuando un irritante débil se diluye en una disolución no irritante, llega un momento en que es poco probable que la mezcla provoque irritación;

c) Predecir las interacciones entre componentes es extremadamente difícil; y cuando no se disponga de información sobre el particular no deberían hacerse hipótesis y en su lugar habría que indicar por separado los efectos de cada componente sobre la salud.

A4.3.11.15 ***Otra información***

Debería incluirse otra información pertinente sobre los efectos adversos sobre la salud aun cuando no lo requieran los criterios de clasificación del SGA.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.12 SECCIÓN 12: Información ecotoxicológica

A4.3.12.1 La información que se facilite en esta sección servirá para evaluar el impacto ambiental de la sustancia o mezcla si se libera en el medio ambiente. Esa información puede ayudar a enfrentarse con vertidos y a evaluar el tratamiento de desechos, el control de la liberación, las medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental y el transporte.

A4.3.12.2 Deberán facilitarse una descripción concisa pero completa y comprensible de las diversas propiedades ecotoxicológicas (para el medio ambiente) y los datos empleados para determinar esas propiedades. Las propiedades básicas para las que habrá que proporcionar datos son:

a) Toxicidad;

b) Persistencia y degradabilidad;

c) Potencial de bioacumulación;

d) Movilidad en el suelo;

e) Otros efectos adversos.

Esas propiedades deberán constar siempre en la FDS. Deberán indicarse claramente las especies, medios, unidades, y condiciones de realización de los ensayos. (Si no se dispone de datos para una de esas propiedades, deberán, en cualquier caso, enumerarse en la FDS con una indicación de que no se dispone de datos).

A4.3.12.3 Algunas propiedades ecotoxicológicas son específicas de una sustancia, como por ejemplo la bioacumulación, la persistencia y la degradabilidad. Debería, por tanto, proporcionarse esta información cuando se disponga de ella y sea pertinente para cada componente de la mezcla (es decir, la que se requiere en la sección 3 de la FDS).

A4.3.12.4 Inclúyase también un breve resumen de los datos que figuran en A4.3.12.5 a A4.3.12.9 en relación con los criterios de clasificación de peligro. Cuando no se disponga de datos para la clasificación, deberá indicarse claramente en la FDS para cada una de las propiedades. Además, si se dispone de datos que demuestren que la sustancia o mezcla no satisface los criterios de clasificación, deberá consignarse en la FDS que la sustancia o mezcla ha sido evaluada y, con arreglo a los datos disponibles, no satisface los criterios de clasificación. Asimismo, si una sustancia o mezcla no se hubiera clasificado por otros motivos, por ejemplo, debido a la imposibilidad técnica de obtener datos, o porque los datos no son concluyentes, deberá indicarse claramente en la FDS.

A4.3.12.5 *Toxicidad*

La información sobre toxicidad puede facilitarse con los datos de los ensayos hechos con organismos acuáticos y/o terrestres. Debería incluir datos disponibles pertinentes sobre la toxicidad acuática tanto aguda como crónica para peces, crustáceos, algas y otras plantas acuáticas. Además, los datos de toxicidad sobre otros organismos (incluidos microorganismos y macroorganismos terrestres), tales como pájaros, abejas y plantas, deberán figuran en las fichas cuando se disponga de ellos. Si la sustancia o mezcla tiene efectos inhibitorios sobre la actividad de los microorganismos, deberá mencionarse el posible impacto sobre las plantas de tratamiento de residuos.

A4.3.12.6 *Persistencia y degradabilidad*

Por persistencia y degradabilidad se entiende el potencial de la sustancia o de los componentes apropiados de la mezcla para deteriorar el medio ambiente, bien por biodegradación, bien por otros procesos como oxidación o hidrólisis. Cuando se disponga de ellos, deberían darse los resultados de los ensayos pertinentes para evaluar ese potencial. Si se cita la vida media de degradación, se indicará si ésta se refiere a mineralización o a degradación primaria. El potencial de la sustancia o de ciertos componentes

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

(véase también A4.3.12.8) de una mezcla para degradarse en estaciones de tratamiento de aguas residuales debería asimismo mencionarse.

A4.3.12.7 ***Potencial de bioacumulación***

La bioacumulación es el potencial de la sustancia o de ciertos componentes de una mezcla de acumularse en la biota y, posiblemente, pasar a través de la cadena trófica. Deberán darse los resultados de los ensayos pertinentes de evaluación del potencial de bioacumulación. Habría que hacer referencia al coeficiente de reparto octanol/agua (K_{ow}) y al factor de bioconcentración (FBC), si se conocen.

A4.3.12.8 ***Movilidad en el suelo***

La movilidad en el suelo es el potencial de una sustancia o de los componentes de una mezcla, para desplazarse por efecto de fuerzas naturales, cuando se liberan en el medio ambiente, a las aguas subterráneas o a una cierta distancia del lugar del vertido. Cuando se disponga de este dato, debería indicarse el potencial de movilidad en el suelo. La información al respecto puede determinarse con los datos pertinentes de movilidad, tales como estudios de absorción o lavado. Por ejemplo, los valores de K_{ow} pueden predecirse por medio de los coeficientes de reparto octanol/agua. El lixiviado y la movilidad pueden predecirse mediante modelos.

NOTA*: Cuando se disponga de datos reales sobre la sustancia o mezcla, esos datos tendrán preferencia sobre modelos y predicciones.*

A4.3.12.9 ***Otros efectos adversos***

Cuando se disponga de ella, debería darse información sobre cualquier otro efecto adverso en el medio ambiente, tal como evolución ambiental (exposición), potencial de reducción del ozono, potencial de creación de ozono fotoquímico, potencial de perturbación del sistema endocrino y/o potencial de calentamiento global.

A4.3.13 SECCIÓN 13: Información relativa a la eliminación de los productos

A4.3.13.1 ***Métodos de eliminación***

A4.3.13.1.1 Proporciónese información sobre la eliminación, el reciclado o la recuperación adecuados de la sustancia o mezcla y/o su recipiente para determinar las mejores opciones de gestión de los residuos en lo que atañe a la seguridad y al medio ambiente, de conformidad con lo dispuesto por la autoridad nacional competente. Respecto de la seguridad de las personas encargadas de la eliminación, el reciclado y la recuperación, hay que referirse a la información que figura en la Sección 8 – *Control de la exposición/protección personal* de las FDS.

A4.3.13.1.2 Especificar los recipientes y métodos utilizados para la eliminación.

A4.3.13.1.3 Examinar las propiedades físicas y químicas que pueden influir en las posibilidades de eliminación.

A4.3.13.1.4 Evitar el vertido de aguas usadas en el medio ambiente.

A4.3.13.1.5 Cuando proceda, definir las precauciones especiales para la incineración o el enterramiento de los desechos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.14 SECCIÓN 14 : Información relativa al transporte

En esta sección se proporciona información básica sobre la clasificación para el transporte o la expedición de una sustancia o de una mezcla peligrosa por carretera, ferrocarril, mar o aire. Cuando no se disponga de información que no sea pertinente, habrá que indicarlo.

A4.3.14.1 *Número ONU*

Indicar el número ONU (es decir, el número de identificación de cuatro cifras de la sustancia u objeto) que figura en la *Reglamentación Modelo* [4] de las Naciones Unidas.

A4.3.14.2 *Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas*

Indicar la designación oficial de transporte de las Naciones Unidas tal como figura en la *Reglamentación Modelo*. Para las sustancias o mezclas, la designación oficial de transporte de las Naciones Unidas deberá indicarse en esta sección si no figura como identificador SGA del producto o como identificador nacional o regional.

A4.3.14.3 *Clase(s) relativas al transporte*

Indicar la clase de transporte (y los riesgos secundarios) para las materias o mezclas de acuerdo con el peligro predominante que presenten de conformidad con la *Reglamentación Modelo.*

A4.3.14.4 *Grupo de embalaje/envasado si se aplica*

Indicar el número del grupo de embalaje/envasado, cuando proceda, de acuerdo con la Reglamentación Modelo. Ese número se asigna a ciertas sustancias con arreglo a su grado de peligro.

A4.3.14.5 *Riesgos ambientales*

Indicar si la sustancia o mezcla es un contaminante marino conocido según el código IMDG[5], y en su caso, si se trata de un "contaminante marino" o de un "contaminante marino severo". Indicar también si la sustancia o mezcla es peligrosa para el medio ambiente según la *Reglamentación Modelo*, el ADR[6], el RID[7] y el ADN[8].

A4.3.14.6 *Precauciones especiales para el usuario*

Dar información sobre cualesquier precaución especial que ha de conocer o adoptar un usuario en relación con el transporte.

---

[4] *Por **Reglamentación Modelo** se entiende el Reglamento Modelo que figura como anexo de la edición revisada más reciente de las "Recomendaciones Relativas al Transporte de Mercancías Peligrosas" publicadas por las Naciones Unidas.*

[5] *Por **Código IMDG** se entiende el "Código marítimo internacional de mercancías peligrosas", en su forma enmendada.*

[6] *Por **ADR** se entiende el "Acuerdo europeo sobre transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera", en su forma enmendada.*

[7] *Por **RID** se entiende el "Reglamento sobre el transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril", en su forma enmendada.*

[8] Por ***ADN** se entiende el "Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por vías de navegación interior", en su forma enmendada.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A4.3.14.7 ***Transporte a granel con arreglo al anexo II de MARPOL 73/78[9] y al Código IBC[10]***

La presente subsección se aplica únicamente a la carga que se transporta a granel de conformidad con los siguientes instrumentos de la OMI: el anexo II de MARPOL 73/78 y el Código IBC.

Facilitar el nombre del producto (si es distinto del que se da en A4.3.1.1) según se requiere en el conocimiento de embarque y conforme al nombre utilizado en las listas de nombres de productos que aparecen en los capítulos 17 o 18 del Código IBC o en la última edición de la circular MERC.2 de la OMI. Indíquese el tipo de buque necesario y la categoría de contaminación.

A4.3.15 SECCIÓN 15: Información sobre la reglamentación

Facilitar cualquier otra información reglamentaria sobre la sustancia o mezcla que no figure en ninguna otra parte en la FDS (por ejemplo, si la sustancia o mezcla está sometida al Protocolo de Montreal[10], el Convenio de Estocolmo[11] o el Convenio de Rotterdam[12]).

A4.3.15.1 ***Disposiciones específicas sobre seguridad, salud y medio ambiente para el producto de que se trate***

Dar información nacional y/o regional pertinente sobre la situación de la sustancia o mezcla (incluidos sus ingredientes) en lo que atañe a la reglamentación sobre seguridad, salud y medio ambiente. En este particular debería indicarse si la sustancia es objeto de cualesquier prohibición o restricción en el país o región a la que se destina.

A4.3.16 SECCIÓN 16: Otras informaciones

Proporcionar en esta sección cualquier información pertinente para la preparación de las FDS. Se trata de incorporar otra información que no figure en las secciones 1 a 15 de las FDS, incluida información sobre preparación y revisión de las fichas, tal como:

a) la fecha de preparación de la última revisión de la FDS. Cuando se revise una FDS, a menos que se indique otra cosa, indíquese claramente dónde se han hecho cambios en la versión anterior de la ficha. Los proveedores deberán conservar las explicaciones de los cambios y estar dispuestos a facilitarlas cuando se les pida;

b) una explicación de las abreviaturas y acrónimos usados en las FDS;

c) referencias de los documentos básicos y de las fuentes de datos utilizados para preparar las FDS.

***NOTA**: Si bien en las FDS no son necesarias las referencias, pueden incluirse, si se desea, en esta sección.*

---

[9] ***MARPOL 73/78** es el Convenio Internacional para Prevenir la Contaminación por los Buques de 1973, modificado por el Protocolo de 1978 relativo al mismo, revisado.*

[10] *El **Código IBC** es el Código internacional para la construcción y el equipo de buques de transporte a granel de productos químicos peligrosos (International Bulk Chemical Code).*

[10] Por ***Protocolo de Montreal** se entiende el Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono, en su forma ajustada y/o enmendada.*

[11] *Por **Convenio de Estocolmo** se entiende el Convenio sobre contaminantes orgánicos persistentes.*

[12] *Por **Convenio de Rotterdam** se entiende el Convenio de Rotterdam sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 5

ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE CONSUMO CON ARREGLO A LOS POSIBLES DAÑOS QUE PUEDAN CAUSAR A LA SALUD

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 5

ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE CONSUMO CON ARREGLO A LOS POSIBLES DAÑOS QUE PUEDAN CAUSAR A LA SALUD

A5.1 Introducción

A5.1.1 El Sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos se basa en la evaluación de las propiedades peligrosas intrínsecas de dichos productos. Sin embargo, otros sistemas proporcionan información acerca de los peligros crónicos para la salud que presentan los productos de consumo, sólo tras haber analizado datos adicionales sobre la exposición potencial de los consumidores tanto en las condiciones normales de uso del producto como durante una previsible utilización indebida del mismo. Tales sistemas ofrecen así información basada en una evaluación del riesgo o en la probabilidad que tienen dichos productos de ocasionar daños a la salud como consecuencia de la exposición a los mismos. Cuando la evaluación de la exposición a dichos productos y la determinación de la posibilidad que tienen de causar lesiones muestran que la probabilidad que tienen de causar daños a la salud como consecuencia de una exposición previsible es insignificante, no será necesario que se indiquen los peligros crónicos para la salud en la etiqueta destinada al consumidor. Este tipo de sistema se reconoció en un documento[1] de 1998, que aclaraba el alcance de la labor de armonización:

"La aplicación de los componentes del sistema puede variar con el tipo de producto o la etapa de su ciclo de vida. Una vez clasificado un producto químico, podrá considerarse la probabilidad que tiene de causar daños para la salud para decidir qué medidas, informativas u otras, deberían tomarse para ese producto o para una determinada utilización".

A5.1.2 Los trabajos sobre el SGA no han abordado la armonización de ese tipo de enfoque. Por lo tanto, para actuar de ese modo las autoridades competentes tendrían que desarrollar y aplicar procedimientos específicos. No obstante, sabiendo que ese enfoque ya se ha utilizado y que continuará utilizándose en el futuro, este anexo proporciona orientación adicional sobre cómo podría llevarse a la práctica.

A5.1.3 La determinación del tipo de información que debería figurar sobre la etiqueta en ese tipo de enfoque se realiza mediante la evaluación de la exposición a ciertos productos de consumo. Las autoridades se encargan de la reglamentación mientras que los fabricantes recogen los datos sobre la exposición o los obtienen de forma hipotética basándose en el uso habitual o en una previsible utilización indebida de los productos en cuestión. Esas hipótesis sirven entonces para determinar si un peligro crónico para la salud figura en la etiqueta del producto de consumo y qué precauciones hay que tomar en un enfoque basado en el riesgo. Así, las decisiones se toman sobre la base de consideraciones ligadas a la probabilidad de que se produzcan efectos nocivos para la salud en situaciones bien identificadas de exposición de los consumidores.

A5.1.4 En algunos sistemas, las etiquetas de los productos de consumo se basan en una combinación de peligro y riesgo. No obstante, los peligros agudos y físicos podrán figurar en la etiqueta, sin indicarse en cambio los efectos crónicos para la salud basados en el riesgo. Esto obedece en parte a que se espera que las exposiciones a algunos productos de consumo sean de corta duración y, por tanto, insuficientes para desarrollar efectos crónicos en la salud como consecuencia de esa exposición. Esas expectativas pueden no cumplirse cuando los productos de consumo se usen en un lugar de trabajo, como en el caso de pinturas o adhesivos utilizados corrientemente en el sector de la construcción.

A5.1.5 Si bien los peligros intrínsecos de un producto químico pueden determinarse para todos los sectores, la información sobre la exposición y, por tanto, el riesgo varía bastante entre los sectores incluidos en el SGA. Las vías por las que esa información se transmite entonces al consumidor también varían. En algunos casos, sobre todo en los sectores de consumo, la etiqueta es la única fuente de información, mientras que en otros, especialmente en el lugar de trabajo, sólo es una pieza más de un amplio sistema, completado

[1] *IOMC Description and Further Clarification of the Anticipated Application of the Globally Harmonized System (GHS), IFCS/ISG3/98.32B.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

por las FDS y la formación profesional. En el sector del transporte, la etiqueta transmite la información básica, mientras que la información adicional figura en la documentación de transporte.

A5.2 Principios generales

A5.2.1 Si bien el enfoque con el que se evalúan los riesgos específicos no se ha seguido ni armonizado en el SGA, se han reconocido ciertos principios generales como los que figuran a continuación:

a) *Todos los productos químicos deberán clasificarse de acuerdo con los criterios de clasificación del SGA.*

El primer paso en el proceso de clasificar peligros y comunicar la información debería ser siempre la clasificación de los peligros intrínsecos basándose en los criterios del SGA para sustancias y mezclas.

b) *Las autoridades competentes aplicarán un etiquetado basado en el riesgo sólo cuando los productos químicos constituyan un peligro crónico para la salud en el contexto de los productos de consumo. Todos los peligros agudos para la salud y el medio ambiente, así como los peligros físicos, deberían figurar en las etiquetas basadas en los peligros intrínsecos.*

La clasificación de peligros debería conducir directamente a un etiquetado de los efectos agudos para la salud y el medio ambiente y los peligros físicos. El procedimiento de etiquetado que tiene en cuenta la evaluación de los riesgos debería aplicarse únicamente a los peligros crónicos para la salud, por ejemplo, la carcinogenicidad, la toxicidad reproductiva o la toxicidad sistémica específica de órganos diana tras exposiciones repetidas. Este proceso de clasificación sólo se aplica a los productos químicos de consumo en los que el grado y la duración de la exposición del consumidor suelen ser limitados.

c) *La estimación de la exposición y de los posibles riesgos para los consumidores deberá realizarse sobre la base de hipótesis establecidas bajo un principio de precaución y de protección con el objeto de evitar la subestimación de la exposición o del riesgo.*

La evaluación o la estimación de la exposición deberían basarse en datos e/o hipótesis de precaución.

La evaluación del riesgo y la extrapolación al ser humano de los datos obtenidos con animales también deberían hacerse con un margen de seguridad prudente mediante el establecimiento de factores de incertidumbre.

A5.2.2 *Ejemplo de un etiquetado basado en los riesgos usado por la Comisión sobre la seguridad de los bienes de consumo en los Estados Unidos ("United States Consumer Product Commission").*

A5.2.2.1 Por lo general, los consumidores se fían de las etiquetas para obtener información acerca de los efectos de las sustancias químicas. Al contrario de lo que ocurre en otros sectores, los consumidores no disponen de fuentes adicionales de información (como por ejemplo, fichas de datos de seguridad, documentos de transporte) para ampliar o precisar sus conocimientos acerca del producto en cuestión y relacionar los riesgos con la información que se da sobre los peligros.

A5.2.2.2 Tal y como se ha indicado anteriormente, la regla general del SGA es que la información de la etiqueta se base en las propiedades intrínsecas (peligros) del producto químico en todos los sectores. Las razones en favor de la utilización en el SGA, de etiquetas basadas en el peligro ya han sido indicadas con anterioridad en el presente documento, y pueden aplicarse tanto a los productos de consumo como a los productos en otros sectores.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A5.2.2.3 En particular, el principio de que el usuario tiene "derecho a conocer" los peligros intrínsecos de un producto químico es importante y cuenta con el apoyo de las partes implicadas. La información de los peligros es un incentivo para la elección de productos químicos menos peligrosos. Quizá no sea posible estimar con exactitud la exposición durante el período de utilización de los productos, y por ello las medidas de protección de los consumidores son menos precisas que las aplicables a otros sectores más estructurados.

A5.2.2.4 Por otra parte, los trabajos de investigación[2-7] han indicado que la atención del consumidor puede desviarse debido a un exceso de información en una etiqueta en la que figuren todos los peligros posibles. Parece evidente que las advertencias que se centran en peligros específicos aumentan la protección del consumidor.

A5.2.2.5 Con miras a asegurar que los consumidores tengan toda la información necesaria para tomar medidas protectoras adecuadas, en el enfoque del etiquetado basado en el riesgo se examinan las exposiciones probables o posibles y se proporciona información sobre los riesgos reales que entrañan. Las exposiciones de los consumidores en el transcurso de una utilización normal o previsible y en accidentes pueden estimarse, ya que los productos están concebidos para uno o varios usos específicos.

A5.2.2.6 El procedimiento siguiente no ha sido armonizado en el SGA. Se ajusta a las pautas de la Comisión sobre seguridad de los bienes de consumo de los Estados Unidos[8] y a otras directrices nacionales e internacionales sobre evaluación de riesgos[9-11]. En los Estados Unidos, una sustancia o un producto que está siendo evaluado como posible portador de una etiqueta que indique un peligro crónico debe satisfacer una prueba en dos etapas. En primer lugar, ha de presentar uno de los peligros crónicos reconocidos, es decir, ha de clasificarse como peligro crónico sobre la base de criterios específicos. En segundo lugar, ha de hacerse una evaluación de riesgos para establecer si el producto puede provocar enfermedades o lesiones importantes durante o tras "una manipulación o una utilización razonablemente previsibles, o incluso tras haber sido ingerido por un niño". Si el resultado de la evaluación de riesgos muestra que éstos son muy débiles, no será necesario indicar el peligro crónico en la etiqueta de la sustancia o producto. En otras palabras, el que una determinada sustancia lleve una etiqueta con indicación de efectos crónicos dependerá no sólo de si es nociva sino también de la exposición y el riesgo.

A5.2.2.7 La importancia que se asigne a la evaluación de la exposición dependerá del peligro. Por ejemplo, en el caso de efectos crónicos no cancerígenos, se calculará una "ingesta diaria admisible" (IDA) en el "nivel sin efectos observados" (NOAEL). Para una estimación prudente de la exposición, se considerará que el consumidor usará el producto en un día y/o que absorberá toda la sustancia/mezcla peligrosa a la que estará expuesto. Si la exposición resultante es inferior a la IDA, no será obligatorio comunicar el peligro. Si es superior, habrá que hacer una evaluación cuantitativa más precisa antes de tomar una decisión definitiva sobre el etiquetado. Si no se dispone de datos precisos, o no se hace a un análisis más refinado, habrá que indicar el peligro en la etiqueta.

A5.2.2.8 En sustancias carcinógenas, habrá que calcular un riesgo unitario debido a la exposición a esa sustancia mediante una extrapolación lineal o, en su defecto, mediante un modelo en múltiples etapas. Puede calcularse la exposición durante todo el ciclo de vida suponiendo los peores escenarios posibles (tales como el que la totalidad del producto llegue al tejido diana en cada utilización, siendo la exposición diaria, semanal o mensual), o bien determinando la exposición real durante la utilización, o mediante una combinación de esos métodos.

A5.2.2.9 Las autoridades competentes tendrán que establecer qué nivel de riesgo es aceptable para seguir uno de esos procedimientos al etiquetar un producto de consumo por sus efectos crónicos. Por ejemplo, la anteriormente citada Comisión de los Estados Unidos recomienda indicar en la etiqueta un peligro de cáncer si el incremento de ese riesgo para la vida del consumidor, por causa de exposición durante "una manipulación y utilización razonablemente previsibles", supera uno entre un millón.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Referencias

1. ILO(OIT)1999. *Current Sector Uses of Risk Communication*, IOMC/ILO/HC3/99.7.

2. A. Venema, M. Trommelen y S. Akerboom. 1997. *Effectiveness of labelling of household chemicals*, Consumer Safety Institute, Amsterdam.

3. L. Petré 1994. *Safety information on dangerous products: consumer assessment*, COFACE (Confederación de organizaciones familiares de la Comunidad Europea), Bruselas, Bélgica.

4. Comisión Europea 1999. *DGIII Study on Comprehensibility of labels based on Directive 88/379/EEC on Dangerous Preparations*.

5. W. A. Magat, W. K. Viscusi y J. Huber, 1988. Consumer processing of hazard warning information, *Journal of Risk and Uncertainty* 1, 201-232.

6. Abt Associates Inc. 1999. *Consumer Labelling Initiative : Phase II Report,* Cambridge, Massachusetts, preparado para US EPA (Agencia de protección del medio de los Estados Unidos).

7. W. K. Viscusi, 1991. Toward a proper role for hazard warnings in products liability cases, *Journal of Products Liability* 13**,** 139-163.

8. US Consumer Product Safety Commission. 2001. *Code of Federal Regulations, Subchapter C – Federal Hazardous Substances Act Regulations* 16, Part 1500.

9. E. Saouter, G. Van Hoof, C. Pittinger y T. Feijtel. 2000. A retrospective analysis of the environmental profile of laundry detergents, *International Journal of Life Cycle Analysis,* presentado en octubre de 2000.

10. IPCS. 2001. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals, *Environmental Health Criteria* 225.

11. IPCS. 2000. Human exposure assessment, *Environmental Health Criteria* 214.

12. IPCS. 1999. Principles for assessment of risks to human health from exposure to chemicals, *Environmental Health Criteri*a 210.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 6

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN DE LA INTELIGIBILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS DE COMUNICACIÓN DE PELIGROS

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 6

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN DE LA INTELIGIBILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS DE COMUNICACIÓN DE PELIGROS[1]

A6.1 El presente instrumento se propone proporcionar una metodología para evaluar si se comprenden bien las etiquetas y las fichas de datos de seguridad (FDS), en lo que atañe a los peligros químicos. En su redacción se ha prestado especial atención a las necesidades de los trabajadores y consumidores de los países en desarrollo. Su propósito principal ha sido el de facilitar una herramienta que en la medida de lo posible se aplique en todo el mundo habida cuenta de los diferentes niveles de formación de las personas y de las distintas culturas.

A6.2 Aspectos generales del instrumento

A6.2.1 El instrumento está organizado en varios módulos, cuyos detalles se describen en este anexo. En términos generales, consta de cuatro partes:

a) Módulo 1: Se trata de un grupo con un objetivo específico, a saber, lograr que los instrumentos utilizados en los Módulos 2 a 11 se ajusten a las diversas culturas y situaciones. Su uso se recomienda en todas las categorías de población a las que se dirige (véase la tabla A6.2 a continuación), pero debería ser obligatorio comenzar con este módulo en el caso de los trabajadores y poblaciones con culturas diferentes a aquellas para las que se han producido las etiquetas y las FDS;

b) Módulos 2 a 8: Comprenden un cuestionario general (Módulo 2) y un conjunto de preguntas y ejercicios sobre las etiquetas y las fichas de datos de seguridad (Módulos 3 a 8). Según se trate o no de un trabajador y se utilice una ficha de datos de seguridad, algunos elementos de estos módulos podrán no aplicarse;

c) Módulo 9: Se trata de un ejercicio de simulación. Una de sus versiones está destinada a los trabajadores y se aplica a casi todas las personas que ejercen actividades productivas, mientras que la otra versión (Módulo 9 a)) se destina a los consumidores;

d) Módulo 10: Contiene un cuestionario final. Se aplica a todos los participantes en los cuestionarios (Módulos 2 a 8) y las simulaciones (Módulo 9). También está destinado a los participantes en el ejercicio colectivo (Módulo 11). Se centra en la formación y la experiencia anterior, y ofrece la posibilidad de opinar libremente sobre todo lo anterior y de comentar el proceso de evaluación;

e) Módulo 11: Consiste en un ejercicio colectivo para trabajadores que retoma todos los elementos de los módulos anteriores y se propone comprobar la inteligibilidad en el contexto del aprendizaje de los participantes. Está concebido para complementar los Módulos 2 a 10, pero trata de cuestiones diferentes a las de los Módulos 1, 2 a 8 y 9.

A6.2.3 Se sugiere, además, que se hagan pruebas ulteriores un mes y doce meses después de haberse realizado el ejercicio. Esas pruebas deberían hacerse a las mismas personas con las que se hizo la evaluación inicial. Con arreglo a los recursos y los medios logísticos disponibles, debería ser posible evitar la repetición de todos los módulos completados una primera vez. Las pruebas ulteriores serán importantes para conocer si se retienen los mensajes sobre el peligro y su beneficio real.

A6.2.4 La tabla A6.1 resume los módulos del instrumento, sus principales actividades y los objetivos y resultados de cada uno de ellos.

---

[1] *Preparado por un equipo multidisciplinario de la Universidad de la Ciudad de El Cabo para el grupo de trabajo sobre comunicación de riesgos de la OIT como parte de los esfuerzos internacionales encaminados a promover un Sistema Globalmente Armonizado (SGA) de comunicación de peligros.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A6.2.5 Aunque el instrumento se haya concebido como un todo, se pueden utilizar sólo algunos módulos a tenor de las prioridades y necesidades locales. Además, se reconoce que conforme evolucione la armonización mundial de la comunicación de peligros, pueden surgir nuevas necesidades de evaluación. El instrumento podrá adecuarse para tener en cuenta prioridades nuevas a lo largo del tiempo, utilizando para ello materiales adaptados (etiquetas y FDS) con los mismos formatos de evaluación. Por ejemplo, si se toman en consideración iconos nuevos para los símbolos de peligro, el Módulo 4 podrá modificarse en consecuencia.

A6.3 Utilización del anexo 6 y del instrumento de evaluación

A6.3.1 Cada módulo es un cuestionario concreto sobre un conjunto específico de objetivos para comprobar la inteligibilidad. Los módulos se han diseñado de manera que las instrucciones figuren claramente en los cuestionarios para facilitar así la labor de los encuestadores. Acompañando a cada módulo, pero presentadas por separado, figuran un conjunto de notas indicativas que constituyen el manual del módulo de que se trate. En dicho manual también se indican las diferentes etiquetas y/o FDS que habrá que usar cada vez, los resultados y el tiempo requerido por cada módulo.

A6.3.2 Para evitar que los módulos resulten demasiado extensos, las instrucciones al respecto se han reducido al mínimo en el texto, dejando los detalles de las instrucciones a los manuales. Cuando en los Módulos 3 a 11 se dan instrucciones básicas, éstas figuran en negrita en los recuadros sombreados para mejorar su utilización. La parte del texto que debe leerse a las personas encuestadas figura en cursiva en cada uno de los módulos.

A6.3.3 En algunos de los módulos (3, 4, 6, 7, 8 y 9), la selección de etiquetas y/o de FDS se hace de manera aleatoria. Para ganar tiempo, los encuestadores disponen para cada módulo de un conjunto de tarjetas sobre las etiquetas y las FDS.

A6.3.4 Las etiquetas y las fichas de datos de seguridad deberían conformarse a las utilizadas en el país en el que se vayan a aplicar. El SGA debería permitir una cierta normalización del contenido y diseño de los métodos de comunicación de peligros, pero habrá muchas variaciones, sin embargo, por causa de las tradiciones, estilos, tamaños y preferencias locales. Las etiquetas y las fichas usadas en las pruebas deberán reflejar en todo lo posible los usos locales. Por tanto, aunque con este manual se facilitan algunas muestras de etiquetas y fichas de datos de seguridad, se recomienda a los encuestadores que adapten los elementos de evaluación dentro de los límites de los requisitos del diseño experimental, a fin de que todo el material parezca lo más auténtico posible a las personas de cada lugar.

A6.3.5 No obstante los intentos de simplificar los procedimientos relativamente complejos de evaluación que se requieren para medir la inteligibilidad de la comunicación de peligros, el instrumento necesita una administración cuidadosa y un control de calidad. La formación de los encuestadores resulta así fundamental. Esto se aborda en mayor detalle en los manuales de los Módulos 1 y 2.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo

Módulo	Contenido	Objetivos	Resultados
1	**Grupos de prueba**	Adaptar el instrumento de evaluación al contexto, lenguaje e interpretaciones culturales del grupo al que se dirige en cada caso. Identificar definiciones de las palabras específicas de la cultura local. Comprobar si la clasificación, el uso de colores para asignar los peligros y la estimación cuantitativa de variables ambiguas son culturalmente transferibles. Las estrategias de evaluación utilizadas en los módulos posteriores se dirigen a comprobar su validez y a identificar posibles alternativas. Determinar los posibles sesgos de la evaluación como consecuencia de consideraciones culturales.	Explicaciones culturalmente satisfactorias de palabras difíciles. Uso apropiado del color en el contexto local. Consideración de los factores culturales que introducirían sesgos en las pruebas de inteligibilidad. Validación de los métodos de evaluación para daltónicos. Interpretabilidad de las escalas psicométricas para poblaciones no occidentales. Evaluación del contexto. Instrumentos para captar la experiencia de los trabajadores. Símbolos «ficticios».
2	**Entrevista general**	Verificar los datos demográficos y de otra índole como base para analizar la inteligibilidad. Verificar la buena percepción del color y la agudeza visual necesaria para algunas de las pruebas ulteriores. Reunir datos sobre la experiencia profesional indispensable para interpretar la evaluación de la inteligibilidad.	Datos demográficos pertinentes y de otra índole para relacionarlos con los resultados y análisis del estudio. Evaluación de los colores y la agudeza visual. Papel que desempeña la experiencia laboral en la inteligibilidad.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo

Módulo	Contenido	Objetivos	Resultados
3	**Recordar, leer y comprender las etiquetas y las FDS**	Evaluar la familiaridad de los participantes con las etiquetas y las FDS. Comprobar si los participantes recuerdan los elementos de las etiquetas. Evaluar la secuencia utilizada para mirar los elementos de las etiquetas. Comprobar la inteligibilidad de las palabras de advertencia, los colores, los símbolos y las indicaciones de peligro Evaluar el impacto de la etiqueta sobre los participantes: – Clasificación de peligros, tanto para uno mismo como para el cónyuge o los hijos; – Intención de usar, almacenar y deshacerse del producto químico. Determinar si la clasificación y la comprensión cambian después de las preguntas sobre la inteligibilidad. ¿Pueden los participantes identificar correctamente la FDS apropiada? ¿Pueden los participantes identificar correctamente la información sobre el nombre del producto químico, el peligro para la salud, el peligro físico y el uso de indumentaria protectora?	Identificar a priori la familiaridad con las etiquetas y las FDS. Evaluar el impacto de diferentes tipos de letra en las etiquetas. Identificar los términos mal comprendidos. Identificar las declaraciones que se comprenden mejor. Clasificación de los peligros e intención de actuar conforme a la etiqueta. El efecto de las preguntas detalladas sobre la comprensión de los participantes y sus percepciones de peligro como un sustituto de la formación. Calibrar el impacto del efecto Hawthorne. Comprobar si la clasificación de peligro difiere para uno mismo y para las personas próximas. Identificar si los participantes pueden vincular los datos de una etiqueta a una FDS apropiada de un modo adecuado.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo			
Módulo	**Contenido**	**Objetivos**	**Resultados**
4	**Clasificación y comprensión de los peligros: palabras de advertencia, colores y símbolos**	Comprobar cómo los participantes clasifican la gravedad de los peligros según: – La palabras de advertencia, los colores y los símbolos; – Las combinaciones de símbolos y los símbolos múltiples; – Determinadas combinaciones de símbolos, colores y palabras de advertencia Comprobar la comprensión de las palabras de advertencia, los colores y los símbolos. Verificar la opinión sobre la capacidad de las palabras de advertencia, los colores y los símbolos para atraer la atención. Evaluar si la percepción que tienen los participantes de la etiqueta influirá en su intención de usar, almacenar y deshacerse del producto químico. Explorar las opiniones de los participantes acerca de por qué figuran en la etiqueta elementos de peligro.	Las palabras de advertencia, los colores y los símbolos se clasificarán por su capacidad para indicar el nivel de peligro, así como por su inteligibilidad tanto por separado como en combinaciones de elementos. Evaluación del control de calidad de la validez en principio de la clasificación. Capacidad de los elementos de la etiqueta para atraer la atención. Se analizará la etiqueta que se considera atrae más la atención por su capacidad para: – Incitar al participante a que identifique información adicional, en particular aquélla sobre los peligros para la salud; – Influir en la intención de comportarse de un modo seguro.
5	**Comprensión de los símbolos de peligro con o sin texto**	Evaluar la comprensión que tienen los participantes de los símbolos que representan las clases de peligro. Evaluar la comprensión que tienen los participantes de los conceptos de clases de peligro. Determinar si la adición de palabras mejora la comprensión de determinados símbolos que representan las clases de peligro (peligros reproductivos, carcinógenos y mutágenos). Determinar si la adición de palabras de advertencia mejora la comprensión de los símbolos que representan las clases	Capacidad de identificar el símbolo correcto de cada clase de peligro. Identificar las clases de peligro para las que los símbolos no son claros ni suficientemente significativos de una clase de peligro. Identificar los símbolos con interpretaciones ambiguas. La efectividad de añadir palabras a los símbolos para los peligros para la reproducción, carcinógenos y mutágenos. La efectividad de añadir palabras de advertencia a los símbolos que indican la clase de peligro.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo			
Módulo	**Contenido**	**Objetivos**	**Resultados**
6	**Tamaño, situación, color de fondo y línea del borde de los símbolos/ pictogramas**	Comprobar la incidencia de variar el tamaño de los símbolos, las líneas del borde y la colocación. Comprobar la incidencia del color de fondo y del tamaño de los iconos en un pictograma respecto de la línea del borde.	Impacto del tamaño del símbolo, la línea del borde y la colocación: – Capacidad de identificar el nombre del producto químico; – Percepción del peligro; – Si se recuerda el símbolo como consecuencia de haberle prestado atención; – Si se recuerda la indicación de peligro como consecuencia de haberle prestado atención; – El comportamiento futuro que se piensa seguir; – La secuencia de la lectura. Comparación de si la clasificación de peligro difiere para uno mismo y para las personas próximas.
7	**Comprensión de los pictogramas – Evaluación adicional (plaguicidas)**	Capacidad de los participantes para identificar información sobre: – El nombre del producto químico; – Los peligros para la salud. Evaluar la clasificación de los peligros por los participantes. Evaluar la comprensión de los pictogramas por los participantes. Evaluar la secuencia de la lectura por los participantes.	Inteligibilidad de los pictogramas: comprensión, clasificación de peligro, atención, acceso a información esencial. Comparación de si la clasificación de peligro difiere para uno mismo y para las personas próximas.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo

Módulo	Contenido	Objetivos	Resultados
8	**Comprensión de las fichas de datos de seguridad (FDS) gracias a la organización de los datos**	Comprobar la capacidad de los participantes para identificar la información de seguridad que figura en las FDS. Comprobar la comprensión de la información sobre peligros que figura en las FDS. Evaluar lo que el participante lee en una FDS y la secuencia en que lee los elementos de las fichas de datos de seguridad. Evaluar qué información es útil, apropiada y comprensible. Evaluar si la información de las FDS guarda relación con la intención de actuar en lo futuro de manera segura. Evaluar el impacto de una disposición diferente de la información de la FDS sobre lo anterior.	Evaluar cómo se comprende la información sobre peligros de las FDS habida cuenta de los aspectos siguientes: 1) Interpretación de la información sobre los peligros para la salud; 2) Autoevaluación de la inteligibilidad para otros; 3) Puntuar cómo el participante explica una indicación de peligro a un tercero; 4) Intención declarada de comportarse en el futuro. Encontrar un compromiso entre estos cuatro aspectos. Estimar la incidencia de los diferentes modos de organizar la información que figura en las FDS. Evaluación subjetiva de la utilidad e idoneidad de los sub-elementos para identificar qué partes de las FDS necesitan una revisión.
9	**Ejercicio de simulación:** **Incidencia del uso de etiquetas y FDS, y de símbolos y palabras de advertencia en las etiquetas sobre la seguridad en el uso de productos químicos.**	Evaluar la seguridad de los usos en relación con un ejercicio simulado de utilización de un producto químico. Evaluar si la seguridad de los usos mejora al incluir la palabra de advertencia ‘peligro’ y/o con el tamaño del símbolo de peligro (Calavera y tibias cruzadas). Identificar si la experiencia anterior en relación con los productos químicos desempeña un papel apreciable en la seguridad de los usos y en la incidencia de las palabras de advertencia y los símbolos en esos usos.	Medir el comportamiento real observado y el relacionado con el uso de etiquetas y FDS, antes del ejercicio y durante el mismo. Comprobar si un comportamiento seguro comprende el uso de equipo de protección personal y otras medidas de higiene preventiva. La incidencia de variar los elementos de la etiqueta (con o sin la palabra ‘peligro’, con tamaños diferentes del símbolo de peligro) y el diseño de la FDS (indicación explícita del peligro para la salud, o bien datos sobre ese peligro tomados de la información que figura en los reglamentos). Examinar la relación entre la comprensión, la práctica y las condiciones experimentales.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.1: Evaluación de la inteligibilidad: Objetivos y resultados por módulo

Módulo	Contenido	Objetivos	Resultados
10	**Análisis después de la entrevista y del ejercicio de simulación**	Averiguar la historia anterior del contacto con productos químicos y la formación correspondiente. Comprobar el efecto de una breve explicación de los símbolos, las palabras de advertencia, los colores y las indicaciones de peligro sobre la clasificación de la gravedad de éstos últimos y su comprensión. Identificar las necesidades de información de los participantes sobre los productos químicos.	Utilizar las variables obtenidas de la formación y la experiencia anterior para un análisis estratificado de las respuestas a los Módulos 3 a 9. Los resultados ayudarán a indicar si la formación debería ser objeto de una evaluación más detallada a largo plazo. Las respuestas a las preguntas sobre las necesidades de información acerca de los productos químicos pueden ser útiles para la labor del SGA sobre la seguridad de esos productos.
11	**Comprensión del ejercicio colectivo**	Comprobar si el aprendizaje sobre la comunicación de peligros es diferente en el contexto de un grupo que con personas por separado. Evaluar si los participantes dan respuestas diferentes cuando trabajan en grupo y cuando se someten a un cuestionario individualmente.	Hacer un control de calidad de los efectos sobre el grupo frente a aquéllos sobre personas individuales. Unas respuestas en los cuestionarios de grupos diferentes de aquéllas de personas individuales indicarán que el modelo de evaluación tiene que revisarse. Señalar las implicaciones de cómo la formación debería abordarse en el futuro como un elemento de la comunicación de peligros.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A6.3.6 *Aceptación previa:* Antes de responder a cualquiera de los módulos de este instrumento, los participantes deberían dar primero su aceptación con conocimiento de causa. Para ello, debería explicárseles la finalidad de los ejercicios, así como los procedimientos que se les pedirá que sigan. No tendrían que verse coaccionados para participar y deberían saber que tienen el derecho de retirarse en todo momento. La índole de la información facilitada en el procedimiento de aceptación es lo suficientemente genérica para no revelar las hipótesis explícitas de la evaluación.

A6.3.7 *Los procedimientos de aceptación* se definen en las secciones introductorias de los Módulos 1 (grupos de prueba), 2 (comienzo de las entrevistas) y 10 (ejercicios de simulación). Con independencia de si los mismos participantes completan todos los módulos, los tres procedimientos de aceptación deberían aplicarse cuando se solicite. En el caso de la simulación, ese procedimiento es una explicación necesaria para prevenir el sesgo inevitable que se introducirá al alertar al participante sobre la finalidad de ese ejercicio.

A6.3.8 *Concesión de recompensas o de incentivos a los participantes:* Todo participante en el estudio debería recibir algún tipo de indemnización o incentivo por su colaboración en el estudio. Al aceptar la evaluación, debería informársele de que al final se les otorgará alguna recompensa. Ésta puede variar de un país a otro con arreglo a lo que sea culturalmente apropiado y localmente disponible. Algunas sugerencias (basadas en otros estudios) son un almuerzo, sombreros o gorras, tazas, alimentos (azúcar, arroz o sémola de maíz), certificados, etc. Incumbirá a los países que apliquen el instrumento establecer una política apropiada de recompensa de los participantes.

A6.4 Muestreo

A6.4.1 *Audiencias a las que va dirigido*

A6.4.1.1 En la tabla A6.2 a continuación se indican las audiencias a las que va dirigido el muestreo. Se trata sobre todo de trabajadores adultos, característicos de grupos que usan, distribuyen y manejan productos químicos, tanto directa como indirectamente. Los niños constituyen otra importante audiencia potencial. No obstante, aunque se reconoce que el facilitar mensajes comprensibles en materia de seguridad a los niños es de suma importancia, no ha sido posible abordar este tema en el presente manual a causa de los métodos especializados que requería la evaluación. En el futuro, quizás sea posible extender el estudio de la inteligibilidad a métodos adecuados a la infancia.

A6.4.1.2 En las secciones del Manual relativas a los Módulos 1 y 2 figuran los métodos propuestos para lograr muestras representativas. No debería recurrirse a estudiantes universitarios por haber participado mucho en estudios previos de comunicación de peligros y no considerarse representativos de las audiencias a las que va dirigida la presente evaluación.

A6.4.2 *Grupos de prueba*

A6.4.2.1 Habida cuenta de que la finalidad de las tareas preliminares es asegurar que los instrumentos usados en los Módulos 2 a 11 sirven para culturas y situaciones diferentes, los participantes en esas tareas deberían ser representativos, en todo lo posible, de los grupos de referencia que se vayan a evaluar. Convendría poner el acento en grupos de trabajadores y miembros de comunidades de culturas distintas de aquéllas en las que se hayan preparado las etiquetas y las FDS. Esto se aplicará sobre todo a trabajadores agrícolas y no agrícolas y miembros de comunidades, habitantes de localidades y grupos de consumidores, tanto con instrucción como sin ella y cuya cultura y lengua pueden hacer que la comunicación de peligros sea una tarea compleja. En la tabla A6.2 a continuación se recomiendan unas categorías de los grupos de prueba.

A6.4.2.2 Para cada categoría se recomiendan al menos dos grupos. Sin embargo, cuando los resultados de un grupo en una categoría (por ejemplo, trabajadores agrícolas analfabetos) resultan muy similares a un grupo análogo (por ejemplo, trabajadores no agrícolas analfabetos), será posible prescindir de más grupos. Esto sólo debería hacerse si los encuestadores confían en que no cabe prever resultados diferentes de una evaluación adicional. Por lo general, una vez que las conclusiones de diferentes grupos sean coherentes, se recomienda pasar directamente a la evaluación principal (Módulo 2 y siguientes). Si las conclusiones resultan muy discrepantes o si se ha obtenido una información inadecuada para trasladarla al

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

resto del instrumento, se recomienda seguir reuniendo grupos hasta que se logre tal información. En esas circunstancias, seguir con la evaluación hasta que los resultados sean coherentes o inequívocos puede requerir más grupos que los dos recomendados por categoría.

A6.4.2.3 Los participantes en los grupos de referencia deberían preferentemente no ser los mismos trabajadores que intervienen en la evaluación de los Módulos 2 a 11, ya que se producirá algún aprendizaje en esos grupos. Éstos deberían ser en lo posible lingüísticamente homogéneos, es decir, todos los participantes deberían poder comunicar en al menos un idioma común.

A6.5 Cuestionario y diseño experimental

A6.5.1 Sub-poblaciones diferentes de población activa o inactiva tendrán experiencias diferentes que influirán en su comprensión de los mensajes empleados para comunicar peligros. Los Módulos 2 a 8 y el Módulo 10 miden esa comprensión en condiciones experimentales distintas. Unos cálculos sobre el tamaño de las muestras, junto con consideraciones de comodidad logística sugieren que el número mínimo de participantes es el que se indica en la tabla A6.2 a continuación. En los Módulos 6 (efecto del tipo de letra y del diseño en la inteligibilidad) y 9 (ejercicios de simulación) se comparan diferentes tipos de etiquetas (sub-grupos 8 y 11 respectivamente). Así, estos módulos necesitarán un mayor número para generar suficientes casos en cada sub-grupo. Los otros módulos sobre entrevistas (3, 4, 5, 7 y 8), tienen menos sub-grupos (entre uno y cuatro como máximo) y pueden así realizarse con menos participantes. Los usuarios de este instrumento quizá prefieran aplicar todos los módulos a todos los participantes, en cuyo caso el número mínimo de éstos que se recomienda es el que figura en la tabla A6.2 para los Módulos 6 y 9. Los Módulos 2 y 10 deben completarse con todos los participantes, tal como se ha indicado.

A6.5.2 En vista de la duración de toda la serie de módulos (véase la tabla A6.3), puede ser necesario por razones logísticas desglosar el instrumento haciendo que algunos participantes completen sólo algunos de los módulos. De esta suerte, se reclutarán más participantes para el estudio, pero únicamente completarán algunas partes de la evaluación. De ser tal el caso, recuérdese que todos los participantes han de completar los Módulos 2 y 10, con independencia de su intervención en otros módulos. Por ejemplo, el conjunto de módulos podrá dividirse en subconjuntos consistentes en: a) Módulos 2, 3, 8 y 10; b) Módulos 2, 4 y 10; c) Módulos 2, 5, 6, 7 y 10; d) Módulos 2 y 11; y e) Módulos 9, 2 y 10. No obstante, es preferible que en lo posible, los participantes intervengan en toda la serie de evaluaciones del instrumento y reciban una recompensa adecuada por su esfuerzo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.2: Tamaño de la muestra − número de participantes recomendado					
Categoría	**Subcategoría**		**Grupo de prueba Módulo 1**	**Entrevistas: Módulos 2, 6 y 10; Simulación: Módulo 9**	**Entrevista: Módulos 3, 4, 5, 7 y 8**
Grupo de prueba 1: Lugar de trabajo a) Personal de dirección	**Población 1:** Directores de producción, ingenieros, técnicos		Facultativo	30-50[a]	25
	Población 2: Directores de empresas industriales y agrícolas		Facultativo	30-50[a]	25
b) Trabajadores	Población: trabajadores agrícolas	**3.** Con instrucción	Al menos un grupo	100	50
		4. Analfabetos	Al menos un grupo	100[a]	50
	Población: trabajadores no agrícolas	**5**. Con instrucción	Al menos un grupo	100	50
		6. Analfabetos	Al menos un grupo	100[a]	50
Grupo de prueba 2: transporte	**Población 7.** Trabajadores del transporte		Facultativo	30-50	25
Grupo de prueba 3: Población local/ consumidores/ público en general	**Población 8:** Con instrucción		Al menos un grupo	100	50
	Población 9: Analfabetos		Al menos un grupo	100[a]	50
	Población 10: Detallistas y distribuidores		Facultativo	30-50[a]	25
Grupo de prueba 4: Servicios de emergencia	**Población 11:** Profesionales de la salud, personal técnico de extensión y servicios de emergencia		Facultativo	30-50[a]	25
Grupo de prueba 5: otros	**Población 12:** Preparación y aplicación de leyes y reglamentos		Facultativo	30-50[a]	25

[a] *Habida cuenta de las dificultades prácticas para organizar un ejercicio de simulación, se sugiere que en esos grupos los ejercicios sólo se hagan cuando se disponga de recursos y cuando las pruebas se puedan realmente efectuar.*

A6.5.3 Siempre que sea viable, la selección de los subgrupos debería hacerse sobre una muestra lo más representativa posible, eligiendo a los participantes de forma aleatoria. Esto es fundamental para poder generalizar los resultados. Incluso cuando se seleccionan varios participantes del mismo grupo para completar diferentes partes del instrumento, en razón del número de módulos, la selección de los participantes debería poner el acento en la representatividad. No obstante, se reconoce que en la práctica una selección aleatoria puede resultar muy difícil. Con todo, conviene tener presente que sea cual fuere la selección empleada hay que conseguir una muestra lo más representativa posible.

A6.5.4 Nótese que en cada módulo la aleatoriedad de los participantes dentro de los grupos es fundamental y no debe olvidarse en ningún caso. Esa aleatoriedad es necesaria para la validez interna de las comparaciones y no es lo mismo que la selección aleatoria de la muestra, que es la que permite generalizar los resultados del estudio.

A6.5.5 *Estudios de simulación*: Dado que los estudios de simulación son unos ejercicios que requieren bastantes recursos, se propone que sólo se hagan con poblaciones de prueba limitadas, a saber, trabajadores tanto agrícolas como no agrícolas, empleados en el sector del transporte y consumidores. No obstante, cuando los recursos lo permiten, esas simulaciones podrán aplicarse fácilmente a otros sub-grupos si así se desea.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A6.5.6 *Contaminación y co-intervención*

A6.5.6.1 El diseño de la evaluación exige controlar las circunstancias. Por este motivo, debería evitarse una situación en que un participante pueda ver los materiales experimentales de otro participante o ser informado sobre ellos. Esto invalidaría las comparaciones, ya que la manipulación de la variable independiente es esencial para la evaluación. Cuando esto ocurre en un trabajo experimental se habla de contaminación.

A6.5.6.2 Para evitar la contaminación, los participantes deberían evitar los contactos entre sí mientras se está haciendo la evaluación. Esto puede requerir mucho esfuerzo por parte del equipo evaluador para asegurar que no se producen encuentros casuales de los participantes. Aunque difícil, debería hacerse todo lo posible para reducir al mínimo la probabilidad de contaminación.

A6.5.6.3 Un problema distinto pero conexo es la co-intervención, donde ambos grupos experimentales están sujetos a una intervención que se produce con independencia de la situación experimental. Esto ocurriría cuando, por ejemplo, todos los trabajadores de una fábrica recibieran una formación detallada sobre seguridad frente a peligros en la semana anterior a que se hiciera la evaluación. Ello redundaría en una ocultación del efecto de los diferentes elementos de comunicación de peligros y podría subestimar las consecuencias de las etiquetas y las FDS. Cuando ello no se pueda impedir, debería tomarse nota de que existe ese riesgo de co-intervención.

A6.5.7 *Aprendizaje colectivo*

El Módulo 11 sirve para medir la inteligibilidad en el contexto de un aprendizaje colectivo. Se aplica sólo a trabajadores (poblaciones 3 a 6 de la tabla A6.2 anterior) y necesitará una muestra separada de los trabajadores que completen los Módulos 2 a 8. En total, deberían evaluarse 10 grupos, incluidos cinco grupos de trabajadores fabriles y cinco de trabajadores agrícolas. Los grupos deberían ser homogéneos en lo que atañe a la instrucción y tendría que haber aproximadamente igual número de grupos con instrucción y sin ella. Ningún grupo debería ser mayor de 10 y menor de 6.

A6.5.8 *Contexto*

A6.5.8.1 El contexto en el que se hace la evaluación de la inteligibilidad es crucial para conocer con precisión el significado y la comprensión. Esto es especialmente cierto entre trabajadores con poca instrucción que se inspiran del contexto para mejorar su comprensión de los mensajes sobre peligros. Por este motivo, el grueso de la evaluación en este instrumento utiliza etiquetas completas más bien que elementos de una etiqueta o de una FDS. Mientras unos participantes instruidos pueden encontrar conceptualmente más fácil responder a los elementos aislados, la interpretación de esos elementos puede guardar poca relación con las situaciones reales de aprendizaje. Ésta es la razón de que toda la evaluación deba hacerse usando etiquetas y FDS realistas.

A6.5.8.2 Para maximizar el realismo, se adherirán etiquetas a los recipientes. Como hacer tal cosa para cada envase puede suponer una carga innecesaria para el evaluador, se propone que la etiqueta se adhiera a un recipiente de tipo uniforme y se quite después de la evaluación. Este procedimiento puede requerir que el entrevistador cuente con un asistente cuando resulte demasiado engorroso. Es importante que se ofrezcan a los participantes todos los ejemplos visuales posibles para maximizar sus posibilidades de comprensión, en particular en el caso de trabajadores con poca instrucción que recurren más al contexto. Por lo tanto, las etiquetas deberían presentarse siempre adheridas a un recipiente. Una banda adhesiva en el recipiente puede hacer que el procedimiento sea bastante sencillo.

A6.5.8.3 Para uniformizar las posibilidades de comprensión, los productos químicos indicados en las etiquetas serán sustancias ficticias, aunque de tal modo que parezcan auténticos productos químicos. Esto sirve para conservar el contexto, sin perjudicar a quienes no estén familiarizados con un determinado producto.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A6.5.8.4 Como se ha indicado anteriormente, se anima a los encuestadores a que adapten los materiales utilizados dentro de los límites de los requisitos del diseño experimental, de suerte que parezcan lo más auténticos posibles a los participantes locales a fin de que puedan aprovechar al máximo el contexto.

A6.5.9 *Tamaño de las muestras para los estudios parciales*

El tamaño de las muestras para los estudios parciales se ha calculado basándose en un doble error alfa de 0,1 % y una potencia de 0,8, pero se ha corregido mediante consideraciones sobre la viabilidad logística. Ensayos preliminares del instrumento confirman esas estimaciones. En particular, el ejercicio de simulación se ha considerado relativamente selectivo para un número menor de participantes y de grupos de prueba, principalmente a causa de posibles limitaciones logísticas.

A6.5.10 *Traducción*

A6.5.10.1 El idioma es clave en la comunicación de peligros. Aunque el instrumento procura tener en cuenta en todo lo posible las diferencias lingüísticas, una mala traducción y el hecho de que esté poco normalizada puede introducir errores considerables en la evaluación. Por tal motivo, se prestará especial atención a la calidad de la traducción. Debería emplearse el procedimiento siguiente:

- Dos personas que conozcan bien el idioma en que figura el presente instrumento deberían traducir por separado el cuestionario al idioma del grupo de prueba;
- Otras dos personas con independencia una de la otra, traducirán entonces los textos obtenidos al idioma inicial.

A6.5.10.2 Los textos así obtenidos deberían diferir en menos del 5 % de los textos iniciales. Deberían aclararse los errores para corregir las ambigüedades. Cuando sea posible, una traducción combinada debería incluir todos los elementos correctamente traducidos y sin modificaciones en la doble traducción.

A6.5.10.3 Si esto no es posible, debería preferirse la traducción con menos errores. Si los errores superan el 5% debería volver a repetirse.

A6.5.11 *Horarios de las entrevistas y de las reuniones de los grupos de prueba*

A6.5.11.1 Las entrevistas y las reuniones de los grupos de prueba deben hacerse en un horario conveniente tanto para el entrevistado como para el empresario (en su caso). No debería pedirse a trabajadores agrícolas que acudieran a una entrevista durante las épocas de mayor ocupación e importancia para ellos (por ejemplo, durante las labores de siembra, arado, pulverización o recolección). Los trabajadores deberían entrevistarse en horas de trabajo y no sufrir pérdidas financieras por su participación. No se recomienda que participen en su tiempo libre (en la hora del almuerzo o después del trabajo) sin una recompensa adecuada. Si los trabajadores aceptan participar en la hora del almuerzo, la pausa debería ser suficiente y habría que ofrecer una recompensa adecuada (compensación del tiempo, invitación al almuerzo, etc.).

A6.5.11.2 En la tabla A6.3 figura el tiempo que se considera necesario para completar cada uno de los módulos basándose en estudios preliminares realizados en dos fábricas sudafricanas. Según el módulo de que se trate y de la pericia de los encuestadores, el tiempo total de evaluación puede variar entre 20 minutos y 2 horas. Para trabajadores sin instrucción ese tiempo puede ser mayor.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Tabla A6.3: Duración aproximada de las pruebas de evaluación de la inteligibilidad de la comunicación de peligro

Módulo	Duración (en minutos)
1	60 – 120
2	30 – 45
3	45 – 75
4	75 – 105
5	20 – 30
6	20 – 30
7	20 – 30
8	45 – 75
9	30
10	30 – 45
11	120 - 180

A6.5.12 ***Clasificación y codificación de las respuestas***

A6.5.12.1 La evaluación de las pruebas sobre la inteligibilidad requiere que personas expertas juzguen si las respuestas son correctas. Una experiencia previa en Zimbabue ha demostrado que los observadores que sigan unas normas uniformes pueden analizar el contenido de unas respuestas abiertas.

A6.5.12.2 Este instrumento requiere, por tanto, la presencia de varios expertos para que evalúen la inteligibilidad. Esos expertos deberían nombrarse antes de comenzar el estudio del modo que se indica a continuación:

a) Selecciónese un grupo con una amplia gama de experiencia, incluidos uno o más empleados, empresarios y personas con conocimientos prácticos, así como investigadores especializados en codificación y clasificación;

b) Reúnase el grupo en un seminario para examinar la índole de las posibles respuestas a las preguntas de cada uno de los módulos. En esa reunión se analizará la documentación del SGA con la finalidad de llegar a un consenso acerca de qué respuestas corresponderían a las categorías siguientes:

i) Respuesta correcta: su significado es idéntico o plenamente coherente con el significado del SGA. Comprende las respuestas que no sean totalmente conformes con ese significado, pero suficientes como base para tomar medidas de seguridad o precaución;

ii) Respuestas parcialmente correctas: algunos elementos del significado son correctos pero insuficientes para asegurar medidas de seguridad o precaución;

iii) Respuesta incorrecta: su significado es totalmente equivocado o guarda poca relación con el propósito del SGA;

iv) Respuesta en sentido contrario (confusión crítica): el significado no sólo es incorrecto sino que indica una comprensión contraria a la intención del SGA. Esa confusión crítica puede traducirse en comportamientos o medidas peligrosas;

v) No sabe/no contesta;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) Sométase el cuestionario a un grupo de 5 a 10 personas. Examínense los resultados en relación con los criterios seleccionados;

d) Si los resultados arrojan mucha discrepancia, repítase el procedimiento anterior hasta que se llegue a un acuerdo sobre los criterios.

A6.5.12.3 Cuando proceda, se hará una codificación complementaria de las respuestas a las preguntas de cada uno de los diferentes módulos.

A6.5.13 ***Análisis***

Los análisis propuestos para estos módulos son simples cálculos de proporciones y medios en relación con los diferentes sub-grupos. Cabe hacer análisis más complejos, tal como se indica en los distintos módulos. Puede intentarse una estimación general de la inteligibilidad combinando los resultados de los participantes en los diferentes sub-grupos, pero esa estimación debería ponderarse por los sub-grupos y por otros factores demográficos de los que se sabe que afectan a la comprensión.

A6.5.14 ***Retroalimentación y seguimiento***

Debería ofrecerse a todos los participantes la posibilidad de ver los resultados de las evaluaciones sobre la inteligibilidad, y comunicar sus impresiones a posteriori sobre la entrevista y las pruebas.

A6.5.15 ***Evaluación posterior***

Los participantes en las evaluaciones deberían volverse a entrevistar transcurrido un mes y transcurrido un año para medir la retención y los beneficios, a medio y largo plazo, de la exposición a los mensajes del SGA sobre los peligros. A tenor de los recursos y de la logística, hay que evitar, sin embargo, una reevaluación de todos los módulos completados una primera vez.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 7

EJEMPLOS DE COLOCACIÓN DE LOS ELEMENTOS DEL SGA EN LAS ETIQUETAS

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

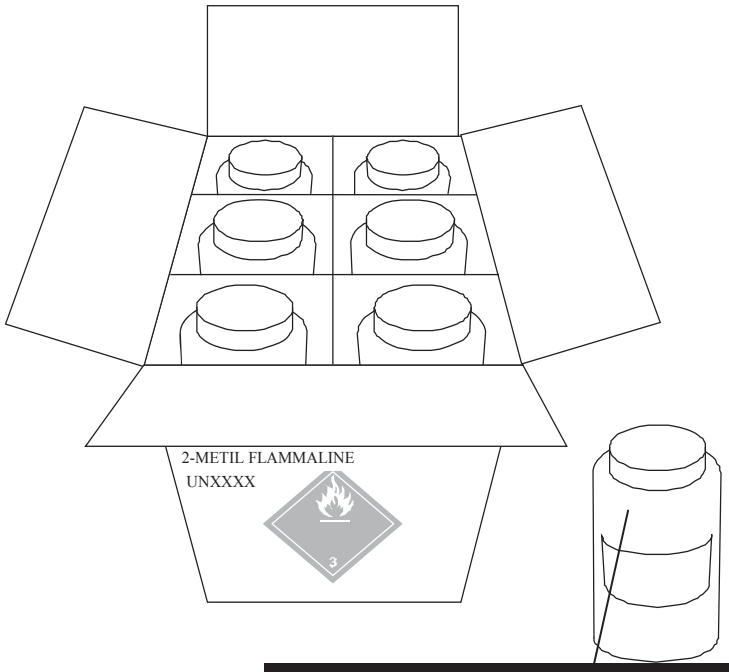
Anexo 7

EJEMPLOS DE COLOCACIÓN DE LOS ELEMENTOS DEL SGA EN LAS ETIQUETAS

A continuación se presentan unos ejemplos a título ilustrativo que serán objeto de un examen más a fondo por el Subcomité de Expertos del SGA.

Ejemplo 1: Embalaje/envase combinado para un líquido inflamable de Categoría 2

Embalaje/envase exterior: Caja con una etiqueta de transporte para líquidos inflamables*
Embalaje/envase interior: Botellas de plástico con una etiqueta SGA advirtiendo del peligro**



2-METIL FLAMMALINE

Identificación del producto (véase 1.4.10.5.2 d))

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))
Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

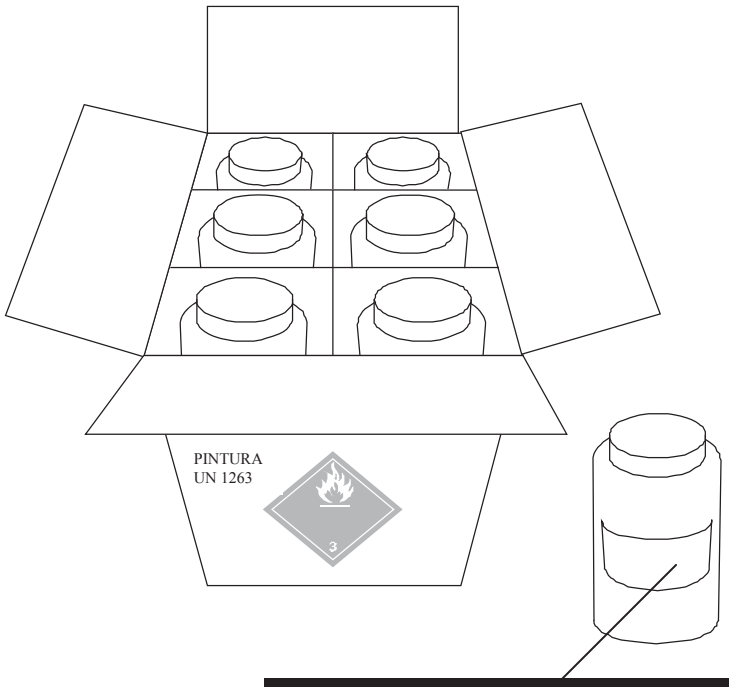
* *En los embalajes/envases exteriores sólo se requieren las marcas y etiquetas de las Naciones Unidas para el transporte.*

** *En lugar del pictograma del SGA que figura en la etiqueta de los embalajes/envases interiores puede usarse un pictograma de líquido inflamable del modo indicado en las "Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo".*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 2: Embalaje/envase combinado para un producto con toxicidad específica de órganos diana Categoría 1 y que es un líquido inflamable de Categoría 2

Embalaje/envase exterior: Caja con una etiqueta de transporte para líquidos inflamables*
Embalaje/envase interior: Botellas de plástico con una etiqueta SGA advirtiendo del peligro**



PINTURA (FLAMMALINE, CROMATO DE PLOMO)

Identificación del producto (véase 1.4.10.5.2 d))

**

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))

Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

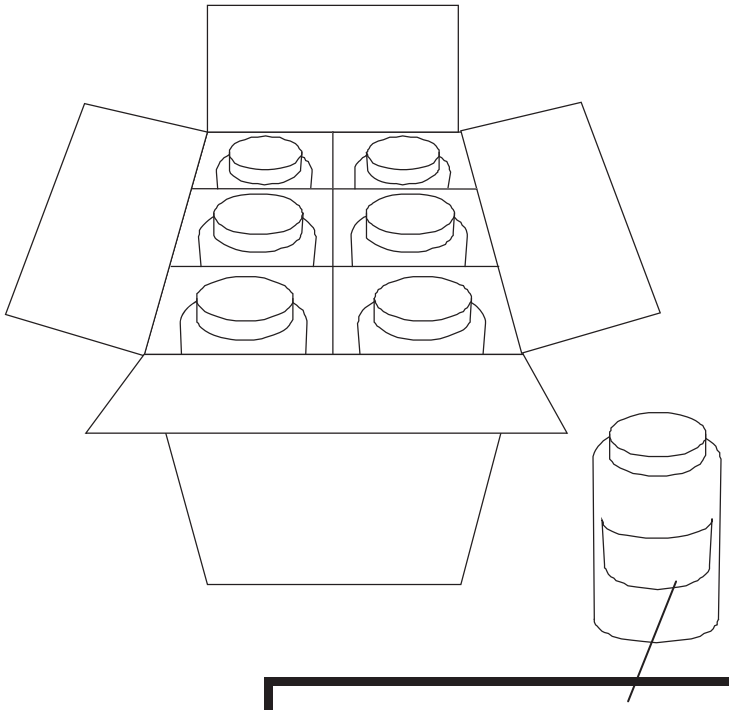
* *En los embalajes/envases exteriores sólo se requieren las marcas y etiquetas de las Naciones Unidas para el transporte.*

** *En lugar del pictograma del SGA que figura en la etiqueta de los embalajes/envases interiores puede usarse un pictograma de líquido inflamable del modo indicado en las "Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo".*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 3: Embalaje/envase combinado para un producto irritante cutáneo de Categoría 2 e irritante ocular de categoría 2A

Embalaje/envase exterior: Caja que no necesita etiqueta para el transporte*
Embalaje/envase interior: Botellas de plástico con una etiqueta SGA advirtiendo del peligro**



SOLUCIÓN DE BLAHZENE

Identificación del producto

(véase 1.4.10.5.2 d))

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))

Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

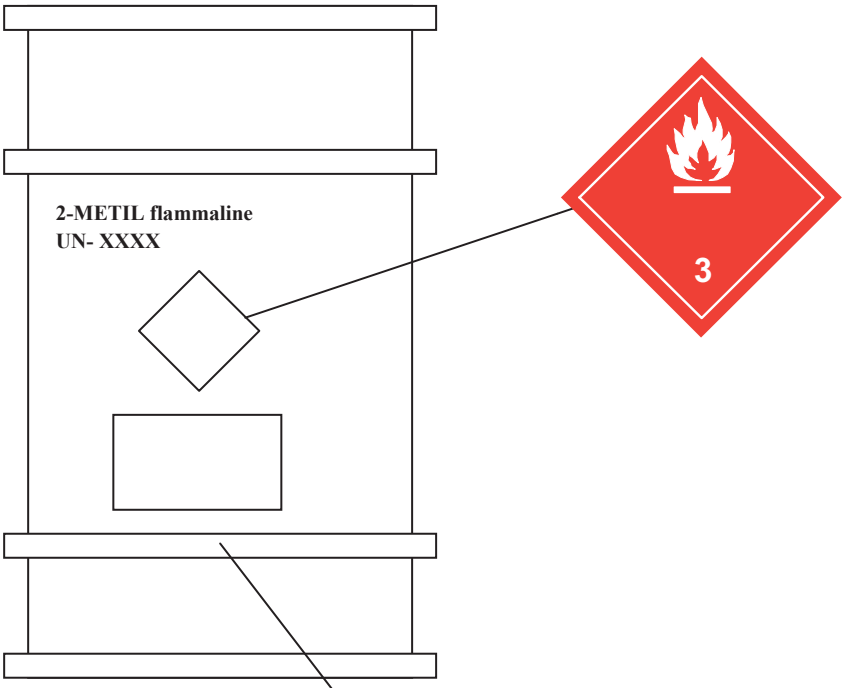
Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

* *Algunas autoridades competentes pueden requerir una etiqueta SGA en el embalaje/envase exterior a falta de una etiqueta para el transporte.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 4: Embalaje/envase simple (bidones de 200 litros) para un líquido inflamable de Categoría 2



2-METIL FLAMMALINE

Identificación del producto

(véase 1.4.10.5.2 d))

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))

Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

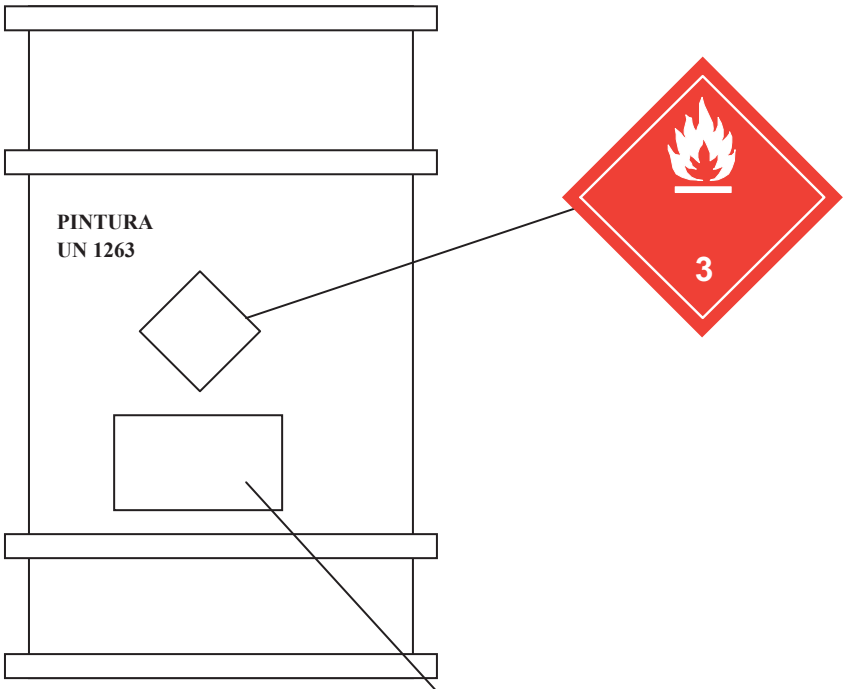
Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

Nota: *La etiqueta SGA y el pictograma y las marcas del líquido inflamable requeridos por las "Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo", pueden también presentarse de forma combinada.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 5: Embalaje/envase simple para un producto con toxicidad específica de órganos diana Categoría 1 y que es un líquido inflamable de Categoría 2



PINTURA (METIL FLAMMALINE, CROMATO DE PLOMO)

Identificación del producto (véase 1.4.10.5.2 d))

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))

Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

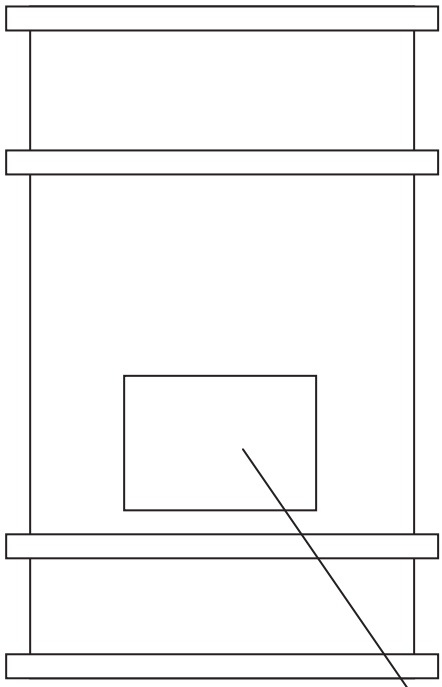
Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

Nota: *La etiqueta SGA y el pictograma y las marcas del líquido inflamable requeridos por las "Recomendaciones relativas al transporte de mercancías peligrosas, Reglamentación Modelo", pueden también presentarse de forma combinada.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 6: Embalaje/envasado simple para un producto irritante cutáneo de Categoría 2 e irritante ocular de categoría 2A



SOLUCIÓN DE BLAHZENE

Identificación del producto

(véase 1.4.10.5.2 d))

PALABRA DE ADVERTENCIA (véase 1.4.10.5.2 a))

Indicación de peligro (véase 1.4.10.5.2 b))

Consejos de prudencia (véase 1.4.10.5.2 c))

Información adicional cuando lo requiera, en su caso, la autoridad competente.

Identificación del proveedor (véase 1.4.10.5.2 e))

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Ejemplo 7: Embalaje/envase simple con información SGA relativa al transporte y a otros sectores

a) Cuando en un embalaje/envasado simple (por ejemplo, un bidón de 200 litros), figure información relativa al transporte o a otros sectores del SGA, deberá procurarse que los elementos de la etiqueta estén colocados de manera que satisfagan las necesidades de los diferentes sectores.

b) Los pictogramas relativos al transporte deben dar información inmediata en situaciones de emergencia. Deberán poderse ver de lejos y también si hay humo u otras circunstancias que oculten parcialmente el bulto.

c) Los pictogramas relativos al transporte deberán tener un aspecto diferente de los pictogramas destinados únicamente a fines distintos del transporte, para poder distinguirlos.

d) Los pictogramas relativos al transporte deberán colocarse en lugar distinto de la etiqueta del SGA para que puedan distinguirse de otras informaciones o situarse también al lado de otros elementos de información del SGA en el embalaje/envase.

e) Los pictogramas podrán diferenciarse por su dimensión. Por lo general, el tamaño de los pictogramas para fines distintos del transporte deberá ser proporcional al tamaño del texto de los demás elementos de la etiqueta. De ordinario serán más pequeños que los pictogramas relativos al transporte, pero esas disposiciones sobre el tamaño no deberán menoscabar la claridad o inteligibilidad de los pictogramas distintos de los relativos al transporte.

Seguidamente figura un ejemplo de cómo puede ser una etiqueta de esa índole:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Embalaje/envase simple con 3 paneles adyacentes para indicar peligros múltiples

Producto clasificado como: a) líquido inflamable de Categoría 2; b) toxicidad aguda por inhalación de Categoría 4; y c) tóxico específico de órganos diana (exposiciones repetidas)

CÓDIGO

NOMBRE DEL PRODUCTO

Peligro
Mantener fuera del alcance de los niños.
Leer la etiqueta antes de su uso.

NOMBRE DEL FABRICANTE

Dirección (calle, etc).
Ciudad, Estado, Código Postal, País
Número de teléfono
Número de teléfono en caso de emergencia

INSTRUCCIONES DE USO:
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Líquido y vapor muy inflamables.
Nocivo por inhalación.
Puede afectar al hígado y a los riñones tras una exposición repetida o prolongada

Mantener el recipiente herméticamente cerrado.
Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas al descubierto y otras fuentes de ignición. No fumar.
Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.
No respirar polvo/humo/gas/nieblas/vapores/aerosoles.
Usar guantes/ropa de protección y equipo de protección para los ojos/la cara [del modo especificado….]
Toma de tierra y conexión equipotencial del recipiente y del equipo receptor.
En caso de incendio: utilizar [del modo especificado] para la extinción.

N° ONU
Designación oficial de transporte

[Código Universal de Producto (CPU)]

Tara:	**XXXX**
Peso bruto:	**XXXX**
Fecha de expiración:	**XXXX**
Número del lote:	**XXXX**
Fecha de carga:	**XXXX**

PRIMEROS AUXILIOS:
EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar la persona al aire libre y mantenerla en reposo en una posición que le facilite la respiración
Llamar a un Centro de Toxicología/médico si la persona se encuentra mal.

Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener fresco.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 8

EJEMPLO DE CLASIFICACIÓN EN EL SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 8

EJEMPLO DE CLASIFICACIÓN EN EL SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO

A8.1 Propuesta de clasificación

La propuesta siguiente de clasificación se basa en los criterios del SGA. Comprende breves indicaciones sobre la propuesta relativa a cada clase de peligro para la salud y también se detalla toda la información científica disponible.

La clasificación se propone tanto para la toxicidad aguda como para la corrosividad de la sustancia clasificada basándose en estudios normalizados y no normalizados con animales.

Clasificación propuesta	SGA:	Toxicidad oral aguda, Categoría 4
		Toxicidad cutánea aguda, Categoría 3
		Irritación/corrosión cutáneas, Categoría 1C
		Irritación ocular/lesiones oculares graves, Categoría 1
		Líquido inflamable, Categoría 4

A8.2 Identificación de la sustancia

1.1 EINECS o en su defecto nombre IUPAC	Globalene Hazexyl Systemol
	CAS nº 999-99-9 EINECS nº 222-222-2
1.2 Sinónimos (indíquese el nombre ISO si existe)	2-Hazanol Globaletileno
1.3 Fórmula molecular	$C_xH_yO_z$
1.4 Fórmula estructural	
1.5 Pureza (p/p)	
1.6 Impurezas o aditivos apreciables	
1.7 Usos conocidos	*Industria:* Disolvente para revestimientos de superficies y soluciones de limpieza. Producto intermedio para fabricar Globalexyl UNoxy ILOate. *Público en general:* Producto para limpiar inodoros

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A8.3 Características fisicoquímicas

Para los criterios de clasificación fisicoquímicos se propone una clasificación como líquido inflamable de la Categoría 4.

2.1	**Forma física**	Líquido
2.2	**Peso molecular**	146,2
2.3	**Punto o rango de fusión (°C)**	- 45
2.4	**Punto de ebullición inicial/rango de ebullición (°C)**	208,3
2.5	**Temperatura de descomposición**	
2.6	**Presión de vapor (Pa(°C))**	7
2.7	**Densidad relativa (g/cm^3)**	0,887 – 0,890
2.8	**Densidad de vapor (aire = 1)**	5,04
2.9	**Liposolubilidad (mg/kg, °C)**	
2.10	**Hidrosolubilidad (mg/kg, °C)**	Ligeramente soluble (0,99 % p/p)
2.11	**Coeficiente de reparto (log K_{ow})**	
2.12	**Punto de ignición de la inflamabilidad (°C)** **límites de explosividad (%, vol/vol)** **temperatura de autoinflamabilidad (°C)**	**Vaso cerrado:** 81,7 **Vaso abierto:** 90,6 **Límite inferior:** 1,2 **límite superior:** 8,4
2.13	**Explosividad**	No se dispone de datos
2.14	**Propiedades comburentes**	
2.15	**Otras propiedades fisicoquímicas**	

A8.4 Características para la salud y el medioambiente

A8.4.1 *Toxicidad aguda*

A8.4.1.1 *Toxicidad por ingestión*

Se justifica una clasificación en la Categoría 4 del SGA (300-2000 mg/kg).

Especie	DL_{50} (mg/kg)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	1480	No se dispone de más información	2
Rata	1500 (machos) 740 (hembras)	Los valores de DL_{50} en mg/kg se calcularon a partir de los valores en ml/kg mediante la densidad conocida del éter monoetílico del etilenglicol (EMEG) de 0,89 g/cm^3.	8

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A8.4.1.2 *Inhalación*

No hubo muertes o signos de toxicidad manifiesta en los animales expuestos a concentración de vapor saturado de aproximadamente 0,5 mg/l y, por tanto, los datos disponibles no justifican la clasificación.

Especie	CL_{50} (mg/l)	Tiempo de exposición (h)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	> 83 ppm (aprox. 0,5 mg/l)	4	No se registraron muertes, ni signos clínicos, ni grandes lesiones, a 83 ppm (85 ppm es la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente).	3
Rata	No se indica	6	Los animales se expusieron a la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente (que se supone es de 85 ppm). No se observó ninguna muerte ni signos de patología manifiesta.	8
Rata	No se indica	8	No se registraron muertes en una exposición a la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente (que se supone es de 85 ppm).	2

A8.4.1.3 *Absorción cutánea*

Está justificada una clasificación en la categoría 3 del SGA (200-1000 mg/kg).

Especie	DL_{50} (mg/kg)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	790	No se dispone de más información	2
Conejo (5/sexo/ grupo)	720 (machos) 830 (hembras)	Los animales se expusieron a una dosis de hasta 3560 mg/kg durante 24 h. Salvo dos, todos los animales que murieron lo hicieron durante el período de aplicación. Después del período de exposición, se observó toxicidad local (eritema, edema, necrosis y esquimosis) en un número de animales no precisado, que persistió durante todo el período de observación de 14 días, posterior a la aplicación. También se observó ulceración en un número de animales no precisado al final del período de observación.	8

A8.4.2 *Irritación/corrosión cutáneas*

Sobre el carácter irritante de la sustancia considerada existen informes contradictorios. En un estudio dedicado a la irritación cutánea que figura en el mismo trabajo que el estudio sobre toxicidad aguda por vía cutánea, el autor señala que se observó “necrosis” en tres de los seis conejos tratados. Dicha necrosis todavía persistía en el último día de observación (día 7), junto con un eritema entre moderado y mediano. En el transcurso del estudio también se observó un edema entre mediano y acusado que, sin embargo, se había resuelto al final del período de observación de siete días. Habida cuenta de que un animal de entre los seis no mostraba signo alguno de respuesta cutánea en este estudio y sólo se observó irritación cutánea entre ligera y moderada en los demás animales, la existencia de «necrosis» en tres de los animales es algo sorprendente. Un estudio de toxicidad aguda por vía cutánea en el conejo también señaló signos de irritación de la piel, incluida la mención de “necrosis” y ulceración, pero no se cuantificaba en número de animales afectados. En contraste con esas conclusiones, un estudio antiguo y mencionado brevemente indicaba que había poco o ningún signo de irritación cutánea en los animales tratados.

Sobre esta cuestión de la irritación cutánea se han encontrado conclusiones igualmente contrapuestas sobre una sustancia muy relacionada, para la que se han señalado tanto necrosis como inexistencia de irritación de la piel. Además, una fuente secundaria indica que algunas otras sustancias parecidas causan irritación cutánea “moderada” y que una exposición prolongada a ese grupo de sustancias puede provocar quemaduras. No obstante, sustancias similares de cadena más corta no se consideran irritantes de la piel.

Se consideró que la necrosis señalada en los estudios, tanto de toxicidad aguda por absorción cutánea como de irritación de la piel, no puede descartarse y, contemplada conjuntamente con los resultados

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

de sustancias estructuralmente similares, justifica la clasificación. En el SGA, hay tres categorías de sustancias corrosivas. Es cierto que los datos no se ajustan fácilmente a los criterios, pero la Categoría 1C resultaría apropiada, ya que las lesiones necróticas observadas se produjeron después de un período de exposición de cuatro horas. No hay información que sugiera que exposiciones bastante más breves puedan producir corrosión cutánea.

Especie	Número de animales	Tiempo de exposición (h)	Concentración (%, p/p)	Vendaje (cerrado, semicerrado, abierto)	Observaciones y comentarios (especifíquese el grado y la índole de la irritación y la reversibilidad)	Ref.
Conejo	6	4	0,5 ml de 100 %	Cerrado	No se observaron signos de irritación en un animal, y sólo un eritema ligero (grado 1) en otro en el día 1, que se había resuelto en el día 7. Cuatro animales mostraron un eritema entre suave y moderado (grado 1-2) y un edema entre suave y acusado (grado 1-3) después de levantar el vendaje. El edema se había resuelto en el día 7 siguiente a la exposición. Se observó «necrosis» en la zona de aplicación en tres conejos de seis desde el día 1 hasta el final del período de observación del día 7. En cuatro de seis conejos se observó una descamación en el día 7.	8
Conejo (albino)	5	24	100 % (volumen no indicado)	No indicado	En este estudio, del que no se ha hecho un informe completo, se encontró poco o ningún signo de irritación cutánea.	2

A8.4.3 *Lesiones oculares graves/irritación ocular*

El único estudio disponible se refería a la exposición de conejos a cantidades de la sustancia comprobada considerablemente inferiores a las recomendadas para los protocolos normalizados existentes a este efecto. Se observaron efectos relativamente severos (por ejemplo, inflamación conjuntiva del grado 3) pero reversibles. Es muy probable que en condiciones normales de ensayo los efectos sobre el ojo serían muy graves y se justificaría, por tanto, una clasificación en la Categoría 1 del SGA (efectos irreversibles en el ojo).

Especie	Número de animales	Concentración (%, p/p)	Observaciones y comentarios (especifíquese el grado y la índole de la irritación, cualquier lesión grave y la reversibilidad)	Ref.
Conejo	6	0,005 ml de 100 %	Se observó una inflamación conjuntiva (grado 3) con secreción (grado 2,8) una hora después de la instilación. Los índices medios a 24, 48 y 72 horas de opacidad córnea, iris, inflamación conjuntiva, quemosis y secreción fueron todos ellos aproximadamente de 0,5. Todas las lesiones habían desaparecido el día 7.	8
Conejo	60	1 y 5 %	La información encontrada en fuentes secundarias según la cual se habrían observado lesiones oculares graves en conejos después de la instilación de una cantidad no precisada de una disolución al 5 %, no se ha podido corroborar, ya que esa información no figuraba en el texto de referencia mencionado.	1

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A8.4.4 *Sensibilización cutánea y respiratoria*

No se dispone de datos. No hay motivos adicionales de preocupación (por ejemplo, relaciones estructura-actividad) y no se propone clasificación alguna.

A8.4.5 *Toxicidad específica de órganos diana (exposición única o repetida)*

A8.4.5.1 *Toxicidad tras una exposición única*

No se dispone de información fiable sobre el potencial de esta sustancia para producir una toxicidad no mortal y específica de órganos diana, tras una exposición única. Por lo tanto, no se propone clasificar la sustancia en la categoría de toxicidad específica de órganos diana tras una exposición única.

A8.4.5.2 *Toxicidad tras una exposición repetida*

A8.4.5.2.1 Toxicidad por ingestión

No se dispone de estudios sobre toxicidad por ingestión en caso de exposición repetida ni hay información sobre los humanos, por lo que no se propone una clasificación.

A8.4.5.2.2 Inhalación

No se encontraron efectos tóxicos adversos en un estudio de 13 semanas en ratas sobre toxicidad por inhalación de 0,43 mg/l (aproximadamente 72 ppm), es decir, con un nivel de exposición cercano a la concentración de vapor saturado. No está justificada clasificación alguna con arreglo a los criterios del SGA.

Especie	**Conc. mg/l**	**Tiempo de exposición (h)**	**Duración del tratamiento**	**Observaciones y comentarios (especifíquese el tamaño del grupo, la DSEO, y los efectos tóxicos importantes)**	**Ref.**
Rata (F344) 20/sexo/grupo (más 10/sexo/grupo-grupo de recuperación de cuatro semanas)	0,12, 0,24 y 0,425	6	5 d/sem. durante 13 semanas	No hubo muertes. Se observó una disminución del incremento de peso en animales de ambos sexos expuestos a dosis elevadas y en hembras expuestas a dosis medias. No hubo cambios toxicológicamente apreciables en los parámetros de la sangre o la orina. Las hembras expuestas a dosis altas mostraron un aumento de la fosfatasa alcalina. Los machos expuestos a dosis altas y medias presentaron un incremento estadísticamente significativo en el peso absoluto y relativo de los riñones. En las hembras sometidas a dosis altas se observó un pequeño aumento del peso absoluto del hígado (12 %) . No obstante, no se encontraron cambios macroscópicos o histopatólogicos en ninguno de los órganos examinados.	3

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A8.4.5.2.3 Toxicidad cutánea

En conejos expuestos a una dosis de 444 mg/kg por vía cutánea durante 11 días se observaron modificaciones hematológicas no cuantificadas. No obstante, debido a la limitada información suministrada, no cabe extraer conclusiones de ese estudio y no se propone una clasificación.

Especie	Dosis (mg/kg)	Tiempo de exposición (h)	Duración del tratamiento	Observaciones y comentarios (especifíquese el tamaño del grupo, la DSEO, y los efectos toxicológicos importantes)	Ref.
Conejo	0, 44, 222 y 444	6	9 dosis aplicadas en 11 días	Se trata de un estudio inédito señalado en fuentes secundarias. En animales que recibieron la dosis máxima se advirtieron disminuciones no cuantificadas de los parámetros hematológicos. No se describieron efectos locales.	1

A8.4. 6 ***Carcinogenicidad (incluidos estudios de toxicidad crónica)***

No se dispone de datos, así que no se propone una clasificación.

A8.4.7 ***Mutación de células germinales***

En ensayos de Ames *in vitro* de citogenética y de mutación génica, señalados en fuentes secundarias, se han obtenido resultados negativos. No se dispone de datos *in vivo*. La información no justifica la clasificación.

Estudios *in vitro*

Ensayo	Tipo de células	Rango de concentración	Observaciones y comentarios	Ref.
Ames	Salmonela (cepas no indicadas)	0,3-15 mg/placa	**Negativo**, en presencia y ausencia de activación metabólica. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	5
IVC	CHO	0,1-0,8 mg/ml (-S9), 0,08-0,4 mg/ml (+S9)	**Negativo**, en presencia y ausencia de activación metabólica. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	6
Mutación génica	CHO	No se indica	**Negativo**. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	7
SCE	CHO	No se indica	**Negativo**. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	7

A8.4.8 ***Toxicidad para la reproducción-fertilidad***

No se dispone de datos y no se propone una clasificación.

A8.4.9 ***Toxicidad para la reproducción***

No hubo pruebas de toxicidad para la reproducción en ratas o conejos después de inhalación de dosis que causan una ligera toxicidad materna. Hay que señalar que aunque sustancias relacionadas de cadena más corta se clasifican en la categoría de toxicidad para la reproducción, esta toxicidad disminuye al aumentar la longitud de la cadena. Por tanto, no hay pruebas de este peligro. No se propone una clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Especie	Vía	Dosis	Exposición	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	Inhalación	21, 41 y 80 ppm (0,12, 0,24 y 0,48 mg/l)	Días 6 a 15 de la gestación	La sustancia se probó hasta una concentración cercana a la concentración de vapor saturado. En los grupos que recibieron una dosis entre media y alta durante el período de exposición se observó una disminución del peso corporal de las hembras, asociada a una disminución del consumo de alimentos. No hubo signos de toxicidad para la reproducción.	4
Conejo	Inhalación	21, 41 y 80 ppm (0,12, 0,24 y 0,48 mg/l)	Días 6 a 18 de la gestación	La sustancia se comprobó hasta con un valor cercano a la concentración de vapor saturado. En animales sometidos a dosis altas se observó una disminución del peso absoluto del cuerpo durante el período de exposición. No hubo signos de toxicidad para la reproducción.	4

A8.5 Referencias

1. Patty, F. (Ed.) (1994). Industrial Hygiene and Toxicology. 4ª ed. Nueva York: Wiley-Interscience.

2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. y Pozzoni, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*

3. Fasey, Headrick, Silk y Sundquist (1987). Acute, 9-day, and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology.*

4. Wyeth, Gregor, Pratt y Obadia (1989). Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 9

GUÍA DE LOS PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

GUÍA DE LOS PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO

Índice

Página

A9.1 Introducción **473**

A9.2 El esquema de clasificación armonizado 477
A9.2.1 Alcance 477
A9.2.2 Categorías y criterios de clasificación 477
A9.2.3 Razón de ser 477
A9.2.4 Aplicación 479
A9.2.5 Disponibilidad de datos 480
A9.2.6 Calidad de los datos 480

A9.3 Toxicidad acuática **481**
A9.3.1 Introducción 481
A9.3.2 Descripción de los ensayos 482
A9.3.3 Conceptos de toxicidad acuática 484
A9.3.4 El peso de la evidencia 486
A9.3.5 Sustancias difíciles de someter a ensayo 487
A9.3.6 Interpretación de la calidad de los datos 493

A9.4 Degradación **493**
A9.4.1 Introducción 493
A9.4.2 Interpretación de los datos de degradabilidad 494
A9.4.3 Problemas generales de interpretación 499
A9.4.4 Esquema de la toma de decisiones 502

A9.5 Bioacumulación **503**
A9.5.1 Introducción 503
A9.5.2 Interpretación de los datos de bioconcentración 503
A9.5.3 Clases de productos químicos que necesitan atención especial respecto de los valores del FBC y de K_{ow} 507
A9.5.4 Datos contradictorios y ausencia de datos 509
A9.5.5 Esquema de la toma de decisiones 510

A9.6 Utilización de las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) **510**
A9.6.1 Historia 510
A9.6.2 Anomalías experimentales que causan una subestimación del peligro 511
A9.6.3 Problemas de los modelos QSAR 511
A9.6.4 Utilización de las QSAR en la clasificación de los peligros acuáticos 513

A9.7 Clasificación de metales y compuestos metálicos **516**
A9.7.1 Introducción 516
A9.7.2 Aplicación de los datos de toxicidad acuática y solubilidad a la clasificación 518
A9.7.3 Evaluación de la transformación en el medio ambiente 520
A9.7.4 Bioacumulación 520
A9.7.5 Aplicación de los criterios de clasificación a metales y compuestos metálicos 521

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Índice *(continuación)*

		Página
Apéndice I	**Determinación de la degradabilidad de las sustancias orgánicas**	**527**
Apéndice II	**Factores que influyen en la degradabilidad en el medio ambiente acuático**	**533**
Apéndice III	**Principios básicos de los métodos experimentales y de estimación para determinar el FBC y el K_{ow} de sustancias orgánicas**	**539**
Apéndice IV	**Influencia de factores externos e internos en el potencial de bioconcentración de sustancias orgánicas**	**545**
Apéndice V	**Directrices para los ensayos**	**549**
Apéndice VI	**Referencias**	**553**

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

GUÍA DE LOS PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO[1]

A9.1 Introducción

A9.1.1 Al desarrollar el conjunto de criterios para identificar las sustancias que entrañan un peligro para el medio ambiente acuático, se convino en que el detalle necesario para definir con propiedad ese peligro obligaba a un sistema complejo donde serían necesarias algunas indicaciones adecuadas. Por lo tanto, el propósito del presente documento es doble:

a) Describir el sistema e indicar su funcionamiento;

b) Proporcionar una guía para interpretar los datos que se usan al aplicar los criterios de clasificación.

A9.1.2 El sistema de clasificación de peligros se ha preparado con el objeto de identificar las sustancias que presentan, en razón de sus propiedades intrínsecas, un peligro para el medio ambiente acuático. En ese contexto, por medio ambiente acuático se entiende los ecosistemas acuáticos marinos y de agua dulce y los organismos que allí viven. Para casi todas las sustancias, la mayoría de los datos disponibles se refiere a ese compartimiento ambiental. La definición tiene un alcance limitado, ya que todavía no comprende los sedimentos acuáticos ni los organismos superiores situados en el extremo superior de la red trófica acuática, aunque estos últimos, hasta cierto punto, puedan quedar cubiertos por los criterios seleccionados.

A9.1.3 Aunque su alcance sea limitado, está muy aceptado que ese compartimiento es doblemente vulnerable, porque constituye el medio receptor final de muchas sustancias nocivas y porque los organismos que viven en él son sensibles. Es también complejo, ya que todo sistema que procure identificar los peligros para el medio ambiente ha de intentar definir esos efectos en términos del impacto más amplio sobre los ecosistemas, más que sobre los ejemplares de una especie o población. Tal como se describirá en detalle en las secciones siguientes, se ha seleccionado un conjunto limitado de propiedades específicas de sustancias a través de las cuales se puede describir mejor el peligro; a saber, toxicidad acuática aguda, toxicidad acuática crónica, ausencia de degradabilidad y bioacumulación potencial o real. En la sección A9.2 se explicará con mayor detalle por qué se han seleccionado esos datos para definir el peligro para el medio ambiente acuático.

A9.1.4 El presente anexo se limita, en esta fase, a la aplicación de los criterios a las sustancias. Con el término sustancia se abarca una amplia gama de productos químicos, de los que muchos plantean retos difíciles a un sistema de clasificación basado en criterios rígidos. Las secciones siguientes proporcionan así algunas orientaciones sobre cómo afrontar esos desafíos apoyándose tanto en la experiencia práctica como en argumentos científicos claros. Si bien los criterios armonizados se aplican más fácilmente a la clasificación de sustancias individuales de estructura definida (véanse las definiciones en los capítulos 1.2 y 3.10), algunas materias que corresponden a esa categoría se denominan con frecuencia “mezclas complejas”. En casi todos los casos, pueden caracterizarse como una serie homóloga de sustancias con un rango de longitud de la cadena de carbono y del número o grado de sustitución. Se han desarrollado metodologías especiales de ensayo que proporcionan datos para evaluar la peligrosidad intrínseca para organismos acuáticos, la bioacumulación y la degradación. En las diferentes secciones sobre esas propiedades se ofrecen más indicaciones. A los efectos del presente documento guía, esas materias se designarán como “sustancias complejas” o “sustancias multi-componentes”.

[1] *Publicaciones de la OCDE sobre el medio, la salud y la seguridad, Serie sobre ensayos y evaluaciones, Nº 27, Dirección del Medio Ambiente, Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, abril de 2001.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.1.5 Cada una de esas propiedades (a saber, toxicidad acuática aguda, toxicidad acuática crónica, degradabilidad, bioacumulación) puede presentar problemas de interpretación complejos, incluso a los expertos. Si bien existen pautas sobre los ensayos internacionalmente convenidos que deberían seguirse para todos y cada uno de los datos nuevos producidos, muchos de los que se usan en la clasificación no se habrán generado con arreglo a esos ensayos normalizados. Incluso cuando se hayan realizado éstos, algunas sustancias, como las complejas, las inestables en disolución acuosa, los polímeros, etc., presentan complejos problemas de interpretación al usarse como parte del sistema de clasificación. Se dispone así de datos para una gran variedad de organismos de ensayo normalizados y no normalizados, tanto marinos como de agua dulce, de duración y efectos variables. Los datos sobre degradación pueden ser bióticos o abióticos y variar en su importancia para el medio ambiente. En muchos productos químicos orgánicos, el potencial de bioacumulación podrá indicarse por el coeficiente de reparto octanol-agua. Ese potencial, sin embargo, puede verse afectado por muchos factores, que deberán también tenerse presentes.

A9.1.6 El objetivo de un sistema globalmente armonizado es claramente que, habiendo convenido un conjunto común de criterios, habría que utilizar también un conjunto de datos comunes para que una vez hecha la clasificación se acepte globalmente. Para que eso ocurra debe haber primero una comprensión común del tipo de datos que se pueden usar al aplicar los criterios, tanto en su naturaleza como en su calidad, y después una interpretación común de los datos al medirse con arreglo a los criterios. Por tal motivo, se ha considerado necesario desarrollar un documento guía transparente que procure expandir y explicar los criterios de tal modo que pueda lograrse una comprensión común de su razón de ser y un enfoque también común de la interpretación de los datos. Esto reviste particular importancia, ya que todo sistema armonizado aplicado al "universo de productos químicos" se basará principalmente en la propia clasificación de fabricantes y proveedores, clasificaciones que tienen que aceptarse en el plano internacional, sin ser siempre objeto de un examen riguroso por las autoridades encargadas de la reglamentación. El presente documento guía, por tanto, intenta informar al lector en varios ámbitos fundamentales y guiarle así de manera coherente en la clasificación, garantizando de ese modo un sistema realmente armonizado y autónomo.

A9.1.7 En primer lugar, se hará una descripción detallada de los criterios, se explicará la razón de haberlos seleccionado y se pasará revista a cómo el sistema funcionará en la práctica (sección A9.2). Dicha sección tratará de las fuentes comunes de datos, de la necesidad de aplicar criterios de calidad, de cómo hacer la clasificación cuando el conjunto de datos sea incompleto o cuando una serie cuantiosa de datos conduzca a una clasificación ambigua, y de otros problemas que se suelen encontrar al efectuar la clasificación.

A9.1.8 En segundo término, se facilitarán consejos técnicos detallados sobre la interpretación de datos obtenidos a partir de bases de datos disponibles, incluido cómo usar datos no normalizados y cómo aplicar los criterios de calidad a las diferentes propiedades. Se describirán y se aconsejarán las soluciones adecuadas a los problemas de interpretación de datos sobre "sustancias difíciles", es decir, aquéllas a las que los métodos de ensayo normalizados o bien no se aplican o bien suscitan complejos problemas de interpretación. Se insistirá en la interpretación de los datos, más bien que en los ensayos, ya que el sistema se basará en todo lo posible en los mejores datos disponibles y en los que se requieren a efectos de regulación. Las cuatro propiedades principales, esto es, toxicidad acuática aguda y crónica (sección A9.3), degradabilidad (sección A9.4) y bioacumulación (sección A9.5), se tratarán por separado.

A9.1.9 El abanico de problemas de interpretación puede ser amplio y, en consecuencia, la interpretación se basará siempre en la capacidad y los conocimientos de las personas encargadas de efectuar la clasificación. No obstante, es posible identificar algunas dificultades habituales y proporcionar una orientación que corresponda a la opinión aceptada de los expertos y que puede servir de ayuda para lograr un resultado fiable y coherente. Esas dificultades pueden agruparse en varias categorías que se solapan entre sí:

a) La dificultad de aplicar los procedimientos de ensayo corrientes a algunos tipos de sustancia;

b) La dificultad de interpretar los datos obtenidos tanto de esas sustancias "difíciles de someter a ensayo" como de otras;

c) La dificultad de interpretar conjuntos de datos diferentes cuando proceden de una gran variedad de fuentes.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.1.10 En muchas sustancias orgánicas, los ensayos y la interpretación de datos no presentan problemas cuando se aplican tanto las directrices pertinentes de la OCDE como los criterios de clasificación. Sin embargo, hay varios problemas típicos de interpretación que cabe caracterizar con arreglo al tipo de sustancias sobre las que versan los estudios. Tales sustancias suelen denominarse "sustancias difíciles".

a) sustancias poco solubles: son sustancias difíciles de someter a ensayo porque presentan problemas en la preparación de las soluciones y en el mantenimiento y verificación de las concentraciones durante los ensayos de toxicidad acuática. Además, muchos de los datos disponibles para esas sustancias se han obtenido con "soluciones" con concentraciones superiores a la solubilidad en agua, lo que se ha traducido en grandes problemas de interpretación para definir la verdadera $C(E)L_{50}$ o CSEO a efectos de clasificación. La interpretación del coeficiente de reparto también puede ser problemática cuando la baja solubilidad en agua y octanol se agrave por sensibilidad insuficiente del método analítico. La solubilidad en agua puede ser difícil de determinar y muchas veces se registra como "inferior al límite de detección", lo que crea problemas al interpretar los estudios de toxicidad acuática y bioacumulación. En los ensayos de biodegradación, la baja solubilidad puede traducirse en una escasa biodisponibilidad y ser, por tanto, inferior a las tasas de biodegradación esperadas. El método específico de ensayo o la selección de procedimientos pueden revestir así una importancia crucial;

b) sustancias inestables: las sustancias que se degradan (o reaccionan) rápidamente en condiciones experimentales de ensayo presentan tproblemas tanto experimentales como de interpretación. Será necesario determinar si se ha empleado la metodología correcta, si el ensayo ha versado sobre la sustancia o bien sobre el producto de degradación/reacción y si los datos obtenidos son relevantes para clasificar la sustancia parental;

c) sustancias volátiles: las sustancias de esa índole que puedan presentar claramente problemas de ensayo al utilizarse en sistemas abiertos deberían evaluarse para asegurar un mantenimiento adecuado de las concentraciones de exposición. La pérdida de parte de la sustancia durante los ensayos de biodegradación es inevitable cuando se utilizan ciertos métodos de ensayo, lo que hará que se interpreten incorrectamente los resultados;

d) sustancias complejas o "multi-componentes": estas sustancias, por ejemplo las mezclas de hidrocarburos, muchas veces no pueden disociarse en una disolución homogénea y los componentes múltiples hacen imposible un control. Habrá, por tanto, que considerar el empleo de los datos obtenidos de partes solubles en agua (*Water Accomodated Fractions*-WAF) y la utilización de esos datos en el esquema de clasificación. La biodegradación, la bioacumulación, el coeficiente de reparto y la solubilidad en agua son todos ellos aspectos que presentan problemas de interpretación, donde cada componente de la mezcla puede comportarse de manera diferente;

e) polímeros: estas sustancias frecuentemente presentan un amplio rango de masas moleculares, de las que sólo una parte son solubles en agua. Se cuenta con métodos especiales para determinar la fracción hidrosoluble y esa información tendrá que usarse para interpretar los datos de los ensayos con arreglo a los criterios de clasificación;

f) compuestos inorgánicos y metales: estas sustancias, que pueden interactuar con el medio, pueden producir toxicidad acuática variable a tenor de factores tales como el pH, la dureza del agua, etc. También suscitan complejos problemas de interpretación los ensayos de elementos esenciales que son beneficiosos a ciertos niveles. En los metales y los compuestos metálicos inorgánicos, el concepto de degradabilidad, tal como se aplica a los compuestos orgánicos, tiene poco o ningún significado. Del mismo modo, el uso de datos de bioacumulación ha de hacerse con cautela;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

g) sustancias tensioactivas: las sustancias de este tipo pueden formar emulsiones donde es difícil discernir la biodisponibilidad, incluso con una cuidadosa preparación de las soluciones. La formación de micelas puede traducirse en una sobreestimación de la fracción biodisponible, aun cuando se formen aparentemente "soluciones". Eso plantea bastantes problemas de interpretación en los estudios sobre cada una de las características de solubilidad en agua, coeficiente de reparto, bioacumulación y toxicidad acuática;

h) sustancias ionizables: son sustancias que pueden cambiar el alcance de la ionización según el nivel de contra-iones en el medio. Los ácidos y las bases, por ejemplo, tendrán un coeficiente de reparto radicalmente distinto en función del pH;

i) sustancias coloreadas: estas sustancias pueden causar problemas en los ensayos de algas y plantas acuáticas, por apantallamiento de la luz incidente;

j) impurezas: algunas sustancias contienen impurezas cuyo porcentaje y naturaleza química varían entre los lotes de producción. Pueden surgir problemas de interpretación cuando o bien la toxicidad o bien la solubilidad en agua de las impurezas o ambas a la vez sean superiores a las de la sustancia parental, lo que se presta a influir en los datos de toxicidad de un modo significativo.

A9.1.11 Esos son algunos de los problemas con que se tropieza al establecer la idoneidad de los datos, su interpretación y su aplicación al esquema de clasificación. En las secciones siguientes se dan orientaciones detalladas sobre cómo abordar esos problemas, así como otras cuestiones. La interpretación de los datos de toxicidad acuática aguda y crónica se tratará en la sección A9.3. Se hablará de los problemas específicos de interpretación que suscitan las "sustancias difíciles" citadas, facilitándose algún asesoramiento sobre cuándo y cómo esos datos pueden usarse en el sistema de clasificación. También se hará una descripción general de los datos de los ensayos usados y de las metodologías adecuadas para producirlos.

A9.1.12 Se dispone de toda una serie de datos sobre degradación que han de interpretarse con arreglo a los criterios de degradabilidad rápida. Se necesita así una orientación sobre cómo usar esos datos obtenidos empleando métodos de ensayo no normalizados, incluyendo el uso, cuando estén disponibles, de datos de vidas medias de degradación primaria, tasas de degradación en el suelo y su idoneidad para la extrapolación a las tasas de degradación acuática y tasas de degradación medioambiental. También se hace una breve descripción de las técnicas de estimación para evaluar la degradabilidad en relación con los criterios de clasificación. Esa guía figura en la sección A9.4.

A9.1.13 En la sección A9.5 se describen los métodos con los que cabe determinar el potencial de bioacumulación. En ella figura la relación entre los criterios del coeficiente de reparto y el factor de bioconcentración (FBC), se dan directrices para interpretar los datos existentes y estimar el coeficiente de reparto mediante el empleo de las QSAR cuando no se dispone de datos experimentales, y en particular se abordan los problemas específicos mencionados precedentemente para las sustancias difíciles. También se tratan los problemas que se encuentran en las sustancias de masa molecular alta.

A9.1.14 Otra sección está dedicada a cuestiones generales sobre el empleo de las QSAR en el sistema, es decir, cuándo y cómo usar esas relaciones en cada una de las tres propiedades examinadas. Como planteamiento general, está muy aceptado que deberían utilizarse los datos experimentales, mejor que los de las QSAR, cuando se disponga de ellos. El empleo de los segundos se verá así limitado a cuando no se tengan datos fiables. No todas las sustancias se prestan a una aplicación de las estimaciones de las QSAR, sin embargo, y las indicaciones de la sección A9.6 están dedicadas a ese extremo.

A9.1.15 Por último, hay una sección sobre los problemas especiales que entraña la clasificación de metales y sus compuestos. Claramente, en esos compuestos no cabe aplicar varios de los criterios específicos tales como la biodegradabilidad y el coeficiente de reparto octanol-agua, aunque el principio de ausencia de destrucción por medio de la degradación y la bioacumulación siguen siendo conceptos importantes. Resulta así necesario adoptar un planteamiento diferente. Los metales y sus compuestos pueden sufrir interacciones con el medio que afectan a la solubilidad del ión metálico, a su reparto en el agua y a las especies de ión metálico que existen en ésta. En el agua son generalmente los iones metálicos disueltos los que intervienen

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

en la toxicidad. La interacción de la sustancia con el medio puede tanto aumentar como disminuir el nivel de los iones y por ende la toxicidad. Resultará así necesario considerar si es probable que se formen iones metálicos a partir de la sustancia y se disuelvan en el agua, y de ser así si se forman con la suficiente rapidez para ser un motivo de preocupación. En la sección A9.7 se presenta un esquema para interpretar los resultados de ese tipo de estudio.

A9.1.16 Si bien el documento guía proporciona consejos útiles sobre cómo aplicar los criterios a una gran variedad de situaciones, no deja de ser sólo una orientación. No cabe esperar que abarque todas las situaciones que se suscitan en la clasificación. Debería, por tanto, contemplarse como un documento vivo que en parte describe los principios fundamentales del sistema, por ejemplo basándose en los peligros más que en el riesgo, y los criterios fijados. También es, en parte, un repertorio de la experiencia acumulada en la utilización del esquema, de tal modo que comprende las interpretaciones que permiten que los criterios aparentemente fijos se apliquen a toda una gama de situaciones no normalizadas.

A9.2 El esquema de clasificación armonizado

A9.2.1 *Alcance*

Los criterios se desarrollaron teniendo presentes los sistemas existentes de clasificación de peligros, tales como el europeo sobre suministro y utilización de sustancias químicas, los sistemas canadiense y estadounidense sobre plaguicidas, el procedimiento de evaluación de peligros del GESAMP, el dispositivo de la OMI aplicable a los contaminantes marinos, el esquema europeo de transporte por carretera y ferrocarril (RID/ADR) y el *Land Transport Scheme* de los Estados Unidos. Esos sistemas comprenden el suministro y uso posterior de productos químicos, y su transporte por mar, carretera y ferrocarril. Los criterios armonizados se proponen, por tanto, identificar de un modo común las sustancias químicas que presentan peligros, para su utilización en todos esos sistemas. Con el fin de hacer frente a las necesidades de todos los diferentes sectores (transporte, suministro y utilización), fue necesario crear dos sub-clases de clasificación distintas: una para los peligros a corto plazo (agudos) para el medioambiente acuático, con tres categorías, y otra para los peligros a largo plazo (crónicos) para el medioambiente acuático, con cuatro. La primera incluye dos categorías de peligro a corto plazo (agudo) (toxicidad Aguda 2 y 3) que no se usan normalmente en caso de mercancías embaladas/envasadas. En las sustancias transportadas a granel, hay varias decisiones en materia de reglamentación que sólo se emplean cuando se trata de grandes cantidades. En esas situaciones, por ejemplo cuando hay que decidir sobre el tipo de buque que se usará, se considera importante tener en cuenta todas las categorías de peligro a corto plazo (agudo), así como las de peligro a largo plazo (crónico). En los párrafos siguientes se describen en detalle los criterios que han de usarse para definir cada una de esas categorías de peligro.

A9.2.2 *Categorías y criterios de clasificación*

En el párrafo 4.1.2.4 y la tabla 4.1.1 del capítulo 4.1 se indican las categorías de peligro para la toxicidad aguda y crónica y los criterios correspondientes.

A9.2.3 *Razón de ser*

A9.2.3.1 El sistema armonizado de clasificación reconoce que el peligro intrínseco para los organismos acuáticos viene representado por la toxicidad tanto aguda como crónica o a largo plazo de una sustancia, cuya importancia está determinada en los distintos regímenes reguladores vigentes. Cabe distinguir entre el peligro a corto plazo (agudo) y el peligro a largo plazo (crónico) y, por consiguiente, las clases de peligro se definen para ambas propiedades con una gradación en el nivel de peligro identificado. Está claro que el peligro correspondiente a la categoría de peligro Crónico 1 es mayor que el de la categoría de peligro Crónico 2. Puesto que el peligro a corto plazo (agudo) y a largo plazo (crónico) constituyen tipos distintos, no son comparables por su gravedad relativa. Con miras a sentar unas bases para todos los sistemas reguladores, la clasificación de las sustancias en ambas sub-clases de peligro debería hacerse de manera independiente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.2.3.2 Las principales clases de peligro definidas por los criterios se refieren sobre todo al potencial de peligro a largo plazo (crónico). Eso refleja la preocupación principal respecto de los productos químicos en el medio ambiente, a saber, que los efectos causados suelen ser sub-letales, es decir, efectos sobre la reproducción y provocados por una exposición a largo plazo. Sin perjuicio de reconocer que el peligro a largo plazo (crónico) supone la preocupación principal, en particular para mercancías embaladas/envasadas donde los vertidos en el medio ambiente son de alcance limitado, hay que reconocer también que los datos de toxicidad crónica son costosos de obtener y, por lo general, no están fácilmente disponibles para la mayoría de las sustancias. En cambio, los datos de toxicidad aguda suelen ser fáciles de obtener o pueden generarse con protocolos muy normalizados. Es, por tanto, esa toxicidad aguda la que se ha empleado como propiedad básica para definir el peligro tanto a corto plazo (agudo) como a largo plazo (crónico) cuando no se dispone de datos adecuados de ensayos de toxicidad crónica. No obstante, se admite que cuando se disponga de datos de toxicidad crónica, deberán utilizarse estos datos para definir la categoría de peligro a largo plazo (crónico).

A9.2.3.3 La combinación de las propiedades de toxicidad crónica y destino intrínseco refleja el posible peligro de una sustancia. Las sustancias que no se degradan rápidamente tienen un potencial mayor de exposición a más largo plazo y, por tanto, deben clasificarse en una categoría más severa que las sustancias que se degradan rápidamente (véase A9.3.3.2.2).

A9.2.3.4 Si bien se reconoce que la toxicidad aguda por sí sola no es un modo lo suficientemente preciso de predecir la toxicidad crónica para poder usarse exclusiva y directamente en el establecimiento de peligros, se considera que en combinación con un potencial de bioacumulación (es decir, con un log $K_{ow} \geq 4$ a menos que FBC < 500) o bien con una posible exposición a largo plazo (es decir, en ausencia de una degradación rápida), puede usarse como un sustituto apropiado a efectos de clasificación. Las sustancias que experimenten una biodegradación fácil y presenten toxicidad aguda con un grado importante de bioacumulación mostrarán normalmente una toxicidad crónica a concentraciones considerablemente inferiores. Del mismo modo, las sustancias que no se degradan rápidamente tienen un potencial mayor de exposición prolongada, lo que a su vez puede entrañar una toxicidad a largo plazo. Así, por ejemplo, a falta de datos adecuados de ensayos de toxicidad crónica, debería asignarse la categoría Crónico 1 si se cumple cualquiera de los criterios siguientes:

a) $C(E)L_{50}$ para cualquier especie acuática apropiada ≤ 1 mg/l y un potencial de bioacumulación (log $K_{ow} \geq 4$, a menos que FBC < 500);

b) $C(E)L_{50}$ para cualquier especie acuática apropiada ≤1 mg/l y una ausencia de degradación rápida.

A9.2.3.5 En las secciones A9.3, A9.4 y A9.5 se dan en detalle las definiciones precisas de los elementos básicos de este sistema.

A9.2.3.6 Para algunas sustancias poco solubles que normalmente se consideran que tienen una solubilidad en agua < 1 mg/l, no se ha detectado ninguna toxicidad aguda en los ensayos realizados al límite de solubilidad. Si en esa sustancia, sin embargo, FBC ≥ 500 o, en su defecto, log $K_{ow} \geq 4$ (lo que indica un potencial de bioacumulación) y si la sustancia no se degrada rápidamente, se aplica una clasificación que constituye una suerte de red de seguridad, Crónico 4. En esos tipos de sustancias la duración de la exposición en los ensayos de corta duración puede ser demasiado breve para alcanzar una concentración de estado estacionario. Así, aun cuando no se haya medido una toxicidad aguda en un ensayo de corta duración, subsiste la posibilidad real de que tales sustancias no degradables rápidamente y bioacumulables puedan ejercer efectos crónicos, sobre todo porque esa baja degradabilidad puede conducir a un período de exposición prolongado en el medio ambiente acuático.

A9.2.3.7 Al definir la toxicidad acuática, no cabe ensayar todas las especies presentes en un ecosistema acuático. Hay que escoger, por tanto, especies representativas que abarquen un amplio rango de niveles tróficos y agrupaciones taxonómicas. Los taxones elegidos (peces, crustáceos y plantas acuáticas), que constituyen el conjunto básico de casi todos los perfiles de peligro, representan una serie mínima de datos para una descripción plenamente válida del peligro. Los valores más bajos de toxicidad disponibles normalmente se usarán para definir la categoría de peligro. Debido a la gran diversidad de especies en el medio ambiente, las tres sometidas a ensayos no serán representativas de la totalidad de las mismas y, en

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

consecuencia, por razones de prudencia se toma el valor inferior para definir la categoría de peligro. Al proceder así, se reconoce que la distribución de la sensibilidad de las especies puede alcanzar varios órdenes de magnitud y que habrá así especies más o menos sensibles en el medio. De este modo, cuando los datos son limitados, recurrir a las especies más sensibles de los ensayos permite una definición cautelosa pero aceptable del peligro. Con todo, hay circunstancias en que puede no ser apropiado usar el valor inferior de toxicidad como base de la clasificación. Eso sólo se producirá cuando sea posible definir la distribución de la sensibilidad con una precisión mayor de lo que normalmente cabría hacer, por ejemplo cuando se disponga de una gran cantidad de datos. Esos datos deberían evaluarse con las precauciones de rigor.

A9.2.4 ***Aplicación***

A9.2.4.1 Por lo general, al decidir si una sustancia debería clasificarse, habrá que investigar las bases de datos apropiadas y otras fuentes para obtener los elementos de información siguientes:

a) la solubilidad en agua;

b) la toxicidad acuática aguda (C(E)L_{50}s);

c) la toxicidad acuática crónica (CSEO y/o CE_x equivalente);

d) los datos de degradación disponibles (y específicamente las pruebas de biodegradabilidad rápida);

e) los datos de estabilidad en el agua;

f) el factor de bioconcentración en los peces (FBC);

g) el coeficiente de reparto octanol-agua (log K_{ow});

Los datos de solubilidad y estabilidad en el agua, aunque no se usen directamente en los criterios, son sin embargo importantes, ya que constituyen una ayuda valiosa para los datos de las otras propiedades (véase A9.1.10).

A9.2.4.2 Para hacer la clasificación, habría que examinar primero los datos disponibles de toxicidad acuática. Será necesario considerar todos los datos utilizables y seleccionar los que cumplan los criterios de calidad necesarios para la clasificación. Si no se dispone de datos que cumplan los criterios de calidad requeridos por los métodos internacionalmente normalizados, habrá que examinar todos los datos que se tengan para determinar si procede una clasificación. Si los datos indican una toxicidad acuática aguda C(E)L_{50} > 100 mg/l para sustancias solubles y la toxicidad acuática crónica es superior a 1 mg/l, entonces la sustancia no se clasificará como peligrosa. Se dan casos en que no se observan efectos en el ensayo y, en consecuencia, se considera una toxicidad acuática superior a la solubilidad en agua, es decir, no existe toxicidad aguda dentro del rango de solubilidad en el medio del ensayo. Cuando esto ocurra, y si la solubilidad en agua en ese medio es ≥ 1 mg/l, tampoco habrá que proceder a la clasificación.

A9.2.4.3 Si se dispone de datos sobre la toxicidad acuática crónica, los valores de corte dependerán de que la sustancia sea rápidamente degradable o no. Por consiguiente, en el caso de las sustancias no rápidamente degradables y de aquellas para las que no se disponga de información sobre la degradación, los valores de corte serán superiores que en el caso de las sustancias en que pueda confirmarse la degradabilidad rápida (véanse el capítulo 4.1 y las tablas 4.1.1 y 4.1.2).

A9.2.4.4 Cuando los datos de toxicidad acuática aguda más bajos sean inferiores a 100 mg/l y no se disponga de datos adecuados sobre la toxicidad crónica, será necesario decidir primero en qué intervalo de peligro se inscribe la toxicidad y luego determinar si debería aplicarse la clase crónica y/o aguda. Esto puede lograrse simplemente examinando los datos disponibles sobre el coeficiente de reparto, log K_{ow}, y aquellos sobre degradación. Si log K_{ow} ≥ 4 o bien si la sustancia no puede considerarse rápidamente degradable, entonces se aplicará por separado la categoría de peligro a largo plazo (crónico) y la categoría correspondiente de peligro a corto plazo (agudo). Nótese que, aun cuando log K_{ow} sea la forma más sencilla de medir un potencial de bioacumulación, es preferible un FBC obtenido experimentalmente. Cuando se disponga de este último, debería usarse en lugar del coeficiente de reparto. En tales circunstancias,

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

FBC ≥ 500 indicaría una bioacumulación suficiente para clasificar la sustancia en la categoría apropiada de peligro a largo plazo (crónico). Si la sustancia es rápidamente degradable y a la vez tiene un bajo potencial de bioacumulación (FBC < 500 o, en su defecto, log K_{ow} < 4), no debe clasificarse en una categoría de peligro a largo plazo (crónico) a menos que los datos de toxicidad crónica indiquen otra cosa (véase A9.2.4.3).

A9.2.4.5 Las sustancias poco solubles, que por lo general son las que presentan una solubilidad en agua en el medio de ensayo < 1 mg/l, en las que no se haya encontrado toxicidad acuática, deberían examinarse más a fondo para determinar si tienen que clasificarse como peligro Crónico 4. Así, si la sustancia no es degradable rápidamente y tiene un potencial de bioacumulación (FBC ≥ 500 o, en su defecto, log K_{ow} ≥4), debería aplicarse esa categoría de peligro Crónico 4.

A9.2.5 *Disponibilidad de datos*

Los datos empleados para clasificar una sustancia pueden obtenerse de la información requerida con fines de reglamentación, así como en las publicaciones pertinentes, aunque existen varias bases de datos internacionalmente reconocidas que pueden constituir un buen punto de partida. Esas bases varían mucho en lo que respecta a su calidad, son más o menos completas y es poco probable que una sola contenga toda la información necesaria para hacer la clasificación. Algunas bases están especializadas en toxicidad acuática y otras en la evolución ambiental. Los proveedores de productos químicos tienen la obligación de hacer las investigaciones y pruebas necesarias para determinar el alcance y calidad de los datos disponibles, y de usarlos para asignar la categoría de peligro apropiada.

A9.2.6 *Calidad de los datos*

A9.2.6.1 La utilización precisa de los datos disponibles se describe en la sección correspondiente, pero por regla general se preferirán a otros tipos de datos los generados de conformidad con pautas internacionales normalizadas y unas buenas prácticas de laboratorio (BPL). Del mismo modo, es importante hacer la clasificación basándose en los mejores datos disponibles. Así, si no se tienen datos que se ajusten a las normas de calidad indicadas antes, podrá hacerse sin embargo la clasificación siempre que los datos empleados se consideren válidos. Para ayudar a ese proceso se ha desarrollado y utilizado mucho en diferentes foros una guía de evaluación de la calidad de los datos que se ajusta en general a las categorías siguientes:

a) Datos obtenidos de fuentes oficiales que han sido validados por autoridades reguladoras, tales como las monografías de la UE sobre calidad del agua y los criterios de calidad de agua *(Water Quality Criteria)* de la Agencia para la protección del medio ambiente de los Estados Unidos (US EPA). Esos datos pueden considerarse válidos a efectos de clasificación. Con todo, no debería suponerse que son los únicos disponibles, y habría que trabajar con la información más actualizada. Quizá no se hayan considerado datos recién disponibles;

b) Datos obtenidos siguiendo directrices reconocidas internacionalmente (por ejemplo, las de la OCDE) o pautas nacionales de calidad equivalente. Salvadas las cuestiones sobre la interpretación de los datos suscitadas en las secciones siguientes, esos datos pueden usarse para la clasificación;

c) Datos obtenidos de ensayos que, si bien no se ajustan estrictamente a una de las directrices señaladas, se guían por principios y procedimientos científicos aceptados y han sido examinados por colegas de los autores antes de su publicación. Cuando tales datos no hayan consignado todos los detalles experimentales, habrá que emitir una opinión sobre su validez. Normalmente, podrán usarse para la clasificación;

d) Los datos obtenidos con procedimientos de ensayo que se desvían apreciablemente de las directrices normalizadas y que se consideren poco fiables no deberían usarse en la clasificación;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

e) Datos QSAR: las circunstancias de utilización y la validez de esos datos se examinan en las secciones pertinentes;

f) Datos obtenidos de fuentes secundarias tales como manuales, reseñas, citas, etc., en los que no cabe evaluar directamente su calidad. Tales datos deberían examinarse cuando no se disponga de otros de calidad 1, 2 y 3 para determinar si cabe usarlos. Convendría que fueran lo suficientemente detallados para poder evaluar la calidad. Al determinar la aceptabilidad de esos datos a efectos de clasificación, habría que tener presentes las dificultades de los ensayos que puedan haber afectado a la calidad de los datos y el significado del resultado en términos del nivel de peligro identificado (véase A9.3.6.2.3).

A9.2.6.2 También puede hacerse una clasificación basándose en conjuntos incompletos de datos sobre la toxicidad cuando no se disponga de información de la totalidad de los tres niveles tróficos. En esos casos, se puede considerar la clasificación como "provisional" y sujeta a la obtención ulterior de más información. Por lo general, antes de proceder a una clasificación habrá que considerar todos los datos que se tengan. Cuando no sean de buena calidad, habrá que recurrir a otros de menor calidad. En tales circunstancias, será necesario hacer un juicio de valor sobre el nivel real de peligro. Por ejemplo, cuando se cuente con datos de buena calidad para una especie o taxón determinados, deberían usarse con preferencia sobre otros de menor calidad también disponibles. Sin embargo, no siempre se tienen datos de buena calidad para los conjuntos de datos básicos sobre los niveles tróficos. Si sobre éstos no hay datos de buena calidad será necesario considerar los de calidad inferior. En tal caso, sin embargo, habrá que tener en cuenta las dificultades que puedan haber afectado al logro de un resultado válido. Por ejemplo, los pormenores del ensayo y el diseño experimental pueden ser fundamentales para saber si se pueden usar algunos datos, tales como los relativos a productos químicos hidrolíticamente inestables, mientras que en otras sustancias no revestirán tanta importancia. En la sección A9.3 se hace mayor referencia a estas dificultades.

A9.2.6.3 Normalmente, la determinación de peligro y, por ende, la clasificación, se basarán en información obtenida directamente de los ensayos con la sustancia de que se trate. Hay ocasiones, sin embargo, en que esto puede crear dificultades en los ensayos o hacer que los resultados estén reñidos con el sentido común. Por ejemplo, algunos productos químicos, aunque sean estables en frasco, reaccionarán rápidamente (o lentamente) en el agua dando lugar a productos de degradación con propiedades diferentes. Cuando esa degradación sea rápida, los datos de los ensayos definirán a menudo el peligro de los productos de degradación, ya que serán éstos sobre los que versará el ensayo. Tales datos podrán usarse para clasificar la sustancia parental del modo habitual. La degradación subsiguiente podrá entonces considerarse para determinar si habría que aplicar la categoría de peligro a corto plazo (agudo) o a largo plazo (crónico). Con todo, hay casos en que una sustancia así ensayada puede degradarse para dar paso a un producto más peligroso. En tales circunstancias, la clasificación de la sustancia parental debería tener presente el peligro del producto de degradación y la velocidad a la que puede formarse en condiciones ambientales normales.

A9.3 Toxicidad acuática

A9.3.1 *Introducción*

A9.3.1.1 La base para identificar el peligro de una sustancia para el medio ambiente acuático es la toxicidad que supone aquélla para éste. La clasificación dependerá de que se tengan datos de toxicidad para peces, crustáceos y algas o plantas acuáticas. Esos taxones son generalmente aceptados como representantes de la fauna y flora acuáticas a fines de determinación del peligro. Es más probable encontrar datos sobre esos taxones en razón de su aceptación general por las autoridades encargadas de la reglamentación y la industria química. También se utiliza otra información sobre el desempeño en materia de degradación y bioacumulación para precisar mejor el peligro para el medio ambiente acuático. En esta sección se describen los ensayos apropiados de ecotoxicidad, se indican algunos conceptos básicos para evaluar los datos y usar combinaciones de resultados de ensayos en la clasificación, se resumen las estrategias para las sustancias difíciles y se hace una exposición concisa sobre la interpretación de la calidad de los datos.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.2 ***Descripción de los ensayos***

A9.3.2.1 A la hora de clasificar las sustancias en el sistema armonizado, los datos sobre toxicidad de especies marinas y de agua dulce pueden considerarse equivalentes. Con todo, algunos tipos de sustancias, por ejemplo productos químicos orgánicos ionizables o sustancias organometálicas, pueden manifestar toxicidad diferente en agua dulce y en agua de mar. Dado que el propósito de la clasificación es caracterizar el peligro en el medio ambiente acuático, habría que inclinarse por el resultado que mostrase la toxicidad mayor.

A9.3.2.2 Los criterios del SGA en la determinación de los peligros para la salud y el medio ambiente deberían ser neutrales respecto del método de ensayo, permitiendo enfoques diferentes siempre que sean científicamente adecuados y validados con arreglo a procedimientos y criterios internacionales ya recogidos en los sistemas existentes para los tipos de peligro de que se trata y produzcan datos mutuamente aceptables. Según el sistema propuesto (OCDE, 1998):

> *"La toxicidad aguda normalmente se determinaría a partir de una CL_{50} en 96 horas para los peces (Directriz 203 de la OCDE o equivalente), de una CE_{50} en 48 horas para crustáceos (Directriz 202 o equivalente) y/o de una CE_{50} en 72 o 96 horas para algas (Directriz 201 o equivalente). Esas especies se consideran representativas del conjunto de los organismos acuáticos y los datos relativos a otras especies, como la lenteja de agua Lemna, pueden también tomarse en cuenta si la metodología del ensayo es adecuada."*

Los ensayos de toxicidad crónica suponen por lo general una exposición que persiste o prosigue durante largo tiempo, que puede variar entre unos días y un año o más a tenor del ciclo reproductivo del organismo acuático. Los ensayos de toxicidad crónica pueden servir para evaluar ciertos peligros para el crecimiento, la supervivencia, la reproducción y el desarrollo.

> *"Los datos de toxicidad crónica son más escasos que los de toxicidad aguda y el abanico de procedimientos de ensayo está menos normalizado. También cabe usar datos obtenidos con arreglo a las Directrices de la OCDE 210 (Fase temprana de la vida de los peces), 202, parte 2, o 211 (Reproducción de las dafnias) y 201 (inhibición del crecimiento de las algas). También pueden utilizarse otros ensayos validados e internacionalmente aceptados. Convendrá utilizar las NOEC u otras $C(E)L_x$ equivalentes."*

En un documento de la OCDE se describen los principales métodos estadísticos para el análisis de datos de ensayos normalizados de la ecotoxicidad (OCDE 2006).

A9.3.2.3 Nótese que varias de las Directrices de la OCDE que se han citado como ejemplos para la clasificación están revisándose o se van a actualizar. Esa labor puede entrañar pequeñas modificaciones en las condiciones de los ensayos. Por ello, el grupo de expertos que desarrolló los criterios de clasificación armonizados introdujo alguna flexibilidad en la duración de los ensayos o incluso en las especies utilizadas.

A9.3.2.4 Las pautas para hacer ensayos aceptables con peces, crustáceos y algas pueden encontrarse en muchas fuentes (OCDE, 1999; EPA, 1996; ASTM, 1999; ISO, UE). La monografía de la OCDE Nº. 11, *Detailed Review Paper on Aquatic Toxicity Testing for Industrial Chemicals and Pesticides*, es una buena recopilación de métodos de ensayo representativos de medios pelágicos y de fuentes de información sobre ese tipo de ensayos. Constituye también una fuente para otras metodologías de ensayo apropiadas.

A9.3.2.5 *Ensayos con peces*

A9.3.2.5.1 Ensayos de toxicidad aguda

Los ensayos de toxicidad aguda suelen hacerse, por lo general, con ejemplares jóvenes de 0,1 a 5 g de peso, durante un período de 96 horas. El efecto que se quiere observar es la mortalidad. Los peces de mayor peso y/o las duraciones inferiores a 96 horas suelen presentar menor sensibilidad. No obstante, para la clasificación, podrían usarse datos de este tipo si no se tienen datos aceptables en las condiciones iniciales o si los resultados de los ensayos con peces de tamaño diferente o duraciones distintas conducen a una

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

clasificación en una categoría de peligro superior. Convendrá utilizar ensayos de conformidad con la Directriz 203 de la OCDE (Peces, CL_{50} en 96 horas) o equivalente.

A9.3.2.5.2 Ensayos de toxicidad crónica

Los ensayos de toxicidad crónica o de larga duración con peces pueden iniciarse con huevos fecundados, embriones, ejemplares jóvenes o adultos activos en el plano reproductivo. En el sistema de clasificación se pueden usar ensayos que se ajusten a la Directriz 210 de la OCDE (Fase temprana de la vida de los peces), o al ensayo sobre el ciclo de vida de los peces (US-EPA 850.1500) o equivalente. La duración puede variar mucho a tenor de la finalidad del ensayo (de 7 días a más de 200). Entre los efectos que hay que observar figuran el éxito de la eclosión, el crecimiento (evolución de la longitud y peso), los resultados del desove y la supervivencia. Técnicamente, la Directriz 210 de la OCDE (Fase temprana de la vida de los peces) no se refiere a toxicidad "crónica" sino a toxicidad subcrónica en etapas sensibles de la vida. Está muy aceptada como medio de predecir la toxicidad crónica y se usa con fines de clasificación en el sistema armonizado. Los datos de toxicidad en la primera etapa de la vida de los peces son mucho más accesibles que los estudios sobre todo el ciclo de vida o la reproducción.

A9.3.2.6 *Ensayos con crustáceos*

A9.3.2.6.1 Ensayos de toxicidad aguda

Los ensayos de toxicidad aguda con crustáceos comienzan, por lo general, con ejemplares jóvenes en la primera fase larval. Para las dafnias, se hacen ensayos de 48 horas. Para otros crustáceos, tales como los misidáceos u otros, la duración suele ser de 96 horas. Lo que hay que observar es la mortalidad o, en su defecto, la inmovilización. Ésta se define como falta de respuesta a una punzada suave. Para la clasificación deberían usarse ensayos conformes con la Directriz 202 de la OCDE, parte 1 (toxicidad aguda en dafnia), o USA-EPA OPPTS 850.1035 (toxicidad aguda en misidáceos) o sus equivalentes.

A9.3.2.6.2 Ensayos de toxicidad crónica

Los ensayos de toxicidad crónica con crustáceos también suelen empezar con ejemplares jóvenes en la primera fase larval, y prosiguen con la maduración y reproducción. En las dafnias, 21 días bastan para la maduración y reproducción de tres generaciones. Para los misidáceos son necesarios 28 días. Entre los efectos que hay que observar figuran el tiempo necesario para obtener una primera generación, el número de descendientes por hembra, el crecimiento y la supervivencia. En el sistema de clasificación se recomienda que los ensayos se ajusten a la Directriz 202 de la OCDE, parte 2 (reproducción de dafnias), o a la US-EPA 850.1350 (toxicidad crónica en misidáceos) o su equivalente.

A9.3.2.7 *Ensayos con algas/plantas*

A9.3.2.7.1 Ensayos con algas

Las algas se cultivan y se exponen a la sustancia de ensayo en un medio enriquecido con nutrientes. Los ensayos deberían ajustarse a la Directriz 201 de la OCDE (Inhibición del crecimiento). Los métodos de ensayo normalizados emplean una densidad de células en el inóculo con el fin de lograr un crecimiento exponencial durante la prueba, con una duración, por lo general, de 3 a 4 días.

El ensayo con las algas es un ensayo de corta duración que permite observar la toxicidad tanto aguda como crónica, sólo se usa la CE_{50} para la clasificación en el sistema armonizado. El efecto que se prefiere observar en ese estudio es la tasa de inhibición del crecimiento de las algas, ya que no depende del diseño del ensayo, mientras que la biomasa depende tanto de la tasa de crecimiento de las especies sometidas a ensayo como de la duración de éste y de otros elementos del diseño del ensayo. Si el efecto experimental se indica sólo como una reducción de la biomasa o no se especifica, entonces este valor puede interpretarse como equivalente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.2.7.2 Ensayos con macrofitos acuáticos

Las plantas usadas más comúnmente en los ensayos de toxicidad acuática son las lentejas de agua (*Lemna gibba* y *Lemna minor*). Estos ensayos son de corta duración y aunque permiten observaciones de la toxicidad tanto aguda como subcrónica, sólo se emplea la CE_{50} aguda para la clasificación en el sistema armonizado. Los ensayos duran hasta 14 días y se hacen en un medio enriquecido con nutrientes similares al usado en las algas, pero que puede estar más enriquecido. El efecto observado se basa en el cambio del número de frondas producidas. Deberían usarse ensayos que se ajusten a la Directriz de la OCDE sobre *Lemna* sp. (en preparación) y a la US-EPA 850.4400 (toxicidad para plantas acuáticas, Lemna).

A9.3.3 ***Conceptos de toxicidad acuática***

Esta sección trata del uso de los datos de toxicidad aguda y crónica en la clasificación y especialmente de los regímenes de exposición, los ensayos de toxicidad de algas y el empleo de las QSAR. Para un examen más detallado de los conceptos de toxicidad acuática, cabe consultar a Rand (1996).

A9.3.3.1 *Toxicidad aguda*

A9.3.3.1.1 La toxicidad aguda para los fines de clasificación se refiere a la propiedad intrínseca de una sustancia de ser nociva para un organismo cuando éste se expone a aquélla durante un tiempo corto. Generalmente se expresa en términos de una concentración que es letal para el 50 % de los organismos de ensayo (CL_{50}), provoca un efecto adverso medible en 50 % de esos organismos (por ejemplo, inmovilización en el caso de las dafnias), o induce una reducción del 50 % de las respuestas de los organismos ensayo (tratados) en comparación con organismos control (no tratados) (por ejemplo, la tasa de crecimiento en las algas).

A9.3.3.1.2 Las sustancias cuya toxicidad aguda observada es inferior a una parte por millón (1 mg/l) se consideran generalmente muy tóxicas. Su manipulación, utilización o descarga en el medio entrañan un alto grado de peligro y se clasifican comopeligro Crónico y/o Agudo 1. Por encima de ese valor, se utiliza una potencia de diez para distinguir las diferentes categorías de toxicidad aguda. Las sustancias que presentan una toxicidad aguda de una a diez partes por millón (1 - 10 mg/l) se clasifican como peligro Agudo 2, de diez a cien partes por millón (10 – 100 mg/l) como peligro Agudo 3 y aquellas con más de cien partes por millón se consideran prácticamente no tóxicas.

A9.3.3.2 *Toxicidad crónica*

A9.3.3.2.1 La toxicidad crónica, a efectos de clasificación, designa la propiedad intrínseca de una sustancia de provocar efectos adversos en organismos acuáticos durante exposiciones que se determinan en relación con el ciclo de vida del organismo. Esa toxicidad crónica se traduce habitualmente en una serie de efectos sub-letales y se expresa, por lo general, en términos de una concentración sin efecto observado (NOEC) o una CE_x equivalente. Entre los efectos observables suelen figurar la supervivencia, el crecimiento y/o la reproducción. La duración de la exposición en los ensayos de toxicidad crónica puede variar mucho en función del efecto medido y de la especie utilizada en el ensayo.

A9.3.3.2.2 En la clasificación basada en la toxicidad crónica se establece una diferenciación entre las sustancias rápidamente degradables y las no rápidamente degradables. Las sustancias que no se degradan rápidamente se clasifican como Crónico 1, cuando se determina que la toxicidad crónica es $\leq$ 0,01 mg/l. Por encima de esta categoría se utilizan potencias de diez para distinguir las diferentes categorías de toxicidad crónica. Las sustancias que presentan una toxicidad crónica de entre 0,01 y 0,1 mg/l se clasifican en Crónico 2, las que presentan valores de entre 0,1 y 1,0 mg/l se clasifican en Crónico 3, y las que tienen valores superiores a 1,0 mg/l se consideran prácticamente no tóxicas. En el caso de las sustancias que no se degradan rápidamente o para las que no hay información sobre la degradación rápida, se utilizan dos categorías de peligro a largo plazo (crónico): Crónico 1, cuando la toxicidad crónica es $\leq$ 0,1 mg/l, y Crónico 2, cuando la toxicidad crónica se sitúa entre 0,1 y 1,0 mg/l.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.3.2.3 Como los datos de toxicidad crónica son menos comunes en ciertos sectores que los de toxicidad aguda, en los sistemas de clasificación el potencial de la primera se identifica, a falta de datos adecuados sobre la toxicidad crónica, mediante combinaciones adecuadas de la toxicidad aguda, la ausencia de degradabilidad y/o la bioacumulación potencial o real. Sin embargo, cuando existan datos adecuados sobre la toxicidad crónica, se utilizarán de preferencia esos datos y no la clasificación basada en la combinación de la toxicidad aguda con la degradabilidad y/o la bioacumulación. En este contexto, se seguirá el procedimiento general siguiente:

a) Si se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica para los tres niveles tróficos, esos datos podrán utilizarse directamente para determinar una categoría adecuada de peligro a largo plazo (crónico);

b) Si se dispone de datos adecuados sobre la toxicidad crónica respecto de uno o dos niveles tróficos, deberá examinarse si existen datos de toxicidad aguda para el otro o los otros niveles tróficos. En ese caso se establecerá una clasificación posible para el o los niveles tróficos con datos crónicos, que se comparará con la que se haya hecho utilizando los datos de toxicidad aguda para el o los otros niveles. La clasificación definitiva será la que dé el resultado más estricto.

c) Con el fin de anular o rebajar una clasificación crónica utilizando datos de toxicidad crónica, deberá demostrarse que la(s) CSEO (o la(s) CEx equivalente(s)) utilizadas servirían para eliminar o reducir la preocupación respecto de todos los taxones que dieron lugar a la clasificación basada en los datos agudos combinados con la degradabilidad y/o la bioacumulación. Ello puede lograrse en muchos casos utilizando la CSEO a largo plazo para las especies más sensibles determinadas mediante la toxicidad aguda. Así pues, si la clasificación se ha basado en la CL_{50} aguda para los peces, generalmente no será posible eliminar o rebajar esa clasificación usando una CSEO a largo plazo obtenida mediante un ensayo de toxicidad en invertebrados. En este caso, la CSEO deberá obtenerse normalmente a partir de un ensayo a largo plazo en peces de la misma especie o de otra de sensibilidad equivalente o superior. Del mismo modo, si la clasificación ha obedecido a la toxicidad aguda de más de un taxón, es probable que se necesite la CSEO de cada taxón. En caso de que una sustancia se clasifique como Crónico 4, deberán proporcionarse suficientes pruebas de que la CSEO o la CEx equivalente de cada taxón es superior a 1 mg/l o superior a la solubilidad en agua de las sustancias de que se trate.

A9.3.3.2.4 Los ensayos con algas o *Lemna* sp. no pueden servir para eliminar o rebajar una clasificación porque:

a) no se trata de estudios a largo plazo;

b) la relación entre toxicidad aguda y crónica suele ser baja; y

c) los valores finales agudos son más consistentes con los de otros organismos.

No obstante, cuando se hace una clasificación en razón únicamente de la toxicidad aguda $C(E)L_{50}$, observada en un ensayo único con algas/plantas acuáticas, pero toda una serie de otros ensayos con algas indican que la toxicidad crónica (NOEC) para ese grupo taxonómico se encuentra en el rango de toxicidad correspondiente a una categoría de clasificación menos estricta o es superior a 1 mg/l, tal información podría usarse para considerar la eliminación o la clasificación en una categoría inferior. Actualmente, ese proceder no puede aplicarse a las plantas acuáticas, ya que no se han desarrollado ensayos normalizados de toxicidad crónica.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.3.3 *Regímenes de exposición*

Se emplean cuatro tipos de condiciones de exposición en los ensayos de toxicidad tanto aguda como crónica y en un medio acuático tanto marino como de agua dulce: estático, estático con renovación (semiestático), recirculación y régimen dinámico. La selección del tipo de ensayo que se empleará depende de las características de las sustancias que se sometan a ensayo, de la duración de éste, y de las prescripciones establecidas por las autoridades.

A9.3.3.4 *Medio de ensayo para las algas*

Los ensayos con las algas se realizan en medios enriquecidos con nutrientes, y conviene considerar con prudencia el uso de un constituyente común como el EDTA u otros agentes quelantes. Al comprobar la toxicidad de productos químicos orgánicos, se necesitan trazas de un agente quelante como el EDTA para aportar micronutrientes al medio de cultivo. En caso contrario, el crecimiento de las algas puede verse muy reducido y comprometer la utilidad del ensayo. No obstante, los quelantes pueden reducir la toxicidad observada de sustancias metálicas. Por tanto, en compuestos metálicos es conveniente que los datos de los ensayos con una concentración elevada de quelantes o un exceso estequiométrico de los mismos respecto al hierro sean objeto de una evaluación crítica. El agente quelante libre puede enmascarar la toxicidad de metales pesados de manera considerable, en particular cuando se trata de un quelante fuerte como el EDTA. Sin embargo, la ausencia de hierro disponible en el medio puede limitar el crecimiento de las algas y, por consiguiente, los datos procedentes de ensayos hechos con poco o sin hierro y EDTA deberían tratarse con precaución.

A9.3.3.5 *Utilización de las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR)*

A efectos de clasificación, y a falta de datos experimentales, la predicción de la toxicidad aguda en peces, dafnias y algas de sustancias no electrolíticas, no electrófilas y por lo demás no reactivas puede basarse en las QSAR (véase la sección A9.6 sobre utilización de las QSAR). Sigue habiendo problemas para sustancias tales como los organofosforados que operan por medio de mecanismos especiales, por ejemplo grupos funcionales que interactúan con receptores biológicos o pueden formar enlaces sulfhidrilos con proteínas celulares. Se han obtenido QSAR fiables a partir de sustancias químicas que actúan mediante un mecanismo de narcosis. Esos productos son no-electrolitos de baja reactividad, tales como hidrocarburos, alcoholes, cetonas y ciertos hidrocarburos clorados alifáticos cuyos efectos biológicos dependen de sus coeficientes de reparto. Todo producto químico orgánico puede producir narcosis. No obstante, si se trata de un electrolito o si contiene grupos funcionales específicos que entrañan igualmente efectos no narcóticos, todo cálculo de toxicidad basado sólo en el coeficiente de reparto subestimaría en gran medida la toxicidad. No se pueden utilizar las QSAR relativas a la toxicidad acuática aguda de compuestos parentales para predecir los efectos de metabolitos o de productos de degradación tóxicos, cuando éstos aparecen al cabo de un tiempo superior a la duración de los ensayos de toxicidad aguda.

A9.3.4 ***El peso de la evidencia***

A9.3.4.1 En la clasificación deberían usarse como base fundamental datos de la mejor calidad. La clasificación tendría que apoyarse preferentemente en fuentes primarias. Es esencial que las condiciones de ensayo se describan de modo claro y completo.

A9.3.4.2 Cuando se disponga de varios estudios para un grupo taxonómico, habrá que decidir cuáles son los datos mejores y más sensibles. Tendrá que juzgarse caso por caso la oportunidad de utilizar, en lugar de un estudio conforme a las BPL, otro que no se ajuste a esas prácticas pero que ofrezca una observación de mayor sensibilidad. Por regla general, los resultados que indiquen una toxicidad elevada en ensayos realizados con arreglo a pautas no normalizadas o no conformes a las BPL deberían poder usarse para la clasificación, mientras que los estudios que demuestren muy escasa toxicidad requerirían un examen más a fondo. Las sustancias con las que es difícil hacer ensayos, pueden arrojar resultados aparentes superiores o inferiores a la toxicidad real. En tales casos será necesario recurrir a la opinión de los expertos para la clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.4.3 Cuando para un mismo grupo taxonómico se dispone de más de un ensayo aceptable, se suele usar para la clasificación el más sensible (aquel con el $C(E)L_{50}$ o la NOEC más bajos). No obstante, esto debe hacerse caso por caso. Cuando se tengan conjuntos mayores de datos (cuatro o más valores) para la misma especie, se puede tomar la media geométrica de los valores de toxicidad como valor representativo de esa última para esa especie. Al hacer el cálculo del valor medio no conviene combinar ensayos de especies diferentes dentro de un grupo taxonómico o realizados en diferentes etapas de la vida o en condiciones o duración distintas.

A9.3.5 ***Sustancias difíciles de someter a ensayo***

A9.3.5.1 Los ensayos válidos de toxicidad acuática requieren diluir la sustancia de que se trate en el medio acuático en las condiciones recomendadas por las directrices. Además, deberá mantenerse una concentración biodisponible del producto durante el tiempo que dure el ensayo. Con algunas sustancias es difícil hacer ensayos en sistemas acuáticos, por lo que se han formulado recomendaciones para facilitar esos ensayos (DoE 1996; ECETOC 1996; y US EPA 1996). La OCDE está terminando un documento con directrices para los ensayos de toxicidad aguda de sustancias y mezclas "difíciles" (OCDE, 2000). Ese documento será una buena fuente de información sobre los tipos de sustancias difíciles de someter a ensayo y los pasos necesarios para que cuando se hagan éstos se llegue a conclusiones válidas.

A9.3.5.2 No obstante, existen muchos datos que se han obtenido utilizando en los ensayos metodologías que, si bien no se conforman a lo que se puede considerar hoy en día una buena práctica, reportan, sin embargo, información que sirve para aplicar los criterios de clasificación. Esos datos requieren directrices especiales para su interpretación, aunque en definitiva habrá que recurrir a la opinión de los expertos para determinar su validez. Esas sustancias difíciles de analizar pueden ser poco solubles, volátiles o sujetas a degradación rápida por procesos tales como fototransformación, hidrólisis, oxidación o degradación biótica. Al hacer ensayos con algas, en los resultados pueden interferir materiales coloreados al atenuar la luz necesaria para el crecimiento de las células. Del mismo modo, sustancias sometidas a ensayo en forma de dispersiones turbias pueden entrañar mediciones falsas de toxicidad. La introducción del material que se somete a ensayo en la columna de agua puede resultar problemático para partículas o sólidos tales como metales. Las fracciones del petróleo obtenidas por destilación también pueden suscitar problemas de carga, así como de interpretación, al decidir las concentraciones apropiadas para determinar los valores de $C(E)L_{50}$. El proyecto de documento guía sobre ensayos de toxicidad acuática de sustancias y mezclas difíciles describe las propiedades más comunes de muchos tipos de productos para los que es probable que surjan dificultades durante los ensayos.

a) Estabilidad: Cuando se espera que las concentraciones de la sustancia química caigan por debajo del 80 % de la concentración nominal, el ensayo, para ser válido, puede requerir regímenes de exposición que aseguren una renovación de la sustancia del ensayo. Son preferibles condiciones semiestáticas o dinámicas. Por ello, se suscitan problemas especiales en los ensayos con algas, donde las directrices prevén, por lo general, ensayos estáticos. Si bien regímenes de exposición alternativos son posibles para crustáceos y peces, esos ensayos se hacen frecuentemente en condiciones estáticas, tal como indican las directrices internacionalmente convenidas. En esos ensayos hay que tolerar un cierto nivel de degradación, así como otros factores pertinentes que han de tenerse en cuenta en los cálculos de las concentraciones tóxicas. En A9.3.5.6 se hacen algunas indicaciones sobre cómo abordar esa situación. Cuando haya degradación, será también importante considerar la influencia de la toxicidad de los productos de degradación sobre la toxicidad registrada en el ensayo. Será necesario recurrir a la opinión de los expertos para decidir si los datos pueden usarse para la clasificación.

b) Degradación: Si un compuesto se descompone o degrada en las condiciones de ensayo, habría que recabar el parecer de los expertos para calcular la toxicidad y hacer la clasificación, habida cuenta de los productos de descomposición conocidos o probables. Es conveniente conocer las concentraciones de la sustancia parental y de todos los productos de degradación tóxicos importantes. Cuando se espere que los productos de degradación sean relativamente poco tóxicos, estarán indicados unos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

regímenes de exposición con renovación del medio experimental, con el fin de asegurar que se mantengan los niveles de los compuestos parentales.

c) Saturación: Para sustancias que sólo tengan un componente, la clasificación deberá basarse únicamente en las respuestas tóxicas observadas en el rango de solubilidad del producto ensayado y no por encima de él. Muchas veces se dispone de datos que indican toxicidad en niveles superiores a la solubilidad del producto en agua y, si bien esos datos se considerarán a menudo como no válidos, es posible hacer alguna interpretación. Estos problemas suelen suscitarse al hacer ensayos con sustancias poco solubles, y en A9.3.5.7 figuran indicaciones sobre cómo interpretar esos datos (véase también el documento guía sobre los ensayos de toxicidad acuática de sustancias y mezclas difíciles).

d) Perturbación del medio de ensayo: Pueden ser necesarias disposiciones especiales para asegurar la disolución de sustancias con las que es difícil hacer ensayos. Esas medidas no deberían entrañar cambios apreciables en el medio de ensayo cuando sea probable que tales cambios conduzcan a un aumento o disminución de la toxicidad aparente y, por ende, del nivel de clasificación de la sustancia.

e) Sustancias complejas: Muchas sustancias que figuran en el sistema de clasificación son en realidad mezclas, cuya medición de las concentraciones de exposición resulta difícil y en algunos casos imposible. Sustancias tales como fracciones de destilación del petróleo, polímeros, sustancias con niveles significativos de impurezas, etc., pueden plantear problemas especiales, ya que será difícil definir la concentración tóxica e imposible verificarla. Los procedimientos habituales de ensayo suelen basarse en la formación de una fracción soluble en agua (*Water Soluble Fraction - WSF*) o una fracción disuelta en agua (*Water Accommodated Fraction - WAF*), indicándose los datos en forma de cantidad de sustancia añadida. Esos datos pueden usarse para aplicar los criterios de clasificación.

A9.3.5.3 Para clasificar compuestos orgánicos, es conveniente disponer de concentraciones de ensayo estabilizadas y medidas analíticamente. Aunque sean preferibles concentraciones medidas, la clasificación podrá basarse en estudios sobre la concentración nominal cuando sean los únicos datos válidos disponibles en ciertas circunstancias. Cuando sea probable que la materia se degrade sustancialmente o se pierda de otra manera en medio acuoso, habrá que tener cuidado al interpretar los datos y la clasificación debería hacerse teniendo en cuenta, de ser pertinente y posible, la pérdida del tóxico durante el ensayo. Por lo demás, los metales presentan su propia serie de dificultades y se tratan por separado. En la tabla A9.3.1 se enumeran varias propiedades de sustancias difíciles de someter a ensayo y su pertinencia para la clasificación.

A9.3.5.4 En las condiciones de ensayo más difíciles, la concentración real de ensayo será probablemente inferior a la concentración de ensayo nominal o prevista. Cuando se estimen toxicidades agudas ($C(E)L_{50}$) < 1 mg/l para una sustancia difícil de analizar, se puede estar razonablemente seguro de que la sustancia se clasificará como peligro Agudo 1 (y como peligro Crónico 1, si procede). Sin embargo, si la toxicidad estimada es superior a 1 mg/l, es probable que la toxicidad así calculada sea inferior a la toxicidad real. En esas circunstancias habrá que recurrir a la opinión de los expertos para determinar la aceptabilidad de un ensayo con una sustancia difícil de analizar para proceder a su clasificación. Cuando se piense que la índole de la dificultad del ensayo influye de manera apreciable en la concentración real y cuando la toxicidad estimada sea superior a 1 mg/l y no se haya medido la concentración de ensayo, entonces éste debería interpretarse con cautela a efectos de clasificación.

A9.3.5.5 En los párrafos siguientes se dan algunas indicaciones detalladas sobre algunos de esos problemas de interpretación. En ese contexto, debería recordarse que se trata de una orientación y que no se pueden aplicar reglas rápidas y rígidas. Debido a la naturaleza de muchas de las dificultades, habrá que recurrir siempre a la opinión de expertos para determinar si hay información suficiente en un ensayo para juzgar su validez, y también si cabe determinar un nivel de toxicidad adecuado para aplicar los criterios de clasificación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.5.6 *Sustancias inestables*

A9.3.5.6.1 Si bien idealmente habría que adoptar procedimientos de ensayo que reduzcan al mínimo los impactos de la inestabilidad del medio en el que se realiza el ensayo, en la práctica, en ciertos ensayos será casi imposible mantener una concentración determinada durante todo el tiempo. Las causas corrientes de esa inestabilidad son la oxidación, la hidrólisis, la fotodegradación y la biodegradación. Si bien esas formas de degradación pueden controlarse con más facilidad, esos controles faltan muchas veces en muchos de los ensayos que se hacen. No obstante, en algunos ensayos, particularmente en los que estudian la toxicidad aguda y crónica en peces, se dispone de un conjunto de regímenes de exposición para ayudar a minimizar las pérdidas debidas a inestabilidad, y esto debería tenerse en cuenta al decidir la validez de los datos del ensayo.

A9.3.5.6.2 Cuando la inestabilidad sea un factor para determinar el nivel de exposición durante el ensayo, una condición previa esencial para interpretar los datos será contar con mediciones de las concentraciones de la exposición en momentos dados del ensayo. Si no se cuenta con un análisis de las concentraciones al menos al principio y final del ensayo, no podrá hacerse ninguna interpretación válida y el ensayo no será válido a efectos de clasificación. Cuando se disponga de esas mediciones, habrá que tener presentes varias reglas prácticas para guiar la interpretación:

a) cuando se disponga de mediciones al principio y al final del ensayo (como es lo normal en los ensayos de toxicidad aguda con dafnias y algas), se podrá calcular la $C(E)L_{50}$, con miras a la clasificación, basándose en la media geométrica de las concentraciones al principio y al final del ensayo. Cuando las concentraciones del final queden por debajo del límite de detección analítica, esas concentraciones deberán considerarse como iguales a la mitad de dicho límite de detección;

b) cuando se disponga de mediciones al principio y al final de los períodos de renovación del medio (como puede ocurrir en los ensayos semiestáticos), habrá que calcular la media geométrica de cada período de renovación y determinar entonces a partir de esos datos la exposición media para el conjunto de exposiciones;

c) cuando la toxicidad pueda atribuirse a un producto de degradación y cuando se conozcan sus concentraciones, se podrá calcular la $C(E)L_{50}$ para la clasificación basándose en la media geométrica de la concentración del producto de degradación, recalculándola para la sustancia parental;

d) unos principios similares podrán aplicarse a las mediciones en los ensayos de toxicidad crónica.

A9.3.5.7 *Sustancias poco solubles*

A9.3.5.7.1 Estas sustancias, entendiéndose generalmente por tales aquellas con una solubilidad en agua < 1 mg/l, son casi siempre difíciles de disolver en el medio de ensayo, y las concentraciones disueltas muchas veces serán también difíciles de medir en el bajo nivel esperado. En muchas sustancias, no se conocerá la solubilidad real en el medio de ensayo y muchas veces se considerará inferior al límite de detección en agua purificada. No obstante, tales sustancias pueden presentar toxicidad, y cuando ésta no se encuentre, habrá que decidir si el resultado puede considerarse válido para la clasificación. La decisión debería pecar de prudente y no subestimar el peligro.

A9.3.5.7.2 Idealmente, habría que hacer ensayos con técnicas de disolución apropiadas y concentraciones medidas con precisión en el rango de solubilidad en agua. Cuando se disponga de datos de ensayos habría que preferirlos a otros. Es normal, sin embargo, especialmente al examinar datos más antiguos, encontrar sustancias de esa índole con niveles de toxicidad superiores a la solubilidad en agua o donde los niveles disueltos quedan por debajo del límite de detección del método analítico. Así, en ambas circunstancias, no es posible verificar las concentraciones de exposición reales utilizando mediciones. Cuando éstas sean los únicos datos disponibles para clasificar, pueden seguirse algunas normas prácticas como orientación general:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

a) cuando se observe toxicidad aguda para concentraciones superiores a la solubilidad del producto en agua, podrá considerarse a efectos de clasificación que la $C(E)L_{50}$ es inferior o igual a la solubilidad en agua medida. En ese caso, es probable que la sustancia deba clasificarse como peligro Crónico 1 y/o Agudo 1. Al tomar esa decisión, debería prestarse especial atención a la posibilidad de que la sustancia en exceso no disuelta provoque efectos físicos en los organismos de ensayo. Cuando se considere que este hecho es la causa probable de los efectos observados, el ensayo debería reputarse no válido para hacer una clasificación;

b) cuando no se observe toxicidad aguda en concentraciones superiores a la solubilidad del producto en agua, podrá considerarse que la $C(E)L_{50}$ a efectos de clasificación es superior a la solubilidad en agua medida. En esas circunstancias, habrá que decidir si la sustancia debe clasificarse como peligro Crónico 4. Al decidir que la sustancia no presenta toxicidad aguda, habrá que tener en cuenta las técnicas usadas para lograr concentraciones disueltas máximas. Si esas técnicas no se consideran adecuadas, el ensayo deberá reputarse no válido para la clasificación;

c) cuando la solubilidad en agua sea inferior al límite de detección del método analítico en una sustancia, y se observe toxicidad aguda, podrá considerarse a los efectos de clasificación que la $C(E)L_{50}$ es inferior al límite de detección analítica. Cuando no se observe toxicidad, podrá considerase la $C(E)L_{50}$ superior a la solubilidad en agua. También deberían tenerse en cuenta los criterios de calidad mencionados antes;

d) cuando se disponga de datos de toxicidad crónica, deberán aplicarse las mismas reglas generales. Del mismo modo, cuando esos datos no puedan validarse en razón de las concentraciones medidas, habrá que recurrir a técnicas apropiadas para obtener las concentraciones máximas disueltas.

A9.3.5.8 *Otros factores que contribuyen a la disminución de la concentración*

Otros factores diversos pueden contribuir también a que disminuya la concentración y, si bien algunos pueden evitarse con un diseño correcto del estudio, en algunas ocasiones será necesario interpretar los datos cuando intervengan esos factores:

a) sedimentación: puede ocurrir durante un ensayo por diversos motivos. Una explicación habitual es que la sustancia no se ha disuelto bien a pesar de la ausencia aparente de partículas, y se produce una aglomeración durante el ensayo que conduce a una precipitación. En esas circunstancias, podrá tomarse, a efectos de clasificación, la $C(E)L_{50}$ o la CSEO basada en la concentración al final del ensayo. Del mismo modo, puede haber una precipitación mediante una reacción con el medio. Se considerará entonces como un caso de inestabilidad del que ya se ha hablado;

b) adsorción: puede registrarse en sustancias con características intensas de adsorción tales como las que tienen un valor alto de log K_{ow}. Cuando esto ocurre, la pérdida de concentración suele ser rápida y las concentraciones al final del ensayo pueden constituir el mejor valor para caracterizar la exposición;

c) bioacumulación: pueden producirse mermas por bioacumulación de una sustancia en los organismos de ensayo. Ese hecho puede revestir mucha importancia cuando la solubilidad en agua sea baja y el log K_{ow}, por consiguiente, alto. A los efectos de clasificación, se podrá calcular la $C(E)L_{50}$ o la CSEO basándose en la media geométrica de las concentraciones al principio y al final del ensayo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.5.9 *Perturbación del medio de ensayo*

A9.3.5.9.1 Las bases y los ácidos fuertes pueden parecer tóxicos ya que pueden modificar el pH. Por lo general, sin embargo, cambios del pH en sistemas acuáticos se previenen normalmente mediante sistemas de tamponamiento en el medio de ensayo. Si no se dispone de datos sobre una sal, ésta debería generalmente clasificarse del mismo modo que el anión o catión, es decir, como el ión que recibe la clasificación más severa. Si la concentración para la que se observa un efecto guarda relación únicamente con uno de los iones, la clasificación de la sal deberá tomar en consideración la diferencia de masa molecular entre ella y el ión y corregir esa concentración multiplicándola por el cociente $MM_{sal}/MM_{ion.}$

A9.3.5.9.2 Los polímeros no están normalmente presentes en los sistemas acuáticos. Los polímeros dispersables y otras materias de masa molecular elevada pueden perturbar el sistema de ensayo, interferir con el consumo de oxígeno y provocar efectos mecánicos o secundarios. Esos factores deberán tenerse presentes al considerar los datos de esas sustancias. Muchos polímeros se comportan como sustancias complejas, sin embargo, y tienen una fracción de masa molecular bastante baja que puede lixiviarse a partir de la masa del polímero. De ese particular se habla más adelante.

A9.3.5.10 *Sustancias complejas*

A9.3.5.10.1 Las sustancias complejas se caracterizan por toda una gama de estructuras químicas, frecuentemente en series homólogas, pero que presentan valores de solubilidad en agua u otros rasgos fisicoquímicos muy variables. Al agregarse agua, se obtiene un equilibrio entre las fracciones disueltas y no disueltas que serán características de la cantidad de sustancia introducida. Por ese motivo, ensayos con sustancias complejas suelen hacerse en forma WSF o WAF y la $C(E)L_{50}$ registrada se basará en las concentraciones de carga o nominales. Normalmente no se dispondrá de datos analíticos de apoyo, ya que la fracción disuelta será ella misma una mezcla compleja de componentes. A veces se denomina NCL_{50} el parámetro de toxicidad, es decir, el nivel letal. El nivel de carga de la WSF o WAF podrá usarse directamente para la clasificación.

A9.3.5.10.2 Los polímeros representan un caso particular de sustancia compleja, que requieren considerar el tipo de polímero y su comportamiento en disolución/dispersión. Los polímeros pueden disociarse en cuanto tales sin cambios (solubilidad real relacionada con el tamaño de las partículas), ser dispersables o disociarse en porciones que consisten en fracciones de baja masa molecular. En ese último caso, en efecto, el ensayo con un polímero es una prueba de la capacidad de la fracción de masa molecular baja de separarse de la masa polimerizada por lixiviación, y una indicación de si ese lixiviado es tóxico. El polímero podrá así considerarse del mismo modo que una mezcla compleja, en la medida en que la cantidad del mismo que se someta a ensayo constituye el mejor medio de caracterizar el producto de lixiviación resultante, por lo que la toxicidad podrá referirse a esa cantidad.

Tabla A9.3.1: Clasificación de sustancias difíciles de someter a ensayo

Propiedad	Índole de la dificultad	Interés para la clasificación
Poco soluble en agua	Obtener/mantener la concentración de exposición necesaria. Analizar la fase de exposición.	Si se observan respuestas tóxicas por encima de la solubilidad aparente, será necesaria la opinión de los expertos para confirmar si esos efectos se deben a una toxicidad química o a un efecto físico; si no se observa ningún efecto, habrá que demostrar que ha alcanzado la saturación total de la sustancia en la fase acuosa.
Toxicidad de baja concentración	Obtener/mantener la concentración de exposición necesaria. Analizar la fase de exposición.	Clasificación sobre la base de una toxicidad < 1 mg/l
Volátil	Mantener y medir la concentración de exposición.	La clasificación debe realizarse sobre la base de medidas fiables de las concentraciones.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Propiedad	Índole de la dificultad	Interés para la clasificación
Fotodegradable	Mantener la concentración de exposición. Toxicidad de los productos de descomposición.	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Inestable en disolución acuosa	Mantener la concentración de exposición. Toxicidad de los productos de descomposición. Comparar los valores experimentales de la vida media de degradación determinados a partir de ensayos efectuados con regímenes de exposición diferentes.	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Oxidable	Obtener, mantener y medir la concentración de exposición. Toxicidad de las estructuras químicas modificadas o de los productos de descomposición. Comparar los valores experimentales de la vida media de degradación determinados a partir de ensayos efectuados con regímenes de exposición diferentes	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Sujeto a la corrosión /transformación (metales/compuestos metálicos)	Obtener, mantener y medir la concentración de exposición. Comparar los valores experimentales de la vida media de degradación determinados a partir de ensayos efectuados con regímenes de exposición diferentes.	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Biodegradable	Mantener la concentración de exposición. Toxicidad de los productos de descomposición. Comparar los valores experimentales de la vida media de degradación determinados a partir de ensayos efectuados con regímenes de exposición diferentes.	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Adsorbente	Mantener la concentración de exposición. Analizar la exposición. Atenuación de la toxicidad debida a una disponibilidad reducida de la sustancia de ensayo.	La clasificación debe basarse en la medición de la concentración del producto disponible.
Agente quelante	Distinguir las fracciones queladas y no queladas en el medio.	La clasificación debe utilizar la medición de la concentración del producto biodisponible.
Coloreado	Atenuación de la luz (problema con las algas).	La clasificación debe distinguir los efectos tóxicos de la reducción de crecimiento debida a la atenuación de la luz.
Hidrófobo	Mantener la concentración de exposición a un nivel constante.	La clasificación debe basarse en la concentración medida.
Ionizado	Mantener la concentración de exposición. Toxicidad de los productos de descomposición. Comparar los valores experimentales de la vida media de degradación determinados a partir de ensayos efectuados con regímenes de exposición diferentes	La clasificación requiere la opinión de los expertos y ha de efectuarse sobre la base de concentraciones medidas. Deberá caracterizarse la toxicidad de los productos de descomposición importantes.
Sustancias y preparados multi-componentes	Preparar lotes de ensayo representativos.	Se considera del mismo modo que una mezcla compleja.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.3.6 *Interpretación de la calidad de los datos*

A9.3.6.1 *Normalización*

Son muchos los factores que pueden influir en los resultados de los ensayos de toxicidad con organismos acuáticos. Esos factores comprenden características del agua de ensayo, diseño de éste, las características químicas del material del experimento y los rasgos biológicos de los organismos del ensayo. Por lo tanto, al hacer ensayos de toxicidad acuática es importante usar procedimientos normalizados que reduzcan la influencia de esas fuentes de variabilidad externa. El objetivo de la normalización de los ensayos y de la armonización internacional de esas normas es reducir la variabilidad de los ensayos y mejorar la precisión, la reproducibilidad y la coherencia de los resultados.

A9.3.6.2 *Jerarquía de los datos*

A9.3.6.2.1 La clasificación deberá basarse en datos primarios de buena calidad. Se preferirán los que se ajusten a las Directrices de la OCDE o sus equivalentes y a las buenas prácticas de laboratorio (BPL). Si bien son preferibles los datos obtenidos con métodos internacionalmente armonizados aplicados a especies normalizadas, también se pueden utilizar resultados de ensayos hechos con métodos nacionales o internacionales ampliamente reconocidos o sus equivalentes, como, por ejemplo, los métodos ISO o ASTM. Los datos de ensayos que parezcan conformarse a directrices aceptadas, pero que no se ajusten a una BPL, pueden usarse en ausencia de datos pertinentes obtenidos con buenas prácticas de laboratorio.

A9.3.6.2.2 Pedersen *y al.* (1995) proponen un sistema de evaluación de la calidad de los datos compatible con muchos otros sistemas actualmente vigentes, incluidos los usados por US-EPA para su base de datos AQUIRE. Véase también Mensink *et al.* (1995) para un estudio de la calidad de los datos. El sistema descrito en Pedersen *et al.* comprende un esquema de evaluación de la fiabilidad que puede utilizarse como modelo para la clasificación en el sistema armonizado. Los tres primeros niveles descritos por Pedersen son los datos preferidos.

A9.3.6.2.3 Los datos que sirven para la clasificación en el sistema armonizado deben proceder de fuentes primarias. No obstante, como muchas naciones y autoridades con competencias en reglamentación harán la clasificación recurriendo al sistema globalmente armonizado, la clasificación debería permitir la utilización de revisiones de autoridades nacionales y grupos de expertos, siempre que dichas revisiones se basen en fuentes primarias. En tales estudios deberían figurar resúmenes de las condiciones de ensayo, con el suficiente detalle para sopesar la información y decidir la clasificación. Una posibilidad es recurrir a estudios hechos por un grupo reconocido, tal como el GESAMP, en el que se usan fuentes primarias.

A9.3.6.2.4 A falta de datos experimentales, se pueden usar las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) validadas para la toxicidad acuática. Sin embargo, siempre que sean fiables, los datos de los ensayos gozarán de preferencia respecto de las previsiones del tipo QSAR.

A9.4 Degradación

A9.4.1 *Introducción*

A9.4.1.1 La degradabilidad es una de las principales propiedades intrínsecas de las sustancias que determinan su posible peligro para el medio ambiente. Las sustancias no degradables persisten en el medio y, por consiguiente, tienen el potencial de causar efectos adversos a largo plazo sobre el biotopo. En cambio, las sustancias degradables pueden eliminarse por desagües, en estaciones de tratamiento de aguas residuales o en el medio ambiente.

La clasificación de las sustancias se basa principalmente en sus propiedades intrínsecas. Sin embargo, la mayor o menor degradación dependerá no sólo de la resistencia intrínseca a la degradación de la molécula, sino también de las condiciones reales del medio receptor, como, por ejemplo, el potencial redox, el pH, la presencia de microorganismos adecuados, la concentración de la propia sustancia y la aparición y concentración de otros sustratos. Interpretar las propiedades de degradación en un contexto de clasificación de los peligros acuáticos requiere, por tanto, criterios detallados que equilibren las propiedades intrínsecas de la sustancia y las condiciones vigentes del medio en las conclusiones sobre el potencial de los efectos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

adversos a largo plazo. El propósito de esta sección es presentar indicaciones para interpretar los datos sobre la degradabilidad de sustancias orgánicas. Las indicaciones se basan en un análisis de los aspectos antes mencionados sobre la degradación en el medio ambiente acuático. Entre las orientaciones que se proponen figura un esquema de decisión detallado para usar los datos existentes de degradación. Los datos de esa índole que figuran en el documento guía son los de biodegradabilidad rápida; los de simulación para la transformación en agua, sedimentos acuáticos y el suelo; los datos sobre la relación DBO_5/DQO; y las técnicas para estimar la degradabilidad rápida en el medio acuático. También se examinan la degradabilidad anaeróbica, la biodegradabilidad intrínseca, los datos de ensayos de simulación de estaciones de depuración de aguas residuales, los relativos a transformaciones abióticas tales como hidrólisis y fotólisis, los procesos de eliminación como la volatilización y, por último, los datos obtenidos en investigaciones sobre el terreno y estudios de supervisión.

A9.4.1.2 El término degradación se define en el capítulo 4.1 como la descomposición de moléculas orgánicas en moléculas más pequeñas y finalmente en dióxido de carbono, agua y sales. Para los compuestos inorgánicos y los metales, el concepto de degradabilidad tal como se aplica a los compuestos orgánicos no tiene sentido. Más bien, la sustancia puede transformarse por procesos ambientales normales, de suerte que la biodisponibilidad de las especies tóxicas aumenta o disminuye. Por tanto, esta sección trata sólo de sustancias orgánicas u organometálicas. En la sección A9.7 se examina el reparto ambiental desde un medio acuoso hacia otros compartimentos.

A9.4.1.3 Los datos sobre propiedades de degradación pueden provenir de ensayos normalizados o de otros tipos de investigación, o estimarse a partir de la estructura de las moléculas. La interpretación de esos datos de degradación con fines de clasificación requiere a menudo una evaluación detallada de los datos de los ensayos. En esta sección se dan indicaciones y se pueden encontrar más detalles en dos apéndices que describen los métodos disponibles (Apéndice A9.I) y los factores que influyen en la degradación en el medio ambiente acuático (Apéndice A9.II).

A9.4.2 *Interpretación de los datos de degradabilidad*

A9.4.2.1 *Degradabilidad rápida*

La clasificación de los peligros de las sustancias se basa normalmente en los datos existentes sobre sus propiedades ambientales. Pocas veces los ensayos suministrarán información cuya finalidad principal sea facilitar una clasificación. Muchas veces se dispone de un amplio rango de datos que no responden necesariamente a los criterios de clasificación. En consecuencia, es necesario disponer de orientaciones para interpretar las pruebas en el contexto de la clasificación de peligros acuáticos. Basándose en los criterios armonizados, a continuación se dan indicaciones para interpretar los datos de degradación en los tres tipos de información a que se refiere la expresión “degradación rápida” en el medio acuático (véanse A9.1.8, A9.1.9, A9.1.2.3.1 a A9.2.3.4 y la definición del párrafo 4.1.2.11.3 del capítulo 4.1).

A9.4.2.2 *Biodegradabilidad fácil*

A9.4.2.2.1 La biodegradabilidad fácil se define en la Directriz 301 de la OCDE (OCDE, 1992). Todas las sustancias orgánicas que se degraden en un nivel superior al del punto umbral en un ensayo de biodegradabilidad fácil normalizado con arreglo a las pautas de la OCDE o en un ensayo similar deberían considerarse susceptibles de biodegradación fácil y, por lo tanto, también degradables rápidamente. En muchos de los datos que figuran en trabajos publicados, sin embargo, no se especifican todas las condiciones que habría que evaluar para demostrar si un ensayo cumple o no los requisitos de un ensayo de biodegradabilidad fácil. Se requiere, por tanto, la opinión de los expertos sobre la validez de los datos antes de usarlos con fines de clasificación. Con todo, antes de llegar a una conclusión sobre la biodegradabilidad fácil de una sustancia sometida a ensayo, deberían considerarse al menos los parámetros siguientes.

A9.4.2.2.2 Concentración de la sustancia de ensayo

En los ensayos de biodegradabilidad fácil indicados por la OCDE se usan concentraciones relativamente altas de la sustancia sometida a ensayo (2 a 100 mg/l). Muchas sustancias, sin embargo, pueden ser tóxicas para los inóculos en concentraciones tan elevadas provocando una baja degradación en los ensayos aunque las sustancias puedan ser degradables rápidamente en concentraciones no tóxicas inferiores. Un ensayo de toxicidad con microorganismos (como, por ejemplo, el de la Directriz 209 de la OCDE sobre

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

inhibición de la respiración con lodos activados, el de inhibición de la nitrificación ISO 9509 o el de inhibición de la luminiscencia de bacterias ISO 11348) puede demostrar la toxicidad de la sustancia de ensayo. Cuando sea probable que la inhibición constituya la razón de que una sustancia no se degrade con facilidad, deberían usarse, si están disponibles, los resultados de un ensayo con concentraciones no tóxicas inferiores de dicha sustancia. Cabría entonces establecer, caso por caso, una relación entre esos resultados y los criterios de clasificación sobre la degradación rápida, aunque se prefieran en general resultados de ensayos de degradación obtenidos con aguas superficiales, con una concentración en biomasa realista desde el punto de vista ambiental y concentraciones bajas de la sustancia sometida a ensayo, que serán así realistas.

A9.4.2.2.3 Intervalo de tiempo

Entre los criterios armonizados (véase 4.1.2.11.3) figura un requisito general para todos los ensayos de biodegradabilidad fácil, que consiste en alcanzar el nivel umbral en menos de 10 días. Esto no se corresponde con la Directriz 301 de la OCDE, en la que en el intervalo de 10 días se aplica a los ensayos de biodegradabilidad fácil, con la excepción del ensayo MITI I (Directriz 301C de la OCDE). En una prueba en vaso cerrado (Directriz 301D de la OCDE), cabe usar en su lugar un intervalo de 14 días cuando no se hayan logrado mediciones al cabo de 10 días. Asimismo, a menudo sólo se dispone de información limitada en las referencias de los ensayos de biodegradación. Así, en la práctica, si no se dispone de información en el plazo de 10 días, puede utilizarse directamente para evaluar la biodegradabilidad fácil el porcentaje de degradación alcanzado al cabo de 28 días. Esta solución, sin embargo, sólo debería aceptarse para los datos de ensayo existentes y para los ensayos en los que no se pueda aplicar el plazo de 10 días.

Cuando esté suficientemente justificado, deberá suprimirse la condición de los 10 días para las sustancias complejas de componentes múltiples y aplicarse el criterio de los 28 días. Los constituyentes de estas sustancias pueden tener cadenas de diferente longitud, y distintos grados y/o sitios de ramificación o estereoisómeros, incluso en las formas comerciales más purificadas. Someter a ensayo cada componente individual puede ser oneroso y poco práctico. Si se realiza un ensayo con una sustancia compleja de componentes múltiples y se prevé que está teniendo lugar una biodegradación secuencial de las distintas estructuras, no deberá aplicar la condición de los 10 días para interpretar los resultados del ensayo. En cambio, deberá evaluarse caso por caso si un ensayo de la biodegradabilidad de cada sustancia proporcionaría información útil sobre su biodegradabilidad como tal (es decir, sobre la degradabilidad de todos los componentes) o si debería efectuarse en cambio una investigación de la degradabilidad de algunos componentes cuidadosamente seleccionados de la sustancia compleja de componentes múltiples.

A9.4.2.3 *DBO_5/DQO*

La información sobre la demanda bioquímica de oxígeno en 5 días (DBO_5) se utilizará a efectos de clasificación sólo cuando no se disponga de otros datos cuantitativos de la degradabilidad. Así, se dará preferencia a los datos de ensayos de biodegradabilidad fácil y a los estudios de simulación sobre la degradabilidad en el medio ambiente acuático. El ensayo de DBO_5, que es un ensayo clásico de biodegradabilidad, ha sido sustituido hoy en día por los ensayos de biodegradabilidad fácil. Por tanto, no debería utilizarse en la actualidad para evaluar la biodegradabilidad fácil de una sustancia. Sin embargo, los datos antiguos pueden aprovecharse cuando no se disponga de otros sobre la biodegradabilidad. En las sustancias cuya estructura química se conozca, se puede calcular la demanda teórica de oxígeno (DTO) y este valor deberá utilizarse en lugar de la demanda química de oxígeno (DQO).

A9.4.2.4 *Otra información científica convincente*

A9.4.2.4.1 La degradación rápida en el medio ambiente acuático puede demostrarse con otros datos distintos de los que se mencionan en los apartados a) y b) del párrafo 4.1.2.11.3 del capítulo 4.1, como datos sobre la degradación biótica y/o abiótica. Los datos de degradación primaria sólo podrán usarse cuando se demuestre que los productos de degradación no deben clasificarse en las categorías de peligro para el medio ambiente acuático, es decir, que no cumplen los criterios de clasificación.

A9.4.2.4.2 Para que se cumpla el criterio del párrafo 4.1.2.11.3 c) se requiere que la sustancia se degrade más del 70 % en el medio acuático en 28 días. Si se supone una cinética de orden 1, lo que es razonable para las bajas concentraciones observadas en casi todos los medios ambientes acuáticos, la tasa de degradación será relativamente constante durante ese período de 28 días. Así, se cumplirá el requisito de

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

degradación con una tasa media constante, $k > - (\ln 0,3 - \ln 1)/28 = 0,043$ día^{-1}. Esto corresponde a una vida media de degradación, $t_{1/2} < \ln 2/0,043 = 16$ días.

A9.4.2.4.3 Además, como los procesos de degradación dependen de la temperatura, también debería tomarse en cuenta este parámetro al calcular la degradación en el medio. En la evaluación deberían usarse datos de estudios hechos a temperaturas ambientalmente realistas. Cuando haya que comparar datos de estudios realizados a temperaturas diferentes, podrá usarse el planteamiento tradicional Q10, que supone que la tasa de degradación se divide por dos cuando la temperatura disminuye 10 °C.

A9.4.2.4.4 Para determinar si los datos cumplen este criterio, convendrá interpretar los resultados caso por caso. No obstante, más adelante se dan indicaciones para interpretar los diversos tipos de datos que cabe emplear para demostrar una degradación rápida en el medio ambiente acuático. Por lo general, sólo los datos de ensayos de simulación de biodegradación acuática se consideran directamente aplicables. Con todo, cabría considerar también datos de ensayos de simulación de otros compartimentos ambientales, pero esos datos requieren en general un estudio más científico antes de poder ser utilizados.

A9.4.2.4.5 Ensayos de simulación acuática

Son los ensayos que se hacen en laboratorio, pero simulando condiciones ambientales y empleando muestras naturales como inóculo. A efectos de clasificación podrán usarse directamente resultados de ensayos de simulación acuática cuando esos ensayos simulen condiciones ambientales realistas de aguas superficiales, a saber:

a) una concentración de la sustancia que sea realista para el medio acuático general (a menudo del orden de µg/l);

b) un inoculum de un medio acuático pertinente;

c) una concentración realista del inoculum (10^3 a 10^6 células/ml);

d) una temperatura realista (por ejemplo, 5 a 25 °C); y

e) una determinación de la degradación última (es decir, la tasa de mineralización o la tasa de degradación individuales para el conjunto de la vía de degradación).

Las sustancias que en esas condiciones se degraden al menos un 70 % en 28 días, es decir, con una vida media de degradación < 16 días, se considerarán degradables rápidamente.

A9.4.2.4.6 Estudios sobre el terreno

Paralelamente a los ensayos de simulación en laboratorio, existen investigaciones sobre el terreno o experimentos en mesocosmos. En esos estudios, se puede investigar la evolución y/o los efectos de los productos químicos en distintos medios o nichos ambientales. Los datos sobre la evolución de un producto obtenidos con esos experimentos podrán usarse para evaluar el potencial de degradación rápida. Esto, sin embargo, será muchas veces difícil, ya que requiere que se pueda demostrar una degradación última. Esto puede documentarse preparando balances másicos que muestren que no se forman intermediarios no degradables y teniendo en cuenta las fracciones eliminadas del sistema acuoso bajo el efecto de otros procesos como la adsorción en los sedimentos o la volatilización a partir del medio ambiente acuático.

A9.4.2.4.7 Datos de comprobación

Los datos de comprobación pueden demostrar la eliminación de contaminantes del medio ambiente acuático. Esos datos son, sin embargo, muy difíciles de utilizar a efectos de clasificación. Antes, será necesario responder a las preguntas siguientes:

a) ¿Es la eliminación un resultado de la degradación, o bien es consecuencia de otros procesos tales como la dilución o distribución entre compartimentos (adsorción, volatilización)?

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

b) ¿Se excluye la formación de intermediarios no degradables?

Sólo cuando pueda demostrarse que la eliminación como resultado de la degradación última cumple los criterios de degradabilidad rápida, tales datos podrán usarse para la clasificación. Por lo general, los datos de comprobación deberían únicamente emplearse para respaldar la demostración de una persistencia en el medio acuático o de una degradación rápida.

A9.4.2.4.8 Ensayos de biodegradabilidad intrínseca

Las sustancias que se degradan más del 70 % en los ensayos de biodegradabilidad intrínseca (Directriz 302 de la OCDE) tienen un potencial de biodegradación última. Sin embargo, a causa de las condiciones óptimas de esos ensayos, no puede suponerse la biodegradabilidad rápida de sustancias intrínsecamente biodegradables en el medio. Las condiciones óptimas de los ensayos de biodegradabilidad intrínseca estimulan la adaptación de los microorganismos aumentando así el potencial de biodegradación, en comparación con medios naturales. Por lo tanto, en general, unos resultados positivos no deberían interpretarse como una prueba de degradación rápida en el medio[2].

A9.4.2.4.9 Ensayos de simulación de estaciones de depuración de aguas residuales

Los resultados de ensayos que simulen las condiciones de funcionamiento de una estación de depuración de aguas residuales (por ejemplo, la Directriz 303 de la OCDE) no pueden utilizarse para evaluar la degradación en el medio ambiente acuático. Los motivos principales de ello son que la biomasa microbiana de una estación de depuración (plantas de tratamientos de aguas residuales) es muy diferente de la biomasa presente en el medio ambiente, que la composición de los sustratos difiere mucho, y que la presencia de materias orgánicas mineralizadas rápidamente en las aguas residuales facilita la degradación de la sustancia de ensayo por co-metabolismo.

A9.4.2.4.10 Datos de degradación en el suelo y los sedimentos

Se ha sostenido que para muchas sustancias no adsorbentes (no lipófilas), se encuentran tasas de degradación más o menos idénticas en el suelo y en las aguas superficiales. En las sustancias lipófilas, la tasa de degradación será por lo general más baja en el suelo que en el agua, por causa de la inmovilización parcial provocada por la adsorción. Así, cuando un estudio de simulación haya demostrado que una sustancia se degrada rápidamente en el suelo, es muy probable que eso mismo ocurra en el medio ambiente acuático. Se admite que cuando se observa una degradación rápida en el suelo por vía experimental, se tendrá también una degradación rápida en las aguas superficiales a condición de que:

a) no se haya registrado ninguna preexposición (preadaptación) de los organismos presentes en el suelo;

b) se haga el ensayo con una concentración de la sustancia ambientalmente realista; y

c) la sustancia presente una degradación última en 28 días con una vida media < 16 días, correspondiente a una tasa de degradación > 0,043 días $^{-1}$.

---

[2] *En relación con la interpretación de los datos de degradación que cumplan los criterios armonizados de la OCDE para el peligro Crónico 4, el grupo de trabajo permanente de la UE está examinando la posibilidad de utilizar ciertos tipos de datos procedentes de ensayos de biodegradabilidad intrínseca en una evaluación caso por caso, como base para la no clasificación de sustancias que por lo demás cumplen ese criterio de degradación.*

Los ensayos de biodegradabilidad intrínseca de que se trata son el ensayo Zahn Wellens (LD OCDE 302B) y el ensayo MITI II (LD OCDE 302 C). Las condiciones de utilización son:

a) Los métodos no deben emplear microorganismos preexpuestos (preadaptados).

b) La duración de la adaptación en cada ensayo deberá ser limitada, el punto final del ensayo sólo deberá referirse a la mineralización y el nivel umbral, así como el tiempo necesario para alcanzar ese nivel, deberán ser respectivamente:

i) nivel umbral del ensayo MITI II > 60 % en un período de 14 días.

ii) nivel umbral del ensayo Zahn Wellens > 70 % en un período de 7 días.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

La misma argumentación se considera válida para datos sobre degradación de sustancias en sedimentos en condiciones aeróbicas.

A9.4.2.4.11 Datos de degradación anaeróbica

Los datos sobre la degradación anaeróbica no pueden usarse para decidir si una sustancia debe reputarse como rápidamente degradable, ya que el medio ambiente acuático se suele considerar como el compartimento aeróbico donde viven los organismos acuáticos, tales como los que se emplean para clasificar los peligros acuáticos.

A9.4.2.4.12 Hidrólisis

Los datos sobre hidrólisis (por ejemplo, la Directriz 111 de la OCDE) sólo pueden tenerse en cuenta para la clasificación cuando la vida media más pequeña $t_{1/2}$ determinada en el rango de pH 4 a 9 es inferior a 16 días. Sin embargo, la hidrólisis no es una degradación última y pueden formarse diversos productos de degradación intermedios, de los que algunos únicamente pueden degradarse lentamente. Sólo podrán considerarse los estudios de hidrólisis cuando se demuestre satisfactoriamente que los productos de la hidrólisis no cumplen los criterios de clasificación de peligro para el medio ambiente acuático.

Cuando una sustancia se hidrolice rápidamente (por ejemplo, con $t_{½}$ < unos pocos días), ese proceso formará parte de la degradación determinada en los ensayos de biodegradación. La hidrólisis puede ser el proceso inicial de transformación en biodegradación.

A9.4.2.4.13 Degradación fotoquímica

La información sobre degradación fotoquímica (por ejemplo, OCDE, 1997) es difícil de usar en la clasificación. La mayor o menor degradación fotoquímica en el medio ambiente acuático dependerá de condiciones locales (como la profundidad del agua, las materias sólidas en suspensión, la turbidez) y el peligro de los productos de degradación por lo general no se conocerá. Lo probable es que pocas veces se disponga de información suficiente para una evaluación detenida basada en la degradación fotoquímica.

A9.4.2.4.14 Estimación de la degradación

A9.4.2.4.14.1 Se han establecido ciertas relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) para predecir un valor aproximado de la vida media de hidrólisis, valor que sólo debe tenerse en cuenta a falta de datos experimentales. No obstante, ese valor únicamente puede usarse con mucha prudencia en la clasificación, ya que la hidrólisis no refleja la degradabilidad última (véase el apartado sobre hidrólisis en esta sección). Asimismo, las QSAR desarrolladas hasta ahora tienen una aplicación más bien limitada y sirven únicamente para predecir el potencial de hidrólisis en un número limitado de categorías químicas. Por ejemplo, el programa de datos QSAR bautizado HYDROWIN (versión 1.67, *Syracuse Research Corporation*) sólo puede predecir el potencial de hidrólisis para menos de 20 % de las sustancias que poseen una estructura molecular (precisa) definida y catalogada por la UE (Niemelä, 2000).

A9.4.2.4.14.2 Por lo general, ningún método de estimación cuantitativa (QSAR) para calcular la biodegradabilidad de sustancias orgánicas es todavía suficientemente preciso para predecir la degradación rápida. Con todo, los resultados de esos métodos pueden usarse para predecir que una sustancia no es rápidamente degradable. Por ejemplo, cuando en el Programa de Probabilidad de Biodegradación BIOWIN (versión 3.67, Syracuse Research Corporation) la probabilidad estimada por métodos lineales o no lineales sea < 0,5, las sustancias deberían considerarse no degradables rápidamente (OCDE, 1994; Pedersen *et al.*, 1995 y Langenberg *et al.*, 1996). También se puede recurrir a otros métodos (Q)SAR, así como al dictamen de los expertos, por ejemplo cuando se disponga de datos de degradación para compuestos estructuralmente análogos, pero tales dictámenes deberán hacerse con mucho cuidado. Generalmente, se considera que una predicción mediante las QSAR de que una sustancia no es rápidamente degradable resulta preferible para establecer la categoría de la sustancia que hacer una clasificación por defecto cuando no se dispone de datos útiles de degradación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.4.2.4.15 Volatilización

Los productos químicos pueden eliminarse de ciertos medios acuáticos por volatilización. El potencial intrínseco de volatilización viene determinado por la constante de la ley de Henry (H) de la sustancia. La volatilización a partir del medio ambiente acuático dependerá mucho de las condiciones ambientales de la masa acuática de que se trate, tales como la profundidad del agua, los coeficientes de intercambio de los gases (que dependen de la velocidad del viento y del caudal del agua) y de la estratificación de la masa hídrica. Como la volatilización sólo refleja la desaparición de una sustancia química de la fase acuosa, la constante de la ley de Henry sólo puede utilizarse como una evaluación de la degradación a efectos de clasificar las sustancias según el peligro que entrañan para el medio ambiente acuático. En este particular, cabría sin embargo estudiar más a fondo la cuestión de las sustancias que se encuentran en fase gaseosa a temperatura ambiente (véase también Pedersen *et al.*, 1995).

A9.4.2.5 *Ausencia de datos de degradación*

Cuando no se disponga de datos útiles sobre la degradabilidad – determinados, bien experimentalmente, bien por estimación – la sustancia debería considerarse no degradable rápidamente.

A9.4.3 ***Problemas generales de interpretación***

A9.4.3.1 *Sustancias complejas*

Los criterios armonizados para clasificar los productos químicos peligrosos para el medio ambiente acuático se centran en sustancias individuales. Las sustancias con multicomponentes constituyen un tipo de sustancias intrínsecamente complejas. Suelen ser de origen natural y a veces necesitan examinarse. Tal puede ocurrir con sustancias químicas producidas o extraídas a partir de aceites minerales o materias vegetales. Esos complejos químicos se considerarán normalmente sustancias individuales en el contexto de la reglamentación. En la mayoría de los casos, se definen como una serie homóloga de sustancias con un rango variable de longitud de cadena y/o de grado de sustitución. Cuando esto ocurre, no podrá establecerse ninguna diferencia importante de degradabilidad y el nivel de ésta se establecerá mediante ensayos del producto químico complejo. Se podrá hacer una excepción cuando se manifieste una degradación marginal, ya que en ese caso puede que ciertas sustancias individuales se degraden rápidamente y otras no. Esta situación requiere una evaluación más detallada de la degradabilidad de los diferentes componentes de la sustancia compleja. Si los componentes no degradables rápidamente representan una proporción importante de la sustancia compleja (por ejemplo, más del 20 % o, para un componente peligroso, un contenido aún menor), la sustancia deberá considerarse no degradable rápidamente.

A9.4.3.2 *Disponibilidad de la sustancia*

A9.4.3.2.1 La degradación de sustancias orgánicas en el medio ambiente se efectúa sobre todo en medios acuáticos y en las fases acuosas del suelo o de los sedimentos. La hidrólisis, claro está, requiere la presencia de agua, de la que depende por lo demás la actividad de los microorganismos. Asimismo, la biodegradación requiere que éstos estén directamente en contacto con la sustancia. La disolución de esta última en la fase acuosa que rodea a los microorganismos constituye, por tanto, el modo de contacto más directo entre las bacterias y hongos y el sustrato.

A9.4.3.2.2 Los métodos de ensayo normalizados que se utilizan en la actualidad para el estudio de la degradabilidad de las sustancias se han optimizado para sustancias de ensayo fácilmente solubles. Ahora bien, muchas sustancias orgánicas son sólo ligeramente solubles en agua. Como los ensayos normalizados requieren de 2 a 100 mg/l de sustancia de ensayo, quizá no se obtenga una disponibilidad suficiente para sustancias poco hidrosolubles. En tal caso, se cuenta a veces con métodos de ensayo con mezclas permanentes y/o una duración de exposición prolongada, o con ensayos de diseño especial que emplean concentraciones de la sustancia de ensayo inferiores a la solubilidad en el agua.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.4.3.3 *Duración del ensayo inferior a 28 días*

A9.4.3.3.1 En ocasiones se reconoce una degradación con los ensayos terminados antes del período de 28 días especificado en las normas (véase MITI, 1992). Esos datos pueden utilizarse directamente cuando se obtiene una degradación superior o igual al nivel umbral. Si se obtiene un nivel inferior, los resultados deberán interpretarse con cautela. Una posibilidad es que la duración del ensayo haya sido demasiado corta y que la estructura química se habría degradado en un ensayo de biodegradabilidad de 28 días. Si en un lapso de tiempo corto se produce una degradación sustancial, habrá que comparar esa situación con el criterio $DBO_5/DQO \geq 0,5$ en las condiciones de ensayo de degradación de 10 días. En ese caso, una sustancia podrá considerarse fácilmente degradable (y, por lo tanto, rápidamente degradable), si:

a) la biodegradabilidad última supera el 50 % al cabo de 5 días; o

b) la tasa de degradación última constante en ese período es > 0,1 día^{-1}, correspondiente a una vida media de 7 días.

A9.4.3.3.2 Esos criterios se proponen para asegurar una mineralización rápida, aunque el ensayo se termine antes de 28 días y antes de que se alcance el nivel umbral. La interpretación de los datos de ensayo que no se correspondan con los niveles umbral prescritos deberá hacerse con prudencia. Será imprescindible considerar si una biodegradabilidad inferior al nivel umbral se debe a una degradación parcial de la sustancia y no a una mineralización completa. Si la degradación parcial es la explicación probable de la biodegradabilidad observada, la sustancia deberá considerarse como no fácilmente biodegradable.

A9.4.3.4 *Biodegradación primaria*

En algunos ensayos, sólo se puede determinar la desaparición del compuesto parental (es decir, la degradación primaria) siguiendo, por ejemplo, la degradación mediante análisis químicos específicos de la sustancia ensayada o del grupo al que pertenezca. Sólo se podrán utilizar los datos de la biodegradabilidad primaria para evidenciar una degradabilidad rápida cuando sea posible demostrar de manera satisfactoria que los productos de degradación formados no cumplen los criterios de clasificación de las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático.

A9.4.3.5 *Resultados contradictorios de los ensayos preliminares*

A9.4.3.5.1 Cuando se disponga de varios datos de degradación para una misma sustancia, existirá la posibilidad de que los resultados sean contradictorios. Por lo general, en el caso de una sustancia con la que se hayan hecho ensayos en varias ocasiones con procedimientos de biodegradabilidad apropiados, las contradicciones podrán resolverse recurriendo al "peso de la evidencia". Esto significa que si en unas sustancias se han obtenido a la vez resultados positivos (es decir, una degradación superior al nivel umbral) y resultados negativos en ensayos de biodegradabilidad fácil, habrá que utilizar los datos de mejor calidad y los más documentados para determinar la biodegradabilidad fácil de la sustancia. Con todo, unos resultados positivos en ensayos de biodegradabilidad fácil podrán considerarse válidos con independencia de los resultados negativos, si su calidad científica es buena y las condiciones de ensayo están bien documentadas, es decir, si se han cumplido los criterios de las directrices, incluida la utilización de un inóculo no preexpuesto (no adaptado). Ninguno de los diversos ensayos preliminares se presta al estudio de todo tipo de sustancias, y habrá que evaluar con cuidado los resultados obtenidos con procedimientos adecuados para la sustancia de que se trate, antes de decidir cómo usarlos.

A9.4.3.5.2 Así, hay varios factores que pueden explicar unos datos de biodegradabilidad contradictorios en ensayos preliminares:

a) inóculo;

b) toxicidad de la sustancia ensayada;

c) condiciones del ensayo;

d) solubilidad de la sustancia; y

e) volatilización de la sustancia.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.4.3.5.3 La capacidad del inóculo para degradar la sustancia en el ensayo dependerá de la presencia y cuantía de unos agentes de degradación competentes. Cuando se obtenga el inóculo a partir de un medio que se haya expuesto con anterioridad a la sustancia de ensayo, podrá adaptarse, tal como demuestra una capacidad de degradación superior a la de un inóculo de un medio no expuesto. En la medida de lo posible, el inoculum deberá obtenerse de un medio no expuesto, pero para sustancias que se emplean mucho en grandes cantidades, y liberadas a gran escala o de forma más o menos continua, esto puede resultar difícil o imposible. Cuando se obtengan resultados contradictorios, deberá comprobarse el origen del inóculo a fin de aclarar si se deben a diferencias en la adaptación de la comunidad microbiana.

A9.4.3.5.4 Tal como se dijo anteriormente, muchas sustancias pueden ser tóxicas o ejercer un efecto de inhibición respecto del inóculo en las concentraciones relativamente altas empleadas en los ensayos de biodegradabilidad fácil. Especialmente, en el ensayo MITI modificado (I) (Directriz 301C de la OCDE) y en el ensayo de espirometría manométrica (Directriz 301F de la OCDE) se prescriben concentraciones altas (100 mg/l). En el ensayo en vaso cerrado (Directriz 301D de la OCDE) se prescriben las concentraciones más bajas de la sustancia de ensayo con 2 a 10 mg/l. La posibilidad de efectos tóxicos podrá evaluarse con un control de toxicidad en el ensayo de biodegradabilidad fácil o comparando la concentración del ensayo con los datos de toxicidad para microorganismos, es decir, el ensayo de inhibición de la respiración (Directriz 209 de la OCDE), el de inhibición de la nitrificación (ISO 9509) o, si no se dispone de otros ensayos de toxicidad microbiana, el de inhibición de la bioluminiscencia (ISO 11348). Cuando se encuentren resultados contradictorios, podrán deberse a la toxicidad de la sustancia del ensayo. Si ésta no ejerce efectos inhibidores en concentraciones ambientalmente realistas, podrá usarse para la clasificación la mayor degradación medida en los ensayos preliminares. Si en esos casos se hacen ensayos de simulación, sus datos revestirán especial importancia, ya que puede haberse empleado una concentración baja sin efectos inhibidores, lo que daría una indicación más fidedigna de la vida media de biodegradación de la sustancia en condiciones ambientalmente realistas.

A9.4.3.5.5 Cuando la solubilidad de la sustancia ensayada sea inferior a la de las concentraciones empleadas en un ensayo, ese parámetro podrá ser el factor limitante de la degradación real medida. En esos casos, deberán prevalecer los resultados de los ensayos que empleen las concentraciones más bajas de la sustancia, es decir, esto se aplica frecuentemente con el ensayo en vaso cerrado (Directriz 301D de la OCDE). Por lo general, el ensayo de desaparición de la COD (Directriz 301A de la OCDE) y el preliminar modificado (Directriz 301E) no sirven para comprobar la biodegradabilidad de sustancias poco solubles (por ejemplo, la Directriz 301).

A9.4.3.5.6 Las sustancias volátiles sólo deberían someterse a ensayo en sistemas no abiertos como el ensayo en vaso cerrado (Directriz 301D de la OCDE), el MITI (I) (Directriz 301C) y el de respirometría manométrica (Directriz 301F). Los resultados de otros ensayos deberían evaluarse con cuidado y tenerse en cuenta sólo si cabe demostrar, por ejemplo mediante estimaciones de los balances másicos, que la eliminación de la sustancia de ensayo no es consecuencia de la volatilización.

A9.4.3.6 *Variación de los datos de ensayos de simulación*

Para productos químicos con un orden de prioridad elevado, cabe disponer de datos de ensayos de simulación. Muchas veces esos datos proporcionan un rango de vidas medias en medios ambientales como suelo, sedimentos y/o aguas superficiales. Las diferencias observadas en las vidas medias en ensayos de simulación hechos con una misma sustancia pueden reflejar discrepancias en las condiciones de los ensayos, todo lo cual sería pertinente desde el punto de vista del medio ambiente. Para la clasificación conviene elegir una vida media adecuada en el extremo superior de la serie de las medias vidas observadas en esos estudios, aplicando un proceder que se base en el peso de la evidencia y habida cuenta del realismo y la pertinencia de los ensayos con respecto a las condiciones ambientales. En general, los datos de los ensayos de simulación con aguas superficiales son preferibles a los de los ensayos de simulación con sedimentos acuáticos o suelos cuando se trata de evaluar la degradabilidad rápida en el medio ambiente acuático.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.4.4 *Esquema de la toma de decisiones*

Para facilitar las decisiones en materia de degradabilidad rápida en el medio ambiente acuático y de clasificación de productos químicos peligrosos para ese medio se puede usar el esquema de decisión siguiente como indicación general.

Una sustancia se considerará no degradable rápidamente a menos que se cumpla una de las condiciones siguientes:

a) se demuestra que la sustancia es fácilmente biodegradable en un ensayo de 28 días sobre ese particular. El nivel umbral del ensayo (70 % del COD o consumo del 60 % de la demanda teórica de oxígeno) deberá alcanzarse en los 10 días siguientes al comienzo de la biodegradación, si los datos disponibles del ensayo permiten evaluar ese resultado. En caso contrario, habrá que evaluar el nivel umbral, de ser posible en un intervalo de tiempo de 14 días o después del final del ensayo; o

b) se demuestre que la sustancia registra una degradación última en un ensayo de simulación en aguas superficiales[3], con una vida media < 16 días (correspondiente a una degradación > 70 % en 28 días); o

c) registra una degradación primaria (biótica o abiótica) en el medio acuático con una vida media< 16 días (correspondiente a una degradación > 70 % en 28 días) y los productos de degradación no cumplen los criterios de clasificación como sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático.

Cuando no se disponga de esos datos, la degradación rápida podrá demostrarse si se cumple uno de los criterios siguientes:

d) se demuestra que la sustancia registra una degradación última en un ensayo de simulación con sedimentos acuáticos o suelos[3], con una vida media < 16 días (correspondiente a una degradación > 70% en 28 días); o

e) cuando en aquellos casos en que sólo se disponga de datos sobre la DBO_5 y la DQO, el cociente entre ambas demandas sea ≥ 0,5. El mismo criterio se aplica a los ensayos de biodegradabilidad fácil que duren menos de 28 días, si la vida media es < 7 días.

Si no se dispone de ninguno de los datos anteriores se considerará que la sustancia no es rápidamente degradable. Esa decisión se verá corroborada si se cumple al menos uno de los criterios siguientes:

i) la sustancia no es intrínsecamente degradable en un ensayo de biodegradabilidad intrínseca; o

ii) se puede predecir que una sustancia se biodegrada lentamente mediante unas QSAR válidas y, por ejemplo, en el *Biodegradation Probability Program*, el resultado de degradación rápida (con un modelo lineal o no lineal) es < 0,5; o

iii) la sustancia se considera que no es rápidamente degradable basándose en información indirecta como, por ejemplo, el conocimiento de sustancias estructuralmente similares; o

iv) no se dispone de más datos sobre la degradabilidad.

[3] *Los ensayos de simulación deberían reflejar condiciones ambientales realistas tales como una baja concentración del producto químico, una temperatura realista y la utilización de una biomasa microbiana ambiente que no se haya sometido a una preexposición al producto químico.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.5 Bioacumulación

A9.5.1 *Introducción*

A9.5.1.1 La bioacumulación es una de las propiedades intrínsecas importantes de las sustancias que determinan el potencial de peligro para el medio ambiente. La bioacumulación de una sustancia en un organismo no supone un peligro por sí misma, pero la bioconcentración y la bioacumulación entrañarán una carga corporal que podrá o no conducir a efectos tóxicos. En el sistema armonizado de clasificación de los peligros que suponen las sustancias para la salud humana y el medio ambiente (OCDE, 1998) figura la expresión "potencial de bioacumulación". Sin embargo, habría que trazar una distinción entre bioconcentración y bioacumulación. Aquí la bioconcentración se define como el resultado neto de la absorción, transformación y eliminación de una sustancia en un organismo, como consecuencia de una exposición por vía acuática; mientras que la bioacumulación engloba todas las vías de exposición (aire, agua, sedimentos/suelo y alimentos). Por último, la biomagnificación se define como la acumulación y la transferencia de sustancias a través de la cadena alimenticia, produciéndose un aumento de las concentraciones internas en los organismos situados en los niveles más altos de la cadena trófica (Comisión Europea, 1996). Para la mayor parte de los productos químicos orgánicos se piensa que la absorción a partir del agua (bioconcentración) constituye la vía de absorción predominante. La absorción a través de alimentos sólo adquiere importancia en las sustancias muy hidrófobas. Por lo demás, los criterios de clasificación armonizados utilizan el factor de bioconcentración (o el coeficiente de reparto octanol-agua) como medida del potencial de bioacumulación. Por esos motivos, el presente documento guía sólo considera la bioconcentración y no tiene en cuenta la absorción a través de los alimentos o por otras vías.

A9.5.1.2 La clasificación de una sustancia se basa principalmente en sus propiedades intrínsecas. Sin embargo, el grado de bioconcentración dependerá también de factores tales como el grado de biodisponibilidad, la fisiología del organismo de ensayo, el hecho de que se mantenga una concentración de exposición constante, la duración de la exposición, el metabolismo en el interior del organismo de referencia y la excreción. La interpretación del potencial de bioconcentración a efectos de clasificación requiere por tanto, una evaluación de las propiedades intrínsecas de la sustancia, así como condiciones experimentales en las que se haya determinado el factor de bioconcentración (FBC). Basándose en el documento guía, se ha desarrollado un esquema para decidir la aplicación de datos de bioconcentración o del log K_{ow}. La presente sección considera las sustancias orgánicas y los compuestos organometálicos. En la sección A9.7 también se examinará la bioacumulación de metales.

A9.5.1.3 Se pueden obtener datos sobre las propiedades de bioconcentración de una sustancia mediante ensayos normalizados o a partir de la estructura de la molécula. La interpretación de esos datos a efectos de clasificación requiere a menudo una evaluación detallada de los mismos. Con el fin de facilitar esa evaluación, se han añadido dos apéndices adicionales. En ellos se describen los métodos disponibles (Apéndice III del anexo 9) y los factores que influyen en el potencial de bioconcentración (Apéndice IV del anexo 9). Por último, figura una lista de métodos experimentales normalizados para determinar la bioconcentración y K_{ow} (Apéndice V del anexo 9), juntamente con una lista de referencias (Apéndice VI del anexo 9).

A9.5.2 *Interpretación de los datos de bioconcentración*

A9.5.2.1 La clasificación de una sustancia en función de los peligros que presenta para el medio ambiente se basa normalmente en los datos existentes sobre sus propiedades medioambientales. En los ensayos, pocas veces se producirán datos con la finalidad principal de facilitar una clasificación. Muchas veces se dispone de todo un rango de datos de ensayos que no se corresponden necesariamente con los criterios de clasificación. En consecuencia, será necesaria una guía para interpretar esos datos en el contexto de la clasificación de peligros.

A9.5.2.2 La bioconcentración de una sustancia orgánica puede determinarse experimentalmente mediante ensayos en los que se mida el FBC como el cociente entre la concentración de la sustancia en el organismo y su concentración en agua, en condiciones de equilibrio, estimándose la bioconcentración con la constante cinética de absorción (k_1) y la constante de eliminación (k_2) (Directriz 305 de la OCDE, 1996). Por lo general, el potencial de bioconcentración de una sustancia orgánica guarda relación sobre todo con el carácter lipófilo de esa sustancia. Ese carácter se mide con el coeficiente de reparto octanol-agua (K_{ow}) que,

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

para las sustancias orgánicas lipófilas no iónicas que registran un metabolismo o una transformación mínima en el interior del organismo, está correlacionado con el factor de bioconcentración. Por tanto, se usa a menudo K_{ow} para estimar la bioconcentración de sustancias orgánicas basándose en la relación empírica entre log FBC y log K_{ow}. Para casi todas las sustancias orgánicas hay métodos de estimación para calcular K_{ow}. Los datos sobre las propiedades de bioconcentración de una sustancia pueden así (1) determinarse experimentalmente, (2) estimarse con valores de K_{ow} determinados experimentalmente, o (3) estimarse con valores de K_{ow} obtenidos mediante las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR). Más adelante se darán indicaciones para interpretar esos datos, junto con una orientación para evaluar las categorías de productos químicos que requieren especial atención.

A9.5.2.3 *Factor de bioconcentración (FBC)*

A9.5.2.3.1 El factor de bioconcentración se define como el cociente ponderado entre la concentración de la sustancia química en un organismo y su concentración en el medio en que se encuentra, en este caso el agua, en estado estacionario. El FBC podrá así determinarse experimentalmente en condiciones correspondientes a un estado estacionario a partir de concentraciones medidas de la sustancia química. No obstante, también podrá calcularse como el cociente entre las constantes de absorción y de eliminación de orden 1, método éste que no requiere condiciones de estado estacionario.

A9.5.2.3.2 Diferentes directrices para los ensayos encaminados a determinar la bioconcentración en peces han sido documentadas y adoptadas, de las que la Directriz 305 de la OCDE (OCDE, 1996) es la que goza de mayor aplicación.

A9.5.2.3.3 En definitiva, a efectos de clasificación, se preferirán valores del FBC de gran calidad obtenidos experimentalmente, datos que tendrán preferencia sobre los de sustitución como, por ejemplo, K_{ow}.

A9.5.2.3.4 Por datos de gran calidad se entienden aquellos en los que se cumplen los criterios de validez para el método que se explique y describa en el ensayo como, por ejemplo, mantener una concentración constante de exposición, variar el contenido de oxígeno y la temperatura, documentar que se han alcanzado condiciones de estado estacionario, etc. El experimento se considerará como un estudio de gran calidad si proporciona una descripción adecuada (por ejemplo, mediante unas buenas prácticas de laboratorio - BPL) que permita verificar que se cumplen los criterios de validez. Además, deberá utilizarse un método analítico apropiado para cuantificar la sustancia química y sus metabolitos tóxicos en agua y los tejidos del pez (véase la sección 1 del apéndice III para más detalles).

A9.5.2.3.5 Unos valores del FBC inciertos o de baja calidad pueden dar un valor equivocado o demasiado débil de ese factor, por ejemplo cuando se utilizan las concentraciones de la sustancia de ensayo medidas en peces y agua, pero cuando esas medidas se han realizado tras un período de exposición demasiado corto sin que se hayan alcanzado las condiciones de estado estacionario (véase OCDE 306, 1996, sobre la estimación del tiempo necesario para lograr el estado estacionario). Por tanto, esos datos deberían evaluarse con cuidado antes de usarlos y habría que considerar la posibilidad de emplear en su lugar K_{ow}.

A9.5.2.3.6 Cuando no se tenga el valor de FBC para peces, podrán usarse datos de gran calidad sobre el valor del FBC de otras especies, (por ejemplo, el FBC encontrado en el mejillón azul, la ostra, o la vieira (ASTM E 1022-94)). Los FBC observados en microalgas deberían usarse con cautela.

A9.5.2.3.7 En sustancias muy lipófilas como, por ejemplo, las que presentan un log K_{ow} superior a 6, los valores del FBC obtenidos experimentalmente tienden a disminuir al aumentar log K_{ow}. Las explicaciones teóricas de esa no linealidad hacen referencia principalmente a una disminución de la cinética de permeabilidad de la membrana o a un descenso de la solubilidad de las sustancias ensayadas en los lípidos bióticos para moléculas grandes. Se producirá así una disponibilidad baja y una absorción de esas sustancias en el organismo. Pueden intervenir otros factores, anomalías experimentales como que no se alcance un estado estacionario, una reducción de la disponibilidad debido a la adsorción en materias orgánicas presentes en la fase acuosa, y errores analíticos. Habrá que poner especial cuidado al evaluar los datos experimentales del FBC de sustancias muy lipófilas, ya que esos datos adolecerán de un nivel de incertidumbre mucho mayor que los valores del FBC determinados para sustancias menos lipófilas.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.5.2.3.8 El FBC en diferentes especies de ensayo

A9.5.2.3.8.1 Los valores del FBC utilizados en la clasificación se basan en mediciones sobre organismos enteros. Como ya se dijo, los datos óptimos para clasificar son valores del FBC obtenidos con el método preconizado por la Directriz 305 de la OCDE u otros métodos internacionalmente equivalentes, en los que se usan peces pequeños. Al ser el cociente superficie branquial/peso mayor en los organismos pequeños que en los grandes, las condiciones de estado estacionario se alcanzarán antes en los primeros que en los segundos. El tamaño de los organismos (peces) utilizados en los estudios de bioconcentración reviste así mucha importancia en lo que atañe a la declaración de la fase de absorción, mientras que el valor del FBC se basa únicamente en concentraciones medidas en peces y en agua, en estado de estado estacionario. De esta manera, si en los estudios de bioconcentración se han utilizado peces grandes, por ejemplo, salmones adultos, habrá que evaluar si el período de absorción fue suficientemente largo para alcanzar un estado de estado estacionario o para poder determinar con precisión una constante cinética de absorción.

A9.5.2.3.8.2 Asimismo, cuando se emplean datos existentes en la clasificación, es posible que los valores del FBC se haya obtenido con peces diferentes u otras especies acuáticas (por ejemplo, almejas), y con distintos órganos en los peces. Así, al comparar esos datos entre sí y con los criterios, será necesaria alguna base común o normalización. Se ha observado que existe una estrecha relación entre el contenido en lípidos de un pez o de un organismo acuático y el valor observado del FBC. Por tanto, al comparar este último en diferentes especies de peces y al convertir esos valores para órganos específicos en valores relativos a todo el cuerpo, el modo de proceder habitual será expresar los valores del FBC en relación con un contenido en lípidos comparable. Si, por ejemplo, se encuentran en trabajos publicados, valores del FBC para todo el cuerpo o para órganos específicos, el primer paso será calcular esos valores respecto del porcentaje de lípidos utilizando el contenido relativo de grasa del pez (véanse los trabajos sobre ese particular o las directrices de ensayos para el contenido de grasa característico de las especies a que se refieran los ensayos) o el órgano. En el segundo paso se calcula el FBC para todo el cuerpo en un organismo acuático típico (por ejemplo, un pez pequeño), suponiendo un contenido medio teórico en lípidos. Muy comúnmente se usa un valor por defecto del 5 % (Pedersen *et al.*, 1995), ya que representa el contenido medio en lípidos de peces pequeños utilizados en la Directriz 305 de la OCDE (1996).

A9.5.2.3.8.3 Por lo general, se recurre al valor del FBC válido más alto correspondiente a esa base lípidica común para determinar el FBC respecto del peso en húmedo, con miras a compararlo con el valor límite de 500 de los criterios de clasificación armonizados (véase la tabla 4.1.1 del capítulo 4.1).

A9.5.2.3.9 Utilización de sustancias marcadas radiactivamente

A9.5.2.3.9.1 La utilización de sustancias de ensayo con un marcaje radiactivo puede facilitar el análisis de las muestras de agua y peces. Sin embargo, a menos que vaya acompañado de un método analítico específico, la medida de la radiactividad total refleja la presencia de la sustancia parental, así como la de uno o varios de sus posibles metabolitos y de carbono quizá metabolizado, que se ha incorporado a las moléculas orgánicas del tejido del pez. Por tal motivo, los valores del FBC determinados con la ayuda de sustancias de ensayo marcadas suelen estar normalmente sobrestimados.

A9.5.2.3.9.2 Cuando se utilizan sustancias marcadas, el marcaje radiactivo se sitúa casi siempre en la parte estable de la molécula, por cuyo motivo el valor medido del FBC comprende el factor de bioconcentración de los metabolitos. Para algunas sustancias, es el metabolito que presenta mayor toxicidad y que tiene el potencial de bioconcentración más alto. Las mediciones de la sustancia parental, así como los metabolitos, pueden, por tanto, ser importantes para interpretar el peligro para el medio ambiente acuático (incluido el potencial de bioconcentración) de esas sustancias.

A9.5.2.3.9.3 En los experimentos en los que se emplean sustancias marcadas, se encuentran a menudo concentraciones elevadas de marcadores radiactivos en la vesícula biliar de los peces. Esto se atribuye a la biotransformación en el hígado y a la excreción ulterior de metabolitos en la vesícula (Comotto *et al.*, 1979; Wakabayashi *et al.*, 1987; Goodrich *et al.*, 1991; Toshima *et al.*, 1992). Cuando los peces no comen, el contenido de su vesícula biliar no se vacía en el intestino y pueden acumularse concentraciones altas de metabolitos en la vesícula. El régimen alimenticio puede así tener un efecto pronunciado en el FBC medido. Se han publicado muchos estudios que han recurrido a compuestos marcados y en los que los peces no han sido alimentados. En ellos se han encontrado, por tanto, concentraciones elevadas de materia radiactiva en la

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

vesícula biliar. En esos estudios, la bioconcentración podrá casi siempre haberse sobrestimado. Así, al evaluar experimentos en que se empleen compuestos marcados, es fundamental examinar también el régimen alimenticio.

A9.5.2.3.9.4 Si el FBC, expresado en términos de residuos radiactivos, es ≥ 1000, la Directriz 305 de la OCDE (1996) recomienda encarecidamente, por ejemplo para los plaguicidas, que se identifiquen y cuantifiquen los productos de degradación en los tejidos del pez si representan al menos 10 % de los residuos totales en estado de estado estacionario. Si no se pueden identificar y cuantificar los metabolitos, el cálculo de la bioconcentración deberá basarse en el valor del FBC medido en los componentes marcados. Cuando para sustancias con una fuerte tendencia a la bioacumulación (FBC ≥ 500), se disponga únicamente de una parte de los valores del FBC determinados con medidas del compuesto parental y con las de compuestos marcados, convendrá utilizar estos últimos para clasificar esas sustancias.

A9.5.2.4 *Coeficiente de reparto octanol-agua (K_{ow})*

A9.5.2.4.1 En las sustancias orgánicas, es preferible utilizar valores de K_{ow} de gran calidad obtenidos experimentalmente o determinados mediante estudios y designados como "valores recomendados". Cuando no se disponga de datos experimentales de gran calidad, es posible utilizar, en el proceso de clasificación, relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) validadas, para calcular log K_{ow}. Esas QSAR validadas podrán usarse sin modificación de los criterios convenidos si se limitan a productos químicos en los que su aplicabilidad está bien definida. En sustancias como bases y ácidos fuertes, sustancias que reaccionan con el eluyente, o sustancias tensioactivas, debería obtenerse un valor de K_{ow} estimado a partir de las QSAR o con solubilidades individuales en el *n*-octanol y el agua en lugar de una determinación analítica de K_{ow} (CEE A.8, 1992; OCDE 117, 1989). En sustancias ionizables deberían hacerse mediciones en su forma no ionizada (ácido o base libre), utilizando simplemente un tamponamiento apropiado, con un pH inferior al pK para un ácido libre o superior al pK para una base libre.

A9.5.2.4.2 Determinación experimental de K_{ow}

Para determinar experimentalmente K_{ow}, se describen, en las directrices normalizadas, varios métodos diferentes: en frasco agitado y por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), como, por ejemplo, la Directriz 107 de la OCDE (1995), la Directriz 117 (1989), CEE A.8. (1992), EPA-OTS (1982), EPA-FIFRA (1982), ASTM (1993) y el método pHmétrico (Directriz de la OCDE, en preparación). Se recomienda el método en frasco agitado cuando el valor de log K_{ow} esté comprendido entre –2 y 4. Ese método sólo se aplica a sustancias prácticamente puras, solubles en agua y en n-octanol. Para sustancias muy lipófilas, que se disuelven lentamente en agua, los datos obtenidos con un método de agitación suave suelen ser más fiables. Este último permite, además superar hasta cierto punto las dificultades experimentales relacionadas con la formación de microgotas durante el experimento en frasco agitado, en la medida en que el agua, el octanol y el compuesto del ensayo se lleven a un estado de equilibrio en un reactor suavemente agitado. El método de agitación suave (Directriz de la OCDE, en preparación) permite determinar con precisión K_{ow} en compuestos con un valor de log K_{ow} de hasta 8,2 (Proyecto de directriz de la OCDE, 1998). Al igual que en el método de agitación en frasco, el método de agitación suave sólo se aplica a sustancias prácticamente puras, solubles en agua y en n-octanol. Se recomienda el método HPLC, que se practica en columnas analíticas cuando el valor de log K_{ow} está comprendido entre 0 y 6. Este método es menos sensible a la presencia de impurezas en el compuesto de ensayo que el método de agitación en frasco. Otra técnica para medir log K_{ow} es el método en columna (US-EPA 1985).

Como una determinación experimental de K_{ow} no siempre es posible, por ejemplo en sustancias muy hidrosolubles o muy lipófilas y en los tensioactivos, podrá usarse un K_{ow} determinado mediante las QSAR.

A9.5.2.4.3 Utilización de las QSAR para determinar log K_{ow}

Cuando se dispone de un valor estimado de K_{ow}, deberá tenerse en cuenta el método de estimación. Se ha desarrollado y siguen desarrollándose muchas QSAR para estimar K_{ow}. Frecuentemente, cuando no se tienen datos obtenidos experimentalmente, se usan para evaluar el riesgo cuatro programas comercialmente disponibles en PC (CLOGP, LOGKOW (KOWWIN), AUTOLOGP y SPARC). Los programas CLOGP, LOGKOW y AUTOLOGP se basan en la adición de las contribuciones de grupos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

funcionales, mientras que el programa SPARC recurre a un algoritmo de simulación de la estructura química más teórico. Con carácter general, en los compuestos inorgánicos u organometálicos sólo puede utilizarse el programa SPARC. Se necesitan métodos especiales para estimar log K_{ow} en el caso de compuestos tensioactivos, agentes quelantes y mezclas. El programa CLOGP se recomienda en el proyecto conjunto US-EPA/CE sobre validación de los métodos de estimación de las QSAR (US-EPA/EC, 1993). Pedersen *et al*. (1995) recomendaban los programas CLOGP y LOGKOW para la clasificación por su fiabilidad, disponibilidad comercial y facilidad de uso. En la tabla A9.5.1 se recomiendan algunos métodos de estimación para la clasificación.

Tabla A9.5.1: QSAR recomendadas para estimar K_{ow}

MODELO	Intervalo de log K_{ow}	Sustancias consideradas
CLOGP	$0 < \log K_{ow} < 9$[a]	El programa calcula log K_{ow} para compuestos orgánicos que contienen átomos de C, H, N, O, halógeno, P y/o S.
LOGKOW (KOWWIN)	$-4 < \log K_{ow} < 8$ [b]	El programa calcula log K_{ow} para compuestos orgánicos que contienen átomos de C, H, N, O, halógeno, Si, P, Se, Li, Na, K y/o Hg. También puede proporcionar predicciones para ciertos tensioactivos (tales como los etoxilatos de alcohol, colorantes y sustancias disociadas).
AUTOLOGP	$\log K_{ow} > 5$	El programa calcula log K_{ow} para compuestos orgánicos que contienen átomos de C, H, N, O, halógeno, P y S. Se están introduciendo mejoras para ampliar el campo de aplicación del programa AUTOLOGP.
SPARC	Mejores resultados que KOWWIN y CLOGP para los compuestos con un log $K_{ow} > 5$.	SPARC es un modelo mecanicista basado en principios termodinámicos, más que un modelo determinista basado en conocimientos obtenidos de datos de observación. Por tal motivo difiere de los modelos que utilizan las QSAR (KOWWIN, CLOGP, AUTOLOGP) en que no necesita ningún dato medido de log K_{ow} para una serie de productos químicos de referencia. De manera general, en los compuestos inorgánicos y organometálicos sólo puede emplearse el SPARC.

[a] *Un estudio de validación, realizado por Niemelä y que compara valores de log K_{ow} determinados experimentalmente con valores estimados, ha mostrado que el programa predecía con precisión log K_{ow} para un gran número de compuestos químicos orgánicos, que presentan un valor de log K_{ow} comprendido entre 0 y más de 9 (n = 501, r^2 = 0,967) (TemaNord 1995: 581).*

[b] *Según un diagrama de dispersión que representa valores estimados y experimentales de log K_{ow} (Syracuse Research Corporation, 1999) y que se refiere a 13058 compuestos, se estima que el programa LOGKOW da resultados válidos para los compuestos con un valor de log K_{ow} comprendido entre -4 y 8.*

A9.5.3 *Clases de productos químicos que necesitan atención especial respecto de los valores del FBC y de K_{ow}*

A9.5.3.1 Algunas propiedades fisicoquímicas pueden hacer difícil determinar o medir el FBC. Hay sustancias que no se bioconcentran de un modo consistente con sus otras propiedades fisicoquímicas; por ejemplo, el impedimento estérico o la actividad superficial pueden hacer inapropiada la medición y la utilización de log K_{ow}.

A9.5.3.2 *Sustancias difíciles*

A9.5.3.2.1 Con ciertas sustancias es difícil hacer ensayos en los sistemas acuáticos y se han preparado indicaciones para facilitar esos ensayos (DoE, 1996; ECETOC, 1996; y US-EPA, 1996). La OCDE acaba de terminar un documento guía para los ensayos de sustancias difíciles en medio acuático (OCDE, 2000). Ese documento es una buena fuente de información, útil también para estudios de bioconcentración, sobre tipos de sustancias difíciles de someter a ensayos y sobre las etapas necesarias para asegurar conclusiones válidas. Tales sustancias pueden ser poco solubles, volátiles o sujetas a una degradación rápida, a causa de procesos tales como la fototransformación, la hidrólisis, la oxidación o la degradación biótica.

A9.5.3.2.2 Para lograr una bioconcentración de compuestos orgánicos, una sustancia ha de ser soluble en lípidos, estar presente en el agua y estar disponible para atravesar las branquias de los peces. Las propiedades que hagan variar esta disponibilidad modificarán, por tanto, la bioconcentración real de la

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

sustancia respecto del nivel de bioconcentración previsto. Por ejemplo, sustancias fácilmente degradables pueden estar presentes únicamente en el compartimento acuático durante breves períodos de tiempo. Del mismo modo, la volatilización y la hidrólisis reducirán la concentración de una sustancia y el tiempo durante el cual está disponible para concentrarse. Otro parámetro importante que puede reducir la concentración de exposición real de una sustancia es la adsorción, ya sea sobre una materia en forma de partículas o sobre superficies en general. Existe cierto número de sustancias en las que se ha demostrado que se transforman rápidamente en el organismo, conduciendo así a un valor del FBC inferior al esperado. Las sustancias que forman micelas o agregados pueden bioconcentrarse en menor medida de lo que sería previsible con las simples propiedades fisicoquímicas. Tal es también el caso de sustancias hidrófobas contenidas en micelas formadas como consecuencia del uso de dispersantes. Por lo tanto, se desaconseja usar éstos en los ensayos de bioacumulación.

A9.5.3.2.3 Por lo general, en sustancias con las que es difícil hacer ensayos, medir los valores del FBC y de K_{ow} - basándose en la sustancia parental – es un requisito previo para determinar el potencial de bioconcentración. Asimismo, una documentación adecuada de la concentración del ensayo es una condición para validar un determinado valor del FBC.

A9.5.3.3 *Sustancias poco solubles y complejas*

Debe prestarse especial atención a las sustancias poco solubles. A menudo, su solubilidad es inferior al límite de detección, lo que crea problemas para interpretar el potencial de bioconcentración. En esas sustancias, este potencial debería basarse en la determinación experimental o en su estimación a partir de las QSAR del log K_{ow}.

Cuando una sustancia con multicomponentes no sea totalmente soluble en agua, será muy conveniente identificar los componentes de la mezcla en la medida de lo posible y determinar su potencial de bioacumulación con la información disponible sobre los mismos. Cuando los componentes que se bioacumulan constituyan una parte apreciable de la sustancia compleja (por ejemplo, más del 20 % o para componentes peligrosos una proporción incluso inferior), la sustancia compleja debería considerarse bioacumulable.

A9.5.3.4 *Sustancias de masa molecular elevada*

Por encima de ciertas dimensiones moleculares, el potencial de bioconcentración de una sustancia disminuye. Esto se debe quizá al impedimento estérico del paso de la sustancia a través de las membranas de las branquias. Se ha propuesto aplicar un valor de corte de 700 para el peso molecular (por ejemplo, Comisión Europea, 1996). Sin embargo, ese límite ha sido criticado ya que excluye a ciertas sustancias con posibles efectos acuáticos indirectos (CSTEE, 1999) y, en su lugar, se ha propuesto un límite de 1000. En general, debería tomarse en consideración la bioconcentración ambiental de posibles metabolitos o de productos de degradación de moléculas de grandes dimensiones. Los datos sobre la bioconcentración de moléculas de masa molecular elevada deben evaluarse con precaución y utilizarse sólo si se consideran válidos, ya se trate del compuesto parental o de sus posibles metabolitos y productos de degradación en el medio ambiente.

A9.5.3.5 *Agentes tensioactivos*

A9.5.3.5.1 Los tensioactivos están constituidos por una parte lipófila (casi siempre una cadena alquílica) y una parte hidrófila (grupo polar principal). Con arreglo a la carga de este grupo polar, los tensioactivos se reparten en diferentes categorías: aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros. Debido a la variedad de grupos polares principales, los tensioactivos constituyen una categoría estructuralmente diversa de compuestos, definidos más por su actividad superficial que por su estructura química. El potencial de bioacumulación de los tensioactivos debería así considerarse en relación con las diferentes subclases (aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros), en lugar de por el grupo en su conjunto. Las sustancias tensioactivas pueden formar emulsiones, en las que es difícil establecer la biodisponibilidad. La formación de micelas puede entrañar una modificación de la fracción biodisponible, incluso si se está aparentemente en presencia de una disolución, lo que suscita problemas a la hora de interpretar el potencial de bioacumulación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.5.3.5.2 Factores de bioconcentración determinados experimentalmente

Los valores del FBC medidos en tensioactivos muestran que ese factor puede elevarse cuando la longitud de la cadena alquílica aumenta y dependerá del lugar de emplazamiento del grupo polar principal o de otras características estructurales.

A9.5.3.5.3 Coeficiente de reparto octanol-agua (K_{ow})

El coeficiente de reparto octanol-agua no puede determinarse en los tensioactivos usando el método de agitación en frasco o mediante agitación suave, en razón de que se forman emulsiones. Además, las moléculas tensioactivas estarán presentes en la fase acuosa casi exclusivamente en forma de iones, mientras que deberán emparejarse con un contraión para disolverse en el octanol. Por tanto, el valor de K_{ow} determinado experimentalmente no caracteriza el reparto de tensioactivos iónicos (Tolls, 1998). Por otra parte, se ha demostrado que la bioconcentración de tensioactivos aniónicos y no iónicos aumenta con la lipofilia (Tolls, 1998). Este autor ha mostrado que para algunos tensioactivos, un valor de log K_{ow} estimado con el programa LOGKOW puede representar el potencial de bioacumulación; sin embargo, para otros tensioactivos era necesaria alguna 'corrección' del valor de log K_{ow} estimado con el método de Roberts (1989). Estos resultados ilustran el hecho de que la calidad de la relación entre las estimaciones de log K_{ow} y la bioconcentración depende de la categoría y del tipo específico de tensioactivo de que se trate. Por lo tanto, conviene utilizar con circunspección la clasificación del potencial de bioconcentración establecido mediante valores de log K_{ow}.

A9.5.4 ***Datos contradictorios y ausencia de datos***

A9.5.4.1 *Datos contradictorios del FBC*

Cuando se dispone de varios datos sobre el FBC para una misma sustancia, se pueden encontrar resultados contradictorios. Por lo general, este hecho en el caso de una sustancia que se haya sometido varias veces a un ensayo de bioconcentración apropiado debería interpretarse mediante el "peso de la evidencia". Esto significa que si para una sustancia se han obtenido valores experimentales del FBC a la vez $\geq$ y $<$ 500, habrá que emplear los datos de mayor calidad y mejor documentados para determinar el potencial de bioconcentración de la sustancia. Si aún así existen diferencias, por ejemplo si se dispone de valores de gran calidad del FBC para diferentes especies de peces, deberá utilizarse en general el valor válido más alto como base de la clasificación.

Cuando se tengan conjuntos de datos en mayor número (4 valores o más) para la misma especie y la misma etapa de vida, podrá usarse la media geométrica de los valores del FBC como valor representativo de esa especie.

A9.5.4.2 *Datos de log K_{ow} contradictorios*

Puede haber situaciones en que por disponerse de varios valores de log K_{ow} para una misma sustancia, se encuentren resultados contradictorios. Si para una sustancia se obtienen a la vez valores de log $K_{ow} \geq$ y $<$ 4, habrá que usar los datos de mayor calidad y mejor documentados para determinar el potencial de bioconcentración de esa sustancia. Si sigue habiendo diferencias, por lo general se dará preferencia al valor válido más alto. En ese caso, se podría usar como orientación el log K_{ow} estimado según las QSAR.

A9.5.4.3 *Opinión de los expertos*

Si no se dispone de datos experimentales del FBC o de log K_{ow} o de predicciones para log K_{ow}, el potencial de bioconcentración en el medio ambiente acuático podrá evaluarse recurriendo a la opinión de los expertos. Ese dictamen podrá basarse en una comparación de la estructura de la molécula con la estructura de otras sustancias para las que se tienen datos experimentales de la bioconcentración o de log K_{ow} o predicciones de K_{ow}.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.5.5 *Esquema de la toma de decisiones*

A9.5.5.1 A partir de los análisis y conclusiones precedentes, se ha preparado un esquema que puede facilitar las decisiones acerca de si una sustancia tiene o no potencial de bioconcentración en especies acuáticas.

A9.5.5.2 Para la clasificación se preferirán en última instancia valores del FBC de gran calidad determinados experimentalmente. Los valores de ese factor de poca o dudosa calidad no deberían usarse para la clasificación cuando se disponga de datos de log K_{ow}, ya que pueden proporcionar un valor falso y demasiado bajo del FBC, debido tal vez a un período de exposición demasiado corto en el que no se hayan alcanzado condiciones de estado estacionario. Si no se tiene el FBC en peces, podrán usarse datos de calidad de ese factor en otras especies (mejillones, por ejemplo).

A9.5.5.3 En sustancias orgánicas, es preferible utilizar valores experimentales de gran calidad obtenidos en estudios y designados como "valores recomendados". Si no se dispone de estos datos cabe emplear en el proceso de clasificación relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) validadas para log K_{ow}. Esas relaciones podrán usarse sin modificación en los criterios de clasificación cuando se refieran a productos químicos en los que su aplicabilidad esté bien definida. En sustancias como ácidos y bases fuertes, complejos metálicos y tensioactivos, convendrá utilizar un valor de K_{ow} estimado con las QSAR o bien solubilidades individuales en *n*-octanol y agua, en lugar de una determinación analítica de K_{ow}.

A9.5.5.4 Si se tienen datos que no estén validados, habría que recurrir a la opinión de los expertos.

A9.5.5.5 Podrá así decidirse si una sustancia tiene o no potencial de bioconcentración en organismos acuáticos, con arreglo al esquema siguiente:

a) Valor experimental del FBC válido y de gran calidad → SÍ:

   i) FBC ≥ 500: *la sustancia tiene potencial de bioconcentración*

   ii) FBC < 500: *la sustancia no tiene potencial de bioconcentración*

b) Valor experimental del FBC válido y de gran calidad → NO:

   i) Valor experimental de log K_{ow} válido y de gran calidad → SÍ:

   ii) Log K_{ow} ≥ 4: *la sustancia tiene potencial de bioconcentración*

   iii) Log K_{ow} < 4: *la sustancia no tiene potencial de bioconcentración*

c) Valor experimental del FBC válido y de gran calidad → NO:

   i) Valor experimental de log K_{ow} válido y de gran calidad →NO:

   ii) Uso de QSAR validadas para estimar un valor de log K_{ow} → SÍ:

   iii) Log K_{ow} ≥ 4: *la sustancia tiene potencial de bioconcentración*

   iv) Log K_{ow} < 4: *la sustancia no tiene potencial de bioconcentración*

A9.6 Utilización de las relaciones cuantitativas estructura-actividad QSAR

A9.6.1 *Historia*

A9.6.1.1 La utilización de las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) en toxicología acuática se remonta a los trabajos de Overton en Zurich (Lipnick, 1986) y Meyer en Marburgo (Lipnick, 1989a). Esos autores demostraron que la capacidad de las sustancias para producir narcosis en renacuajos y peces pequeños está en proporción directa a sus coeficientes de reparto medido entre el aceite de oliva y el agua. Overton postuló en su monografía de 1901, "*Studien über die Narkose*", que esa correlación refleja una toxicidad que tiene lugar a una concentración o volumen molares estándar, a nivel de un emplazamiento

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

molecular en el organismo (Lipnick, 1991a). Lipnick sostuvo, además, que esto corresponde a la misma concentración o volumen para varios organismos, con independencia de si la absorción se efectúa a través del agua o por inhalación gaseosa. Esta correlación se conoce en anestesia como la teoría de Meyer-Overton.

A9.6.1.2 Corwin Hansch y sus colaboradores en el Pomona College propusieron utilizar el sistema *n*-octanol/agua como sistema de reparto de referencia, y encontraron que estos coeficientes de reparto eran una propiedad aditiva y constitutiva, que pueden ser estimados directamente a partir de la estructura química. Además, descubrieron que podían aplicar el análisis estadístico de regresión a sus conclusiones para obtener modelos de las QSAR. De ese modo, en 1972 dichos autores comunicaron que habían obtenido 137 modelos QSAR, en forma de log (1/C) = A log K_{ow} + B, donde K_{ow} es el coeficiente de reparto *n*-octanol-agua y C es la concentración molar de una sustancia química que produce una respuesta biológica estándar por el efecto de compuestos orgánicos simples no reactivos y no electrolíticos en animales enteros, órganos, células o incluso enzimas puras. Cinco de esas ecuaciones, que se aplican a la toxicidad de cinco alcoholes monohídricos simples respecto de cinco especies de peces, presentan pendientes y puntos de interceptación con los ejes casi idénticos, que son prácticamente los mismos que los encontrados por Könemann en 1981, quien al parecer no estaba al tanto de los trabajos anteriores de Hansch. Könemann y otros han demostrado que esas sustancias simples no electrolíticas y no reactivas actúan todas ellas mediante un mecanismo de narcosis dentro del marco de un ensayo de toxicidad aguda en los peces, produciendo una toxicidad mínima o de referencia (Lipnick, 1989b).

A9.6.2 *Anomalías experimentales que causan una subestimación del peligro*

A9.6.2.1 Otras sustancias no electrolíticas pueden ser más tóxicas que lo que predicen las QSAR, pero no menos, excepto como resultado de una anomalía experimental. Pueden considerarse anomalías los datos obtenidos para compuestos tales como hidrocarburos volátiles, o compuestos muy hidrófobos, en los que la duración del ensayo de toxicidad aguda es insuficiente para que se alcance el estado estacionario entre la concentración en fase acuosa (disolución de ensayo en el acuario) y la localización hidrófoba interna de la acción narcótica. El diagrama de las QSAR que representa el log K_{ow} en función de log C para esas sustancias simples no electrolíticas y no reactivas pone en evidencia una relación lineal a condición de que ese equilibrio se establezca antes de acabar el ensayo. Más allá de ese punto se observa una relación bilineal, siendo el producto químico más tóxico aquel que presenta el valor más alto de log K_{ow} en el que se establece el equilibrio (Lipnick, 1995).

A9.6.2.2 Otro problema de los ensayos es el que plantea el límite de solubilidad en agua. Cuando la concentración tóxica requerida para producir el efecto es superior a la solubilidad en agua del compuesto, no se observará efecto alguno, incluso con una hidrosaturación. Los compuestos en los que la concentración tóxica prevista es próxima a la solubilidad en agua tampoco mostrarán efectos si la duración del ensayo es insuficiente para lograr el estado estacionario. Una situación límite similar se observa en tensioactivos, cuando se prevé toxicidad en una concentración superior a la micelar crítica. Aunque tales compuestos pueden no manifestar toxicidad en esas condiciones cuando se ensayan aislados, sus contribuciones tóxicas a las mezclas siguen estando presentes. En los compuestos con el mismo valor de log $K_{ow,}$ las diferencias de la solubilidad en agua reflejan divergencias en la entalpía de fusión referida al punto de fusión. El punto de fusión es un indicador del grado de estabilidad de la red cristalina y su valor se rige por los enlaces de hidrógeno intermoleculares, la falta de flexibilidad conformacional y la simetría. Cuanto más simétrico sea un compuesto más elevado será su punto de fusión (Lipnick, 1990).

A9.6.3 *Problemas de los modelos QSAR*

A9.6.3.1 Elegir un modelo QSAR apropiado implica que el modelo permitirá una predicción fiable de la toxicidad o la actividad biológica de un producto químico no sometido a ensayo. De manera general, la fiabilidad disminuye con la mayor complejidad de la estructura química, a menos que se hayan obtenido las QSAR para un conjunto estrechamente definido de productos químicos de una estructura similar a la de la sustancia de que se trate. Los modelos QSAR obtenidos con clases estrechamente definidas se emplean corrientemente en el desarrollo de productos farmacéuticos, una vez identificada una nueva cabeza de serie homóloga de los compuestos y cuando haya que hacer pequeñas modificaciones estructurales para optimizar su actividad (y reducir su toxicidad). En términos globales, el objetivo es hacer estimaciones por interpolación más que por extrapolación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.6.3.2 Por ejemplo, si se dispone de datos de CL_{50} en 96 h de ensayos en peces *(Pimephales promelas)* para etanol, n-butanol, n-hexanol y n-nonanol, se podrán predecir con cierta confianza los efectos para el n-propanol y el n-pentanol. En cambio, sería menos fiable hacer una predicción para el metanol, que es una extrapolación, a menos átomos de carbono que cualquiera de los otros productos químicos sometidos a ensayo. En realidad, el comportamiento del primer miembro de esa serie homóloga suele ser el más anormal y no debería predecirse usando datos de los demás miembros de la serie. Incluso la toxicidad de alcoholes de cadena ramificada puede constituir una extrapolación abusiva, según cuál sea el efecto considerado. Tal extrapolación se vuelve menos fiable en la medida en que la toxicidad guarde relación con la producción de metabolitos para un efecto determinado, en oposición a las propiedades del compuesto parental. También, si la toxicidad se ejerce por intermedio de un mecanismo de enlace con un receptor específico, pueden observarse efectos muy notables con pequeños cambios en la estructura química.

A9.6.3.3 La validez de tales predicciones dependerá en definitiva de los mecanismos moleculares comunes de los compuestos utilizados para establecer el modelo QSAR para un efecto biológico determinado. En muchos casos, por no decir en casi todos, una QSAR no representa un modelo mecanicista, sino simplemente uno correlativo. Un modelo mecanicista realmente válido debe obtenerse con una serie de productos químicos que actúen todos según un mecanismo molecular común, y satisfacer una ecuación con uno o varios parámetros directamente vinculados a una o varias etapas del mecanismo de que se trata. Esos parámetros o propiedades son conocidos más generalmente con el nombre de descriptores moleculares. Es muy conveniente también tener presente que muchos de estos descriptores de uso común pueden no tener una interpretación física directa. En un modelo correlativo, el ajuste estadístico de los datos es probable que sea menos bueno que en uno mecanicista, habida cuenta de esas limitaciones. Los mecanismos no tienen por qué comprenderse del todo, pero lo que se sabe de ellos puede ser suficiente para que la aproximación sea de confianza. En los modelos correlativos, la fiabilidad de las predicciones aumenta con la especificidad con la que cada uno se define, por ejemplo, categorías de electrófilos, tales como acrilatos, en los que el grado de reactividad puede ser similar, y la toxicidad puede estimarse para una sustancia "nueva" usando un modelo basado únicamente en el parámetro log K_{ow}.

A9.6.3.4 A título de ejemplo, los alcoholes primarios y secundarios que contienen un enlace doble o triple que se conjugan con el grupo hidroxilo (alcohol alílico o propargílico) son más tóxicos que lo que predice un modelo QSAR para los compuestos saturados correspondientes. Este comportamiento se ha atribuido a un mecanismo proelectrófilo que entraña una activación metabólica del enzima ubicuo alcohol-deshidrogenasa por aldehídos y cetonas α,β-insaturados, que pueden actuar como electrófilos por medio de un mecanismo aceptor del tipo Michael (Veith *et al.*, 1989). En presencia de un inhibidor de la alcohol-deshidrogenasa, estos compuestos se comportan como otros alcoholes y no presentan toxicidad excesiva, con arreglo a la hipótesis mecanicista.

A9.6.3.5 La situación se vuelve rápidamente más compleja en cuanto se sale de las series homólogas de compuestos. Considérense, por ejemplo, los derivados bencénicos simples. Una serie de clorobencenos puede verse como una serie homóloga. Probablemente no habrá mucha diferencia en la toxicidad de los tres isómeros del diclorobenceno, de este modo, un modelo QSAR para los clorobencenos que se base en datos experimentales para uno de esos isómeros es probable que resulte adecuado. ¿Qué ocurre en caso de sustitución de otros grupos funcionales en el núcleo bencénico? A diferencia de un alcohol alifático, la adición de una función hidróxilo en el núcleo bencénico produce un fenol que ya no es neutro, sino un compuesto ácido ionizable, debido a la estabilización por resonancia de la carga negativa resultante. Por tal motivo, el fenol no actúa como un verdadero agente narcótico. Con la adición al fenol de sustituyentes electrófilos (por ejemplo, átomos de cloro), hay un cambio a compuestos que actúan como desacopladores de la fosforilación oxidativa (por ejemplo, el herbicida dinoseb). La sustitución por un grupo aldehídico conduce a una mayor toxicidad mediante un mecanismo electrófilo, ya que tales compuestos reaccionan con grupos amino como el grupo lisina ε-amino para producir un aducto de tipo base de Schiff. Del mismo modo, el cloruro de bencilo actúa como un compuesto electrófilo para formar aductos covalentes con un grupo funcional sulfhidrilo. Frente a una predicción de un compuesto no sometido a ensayo, la reactividad química de éstos y otros muchos grupos funcionales y su interacción recíproca debería estudiarse con cuidado, documentando en lo posible la información con trabajos publicados (Lipnick, 1991b).

A9.6.3.6 Habida cuenta de esas limitaciones en la utilización de las QSAR para hacer predicciones, es preferible recurrir a las informaciones sobre los efectos inducidos por los grupos funcionales como medio de establecer prioridades, más que como un sustituto de los ensayos, a menos que se disponga de datos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

mecanicistas sobre el propio compuesto no sometido a ensayo. En realidad, la incapacidad de predecir los efectos de una exposición a residuos conocidos en el medio ambiente puede bastar por sí misma para suscitar ensayos o el desarrollo de un nuevo modelo QSAR para una categoría de productos químicos que requieran esa información. Cabe obtener un modelo QSAR mediante análisis estadísticos, por ejemplo, un análisis de regresión, de ese conjunto de datos. Como primer paso, puede utilizarse log $K_{ow,}$ que es el descriptor molecular empleado más corrientemente.

A9.6.3.7 Por el contrario, la obtención de un modelo QSAR mecanicista requiere comprender o hacer hipótesis de trabajo del mecanismo molecular y de qué parámetro o parámetros serían adecuados para hacer el modelo. Es importante tener en cuenta que este proceder difiere de una hipótesis sobre el modo de acción, que se refiere a la respuesta biológica/fisiológica pero no al mecanismo molecular.

A9.6.4 *Utilización de las QSAR en la clasificación de los peligros acuáticos*

A9.6.4.1 Las siguientes propiedades intrínsecas son relevantes desde el punto de vista de la clasificación de las sustancias respecto del medio acuático.

a) Coeficiente de reparto octanol-agua, log K_{ow};

b) Factor de bioconcentración, FBC;

c) Degradabilidad abiótica y biodegradación;

d) Toxicidad acuática aguda para peces, dafnias y algas;

e) Toxicidad a largo plazo para peces y dafnias.

A9.6.4.2 Los datos de los ensayos siempre deben preferirse a las predicciones QSAR, a condición de que sean válidos, recurriendo a éstas para llenar las lagunas de los datos a efectos de clasificación. Como la fiabilidad y el dominio de aplicación de las QSAR disponibles son diversos, hay diferentes restricciones para la predicción de cada uno de estos efectos. No obstante, si un compuesto ensayado pertenece a una clase química o a un tipo de estructura (véase más arriba) por las cuales hay buenas razones para pensar que la predicción a partir del modelo QSAR es fiable, valdrá la pena comparar esta predicción con los datos experimentales, ya que no es inusual emplear este planteamiento para detectar algunas de las anomalías experimentales (volatilización, duración insuficiente del ensayo para alcanzar el equilibrio, y el límite de solubilidad en agua) en los datos medidos y que podrían falsear éstos, lo que en la mayoría de los casos conduciría a una clasificación de la toxicidad de las sustancias inferior a la verdadera.

A9.6.4.3 Cuando dos o más QSAR sean aplicables o parezca que lo son, será útil comparar las predicciones de estos modelos, del mismo modo que los datos predichos deberían compararse con los medidos (como ya se dijo antes). Si no existe discrepancia entre estos modelos, el resultado permite tener mayor confianza en la validez de las predicciones. También, claro está, puede significar que estos modelos se desarrollaron con datos sobre sustancias y métodos estadísticos similares. En cambio, si las predicciones son muy diferentes, el resultado tendrá que examinarse más a fondo. Existe siempre la posibilidad de que ninguno de los modelos utilizados proporcione una predicción válida. Como primer paso, habría que examinar las estructuras y propiedades de las sustancias químicas empleadas para obtener cada uno de los modelos predictivos con el fin de determinar si alguno de los modelos se basa en sustancias similares a la sustancia que se somete a predicción. Cuando un conjunto de datos contenga una sustancia análoga apropiada que haya servido para establecer el modelo, convendrá comparar el valor medido en la base de datos para esa sustancia con la predicción del modelo. Si los resultados concuerdan globalmente con el modelo, éste será probablemente el de mayor fiabilidad. Del mismo modo, si ninguno de los modelos contiene datos de ensayo para una sustancia análoga a la que hay que clasificar, se recomienda someter ésta a ensayos experimentales.

A9.6.4.4 La Agencia para la protección medioambiental de los Estados Unidos (EPA) ha insertado recientemente en su sitio web un proyecto de documento titulado "*Development of Chemical Categories in the HPV Challenge Program*". Este documento propone la utilización de categorías de productos químicos para "... compilar voluntariamente un conjunto de datos de selección de la información (SIDS) para la

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

totalidad de productos químicos que figuran en la lista de las sustancias químicas fabricadas en gran cantidad en los Estados Unidos (HPV), con el fin de proporcionar los datos selectivos básicos necesarios para hacer una evaluación inicial de las propiedades fisicoquímicas, el comportamiento/destino medioambiental y los efectos de esos productos en la salud humana y el medio ambiente" (EPA, 1999). Esta lista consiste en unas "... 2800 sustancias químicas producidas en gran cantidad, catalogadas en 1990 como parte del inventario de productos químicos que se hizo a tenor de la ley sobre el control de las sustancias químicas tóxicas (Toxic Substances Control Act)".

A9.6.4.5 Una de las aproximaciones propuestas consiste en "cuando sea científicamente justificable", considerar productos químicos muy relacionados entre sí como un grupo o categoría, más que someterlos a ensayos como sustancias individuales. En tal caso, no será necesario ensayar cada producto para cada efecto del SIDS. Estos ensayos limitados podrían justificarse siempre que "el conjunto último de datos permita evaluar efectos no explorados, idealmente por interpolación entre los miembros de una categoría". Los procedimientos utilizados para definir estas categorías y desarrollar los datos correspondientes están descritos dentro del proyecto de documento US EPA.

A9.6.4.6 Una segunda aproximación que potencialmente necesita menos datos (US EPA, 2000a), consiste en "aplicar los principios SAR (relaciones estructura-actividad) a un producto químico individual muy relacionado con uno o varios compuestos mejor conocidos ("sustancias análogas")". Una tercera aproximación consistiría en utilizar "una combinación de esos dos procedimientos mediante análogos o por aproximación por categorías para productos químicos aislados semejante al adoptado en ECOSAR (US EPA, 2000b), un programa informático basado en las SAR, que genera valores de ecotoxicidad". El documento también presenta de manera detallada la historia de la utilización de las SAR en el programa EPA sobre nuevos productos químicos e indica la vía que hay que seguir para recoger y analizar los datos que habrá que emplear en la aproximación por SAR.

A9.6.4.7 El Consejo nórdico de ministros publicó un informe (Pedersen *et al.*, 1995) titulado *Environmental Hazard Classification*, que comprende información sobre acopio e interpretación de datos, así como una sección (5.2.8) sobre estimaciones QSAR de la solubilidad en agua y toxicidad acuática aguda. En él también se examina cómo estimar las propiedades fisicoquímicas, incluido el log K_{ow}. A efectos de clasificación, se recomiendan métodos de estimación para predecir la "toxicidad acuática aguda mínima" para "compuestos neutros, orgánicos, no reactivos y no ionizables como alcoholes, cetonas, éteres, halogenuros de alquilo y de arilo, que pueden también usarse para hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos halogenados aromáticos y alifáticos, así como sulfuros y disulfuros", tal como se indica en un documento guía anterior de la OCDE (OCDE, 1995). El documento del Consejo nórdico incluye disquetes con una aplicación informática de algunos de estos métodos.

A9.6.4.8 El Centro europeo de ecotoxicología y toxicología de productos químicos (ECETOC) ha publicado un informe titulado *QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals* que describe la utilización de las QSAR para "...comprobar la validez de los datos o llenar lagunas con miras a definir las prioridades, evaluar los riesgos y clasificar las sustancias" (ECETOC, 1998). Las QSAR se describen como medio de predecir el comportamiento/destino medioambiental y la toxicidad acuática. En el informe se señala la necesidad de disponer de un conjunto coherente de datos para un determinado efecto, que correspondan a una gama bien definida de estructuras químicas (dominios químicos), con el que se constituye una serie de datos de simulación. En el documento se examinan también las ventajas de los modelos mecanicistas, la utilización del análisis estadístico en el desarrollo de las QSAR y los métodos de evaluación de los "casos aberrantes".

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.6.4.9 *Coeficiente de reparto octanol-agua,(log K_{ow})*

A9.6.4.9.1 Se dispone de aplicaciones informáticas tales como CLOGP (US EPA, 1999), LOGKOW (US EPA, 2000a) y SPARC (US EPA, 2000b) para calcular directamente log K_{ow} a partir de la estructura química. CLOGP y LOGKOW se basan en la adición de las contribuciones de los grupos funcionales, mientras SPARC lo hace con un algoritmo más teórico que simula la estructura química. Debería procederse con cautela al emplear valores calculados para compuestos que pueden experimentar hidrólisis en agua o alguna otra reacción, ya que estas transformaciones han de tenerse presentes al interpretar los datos de toxicidad acuática en los ensayos con estos productos reactivos. Sólo el modelo SPARC puede emplearse de modo general para compuestos inorgánicos u organometálicos. En compuestos tensioactivos, agentes quelantes y mezclas serán necesarios medios especiales para estimar log K_{ow} o la toxicidad acuática.

A9.6.4.9.2 Cabe calcular valores de log K_{ow} para el pentaclorofenol y compuestos similares, en su forma tanto ionizada como no ionizada (neutra). En principio eso mismo puede hacerse para ciertas moléculas reactivas (como el cloruro de bencilo), a condición de tener igualmente en cuenta su reactividad y su hidrólisis ulterior. Del mismo modo, en estos fenoles ionizables, pKa es un segundo parámetro. Es posible recurrir a modelos específicos para calcular los valores de log K_{ow} para compuestos organometálicos, pero estos modelos tendrán que aplicarse con cautela, ya que algunos de estos compuestos existen realmente en forma de pares de iones en el agua.

A9.6.4.9.3 En compuestos extremadamente lipófilos cabe realizar mediciones del log K_{ow} de hasta 6 a 6.5, mediante agitación en vaso, que pueden ampliarse hasta 8 con el método de agitación suave (Bruijn *et al.*, 1989). Estos cálculos se consideran útiles, incluso en caso de extrapolación más allá de lo que cabe medir con cualquiera de tales métodos. Naturalmente, habrá que tener presente que si los modelos QSAR de toxicidad, etc., se basan en productos químicos con valores más bajos de log K_{ow}, la propia predicción será una extrapolación; en realidad, se sabe que cuando hay bioconcentración, la relación con log K_{ow} se vuelve no lineal para valores superiores. En compuestos con valores bajos de log K_{ow}, también pueden aplicarse las contribuciones de los grupos funcionales, pero este método no es muy útil para evaluar la nocividad, ya que en esas sustancias, en particular aquellas sustancias con valores negativos del log K_{ow}, poco o ningún reparto puede tener lugar en localizaciones lipofílicas y, tal como señala Overton, estas sustancias producen toxicidad mediante efectos osmóticos (Lipnick, 1986).

A9.6.4.10 *Factor de bioconcentración (FBC)*

A9.6.4.10.1 Si se dispone de valores del FBC determinados experimentalmente, deberán usarse para la clasificación. Las mediciones de la bioconcentración han de hacerse usando muestras puras, con concentraciones de ensayo inferiores a la solubilidad en agua y con una duración del ensayo adecuada para lograr un estado de estado estacionario entre la concentración en el agua y aquella en los tejidos del pez. Asimismo, en ensayos de bioconcentración de larga duración, la correlación con los valores de log K_{ow} se estabiliza y acaba por disminuir. En condiciones ambientales, la bioconcentración de productos químicos muy lipófilos tiene lugar al principio mediante una absorción combinada desde los alimentos y el agua, basándose la bioacumulación sólo en la absorción alimentaria a partir de un log $K_{ow} \approx 6$. En otro caso, cabe utilizar los valores de log K_{ow} en asociación con un modelo QSAR para predecir el potencial de bioacumulación de los compuestos orgánicos. Las desviaciones respecto a esas QSAR tienden a reflejar el grado de las diferencias en la metabolización de las sustancias en el pez. Así, algunos productos químicos como los ftalatos, pueden concentrarse apreciablemente menos de lo previsto. También conviene ser prudente al comparar las predicciones de los valores del FBC con los datos obtenidos con compuestos marcados radiactivamente, donde la concentración en el tejido así detectada puede representar una mezcla del compuesto parental y de los metabolitos, o incluso de un compuesto parental o un metabolito enlazado de manera covalente.

A9.6.4.10.2 Preferentemente se usarán valores experimentales de log K_{ow}. Sin embargo, valores obtenidos en el pasado con el método de agitación en vaso y superiores a 5,5 no son fiables y, en muchos casos, será mejor usar algún promedio de valores calculados o rehacer las mediciones con el método de agitación suave (Bruijn *et al.*, 1989). Cuando haya dudas razonables sobre la precisión de los datos medidos, se recurrirá a los valores calculados de log K_{ow}.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.6.4.11 *Degradabilidad abiótica y biodegradación*

Las QSAR que sirven para evaluar la degradación abiótica en fases acuosas son relaciones lineales de energía libre (LFER), estrechamente definidas para clases específicas de sustancias y mecanismos. Por ejemplo, se dispone de esas relaciones para la hidrólisis de cloruros de bencilo con varios sustituyentes en el núcleo aromático. Esos modelos LFER tienden a ser muy fiables cuando se tienen los parámetros necesarios para los sustituyentes en cuestión. La fotodegradación, es decir, la reacción con las especies reactivas producidas por los rayos UV, puede extrapolarse a partir de estimaciones para el compartimento aéreo. Si bien estos procesos abióticos no suelen entrañar una degradación completa de los compuestos orgánicos, constituyen a menudo puntos de partida importantes y pueden ser limitantes en lo que atañe a la velocidad de degradación. Las QSAR para calcular la biodegradabilidad son modelos específicos para cada compuesto (OCDE, 1995) o modelos que utilizan las contribuciones de los grupos funcionales, como el programa BIODEG (Hansch y Leo, 1995; Meylan y Howard, 1995; Hilal *et al.*, 1994; Howard *et al.*, 1992; Boethling *et al.*, 1994; Howard y Meylan, 1992; Loonen *et al.*, 1999). Si bien el campo de aplicación de los modelos validados específicos de una categoría de compuestos es muy estrecho, el de los modelos de las contribuciones de los grupos funcionales es potencialmente mayor, pero se limita a los compuestos que contienen las subestructuras cubiertas por el modelo. Estudios de validación han sugerido que las predicciones de biodegradabilidad proporcionadas por los modelos que utilizan las contribuciones de los grupos funcionales actualmente disponibles pueden servir para prever la "no-biodegradabilidad fácil" (Pedersen *et al.*, 1995; Langenberg *et al.*, 1996; US EPA, 1993) y, por tanto, en relación con la clasificación del peligro para el medio ambiente acuático, la "no-degradabilidad rápida".

A9.6.4.12 *Toxicidad acuática aguda en peces, dafnias y algas*

La toxicidad acuática aguda de productos químicos orgánicos no reactivos y no electrolíticos (toxicidad de referencia) puede predecirse por su valor de log K_{ow} con bastante confianza, siempre que no se haya detectado la presencia de grupos funcionales electrófilos, proelectrófilos o que actúen según un mecanismo especial (véase más arriba). Siguen planteándose problemas para aquellos tóxicos específicos, en los que ha de seleccionarse el modelo QSAR apropiado de manera empírica. Como faltan todavía criterios sencillos para identificar los modos de acción pertinentes, habrá que recabar la opinión de los expertos para elegir un modelo conveniente. Así, si se utiliza una relación QSAR inapropiada, el error de las previsiones puede alcanzar varios órdenes de magnitud y, en el caso de la toxicidad de referencia, arrojar un resultado que peque más bien por defecto que por exceso.

A9.6.4.13 *Toxicidad a largo plazo para peces y dafnias*

Los valores calculados de toxicidad crónica en peces y dafnias no deberían usarse para anular una clasificación basada en datos de toxicidad aguda experimental. Sólo se dispone de unos pocos modelos validados para calcular la toxicidad a largo plazo en peces y dafnias. Estos modelos se basan únicamente en las correlaciones del log K_{ow}, y se limitan en su aplicación a compuestos orgánicos no reactivos y no electrolíticos, y no sirven para sustancias con modos específicos de acción en condiciones de exposición prolongada. Una estimación fiable de los valores de toxicidad crónica dependerá de la discriminación correcta entre mecanismos específicos y no específicos de toxicidad; en otro caso, la predicción de toxicidad puede estar equivocada en varios órdenes de magnitud. Conviene advertir que, aun cuando para muchos compuestos, un exceso de toxicidad[4] en un ensayo de toxicidad crónica se corresponde con un exceso de toxicidad en un ensayo de toxicidad aguda, esto no siempre es así.

A9.7 Clasificación de metales y compuestos metálicos

A9.7.1 *Introducción*

A9.7.1.1 El sistema armonizado de clasificación de sustancias es un sistema basado en los peligros y la base de la identificación de este último es la toxicidad acuática de las sustancias y la información sobre el comportamiento en materia de degradación y bioacumulación (OCDE, 1998). Como el presente documento se ocupa sólo de los peligros asociados a una determinada sustancia cuando ésta se disuelve en el medio acuoso, la exposición a esta fuente se ve limitada por la solubilidad en agua y la biodisponibilidad de la sustancia para las especies presentes en el medio acuático. Así, los sistemas de clasificación de peligro para los metales y los compuestos metálicos se limitan a los peligros que presentan estos productos cuando están

[4] *Toxicidad en exceso, T_e = (toxicidad de referencia según predicción)/toxicidad observada.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

disponibles (es decir, cuando existen como iones metálicos disueltos, por ejemplo como M^+ en presencia de $M\text{-}NO_3$), y no tienen en cuenta exposiciones a metales y compuestos metálicos no disueltos en el medio acuoso, pero que pueden sin embargo estar biodisponibles, como ocurre con los metales presentes en los alimentos. Este capítulo no tiene en cuenta el anión asociado (por ejemplo, CN^-) a compuestos metálicos, que pueden ser tóxicos u orgánicos y comportar peligros debidos a la persistencia o a la bioacumulación. En estos compuestos metálicos también deberán considerarse los peligros de los aniones asociados.

A9.7.1.2 La cantidad de iones metálicos que pueden estar presentes en disolución después de añadir el metal y/o sus compuestos vendrá en buena parte determinada por dos parámetros: la medida en que puede disolverse, es decir, su solubilidad en agua, y hasta qué punto puede reaccionar con el medio para transformarse en formas hidrosolubles. La velocidad y la extensión de este último proceso, conocido como "transformación" a los efectos del presente documento, pueden variar mucho entre diferentes compuestos y el propio metal, y es un factor importante para determinar la clase apropiada de peligro. Cuando se disponga de datos sobre la transformación, deberían tenerse presentes al establecer la clasificación. En el anexo 10 figura el protocolo para determinar la velocidad del proceso.

A9.7.1.3 De manera general, la tasa a la que una sustancia se disuelve no se considera relevante para determinar su toxicidad intrínseca. No obstante, en metales y muchos compuestos metálicos inorgánicos poco solubles, las dificultades para lograr la disolución con las técnicas habituales son tan grandes que los dos procesos de solubilización y de transformación no se pueden distinguir. La velocidad y la extensión de la transformación deberán tenerse en cuenta cuando el compuesto sea tan poco soluble que las cantidades disueltas después de unas tentativas normales de solubilización no superen la $C(E)L_{50}$. La transformación se verá afectada por varios factores, en particular las propiedades del medio en términos de pH, dureza del agua, temperatura, etc. Además de esas propiedades, otros factores como el tamaño y la superficie específica de las partículas sometidas a ensayo, la duración de exposición al medio y, claro está, el área de la superficie o la cantidad de la sustancia en el medio, desempeñarán todos ellos un papel en la determinación de la cantidad de iones metálicos disueltos en el agua. Por regla general, los datos de transformación sólo podrán considerarse fiables a efectos de clasificación si los ensayos se han hecho de conformidad con el protocolo normalizado que figura en el Anexo 10.

A9.7.1.4 Ese protocolo se propone normalizar las principales variables, con el fin de permitir relacionar directamente la cantidad de iones disueltos con la carga (cantidad) de sustancia añadida. Es esta carga la que determina la cantidad de iones metálicos equivalente a la $C(E)L_{50}$ disponible, que se puede utilizar a continuación para determinar la categoría de peligro apropiada en la clasificación. En el anexo 10 se describe la metodología de ensayo. La estrategia que hay que seguir para utilizar los datos procedentes del protocolo de ensayo y la información necesaria para el funcionamiento de esa estrategia se describen más adelante.

A9.7.1.5 Al considerar la clasificación de los metales y compuestos metálicos, ya sean fácilmente solubles o poco solubles, hay que tener en cuenta varios factores. Tal como se definió en el capítulo 3.10, el término "degradación" se refiere a la descomposición de moléculas orgánicas. En los compuestos inorgánicos y los metales, el concepto de degradabilidad, tal como se ha considerado y utilizado en las sustancias orgánicas, tiene poco o ningún significado. Más bien, la sustancia puede transformarse mediante procesos naturales en el medio ambiente, aumentando o disminuyendo la biodisponibilidad de las especies tóxicas. Igualmente, el log K_{ow} no puede ser considerado como una medida del potencial de acumulación. No obstante, la idea de que una sustancia o un metabolito o un producto de reacción tóxicos pueden no desaparecer rápidamente del medio ambiente y/o acumularse en los organismos vivos se aplica tanto a los metales y compuestos metálicos como a las sustancias orgánicas.

A9.7.1.6 La especiación de la forma soluble puede verse afectada por el pH, la dureza del agua y otras variables, y producir formas particulares del catión metálico que son más o menos tóxicas. Además, los iones metálicos pueden volverse no disponibles en la columna de agua por diversos procesos (mineralización y migración/disipación, por ejemplo). A veces, estos procesos pueden ser lo bastante rápidos como para considerarse análogos a una degradación al evaluar la clasificación crónica. No obstante, la migración/disipación del ión metálico desde/en la columna de agua a otros compartimentos ambientales no significa necesariamente que ya no esté biodisponible ni que se vuelva indisponible de modo permanente.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A9.7.1.7 La información sobre el grado de migración/disipación de un ión metálico desde/en la columna de agua, o sobre hasta qué punto un metal ha sido o puede convertirse en una forma que sea menos o nada tóxica, no suele estar disponible en un rango lo suficientemente amplio de condiciones ambientales relevantes; así, será necesario hacer varias suposiciones para facilitar la clasificación. Estas suposiciones podrán modificarse si los datos disponibles indican otra cosa. En el primer caso, habría que suponer que los iones metálicos, una vez en el agua, no migran/se disipan rápidamente desde/en la columna de agua y, por tanto, tales compuestos no satisfacen los criterios. Tal suposición se basa en que, aun cuando pueda producirse la especiación, las especies seguirán disponibles en condiciones ambientales relevantes. Puede que no ocurra siempre así, como ya se dijo, por lo que habría que examinar con cuidado toda información que sugiriera cambios en la biodisponibilidad en el transcurso de 28 días. La bioacumulación de metales y compuestos metálicos inorgánicos es un proceso complejo y los datos de bioacumulación deberían emplearse con cautela. La aplicación de los criterios de bioacumulación tendrá que hacerse caso por caso, tomando debidamente en cuenta todos los datos disponibles.

A9.7.1.8 Puede hacerse otra suposición más, que representa una aproximación prudente, a saber, que a falta de cualquier dato de solubilidad, ya sea medido o calculado, de un determinado compuesto metálico, la sustancia será lo bastante soluble como para causar toxicidad al nivel de la $C(E)L_{50}$, y podrá así clasificarse del mismo modo que otras sales solubles. También en este caso esto no siempre ocurre y sería aconsejable generar datos de solubilidad apropiados.

A9.7.1.9 El presente capítulo se ocupa de los metales y los compuestos metálicos. En el contexto de este documento guía, esos productos se caracterizan como sigue y, por tanto, los compuestos organometálicos quedan fuera del ámbito de esta sección:

a) los metales, M^0, en su estado elemental no son solubles en agua pero pueden transformarse para que adquieran la forma disponible. Esto significa que un metal en el estado elemental puede reaccionar con el agua o con un electrolito acuoso diluido para formar productos catiónicos o aniónicos solubles, y en el proceso el metal se oxidará o se transformará, pasando del estado neutro o de un grado de oxidación cero a otro de mayor oxidación;

b) en un compuesto metálico simple, como un óxido o sulfuro, el metal existe ya en el estado oxidado, por lo que la oxidación del metal es poco probable que se produzca cuando el compuesto se introduce en un medio acuoso.

No obstante, si bien la oxidación quizá no varíe, la interacción con el medio puede producir formas más solubles. Un compuesto metálico moderadamente soluble puede considerarse como un compuesto para el cual es posible calcular un producto de solubilidad, y que producirá por disolución una pequeña cantidad de la forma disponible. Con todo, hay que reconocer que la concentración final de la disolución puede verse influida por factores tales como el producto de solubilidad de algunos compuestos metálicos precipitados durante el ensayo de transformación/disolución, por ejemplo el hidróxido de aluminio.

A9.7.2 ***Aplicación de los datos de toxicidad acuática y solubilidad a la clasificación***

A9.7.2.1 *Interpretación de los datos de toxicidad acuática*

A9.7.2.1.1 Los estudios de toxicidad acuática efectuados con arreglo a un protocolo reconocido deberían normalmente aceptarse como válidos a los efectos de clasificación. La sección A9.3 también debería consultarse para los problemas genéricos que se suscitan comúnmente al evaluar cualquier dato de toxicidad acuática con fines de clasificación.

A9.7.2.1.2 Complejación y especiación de los metales

A9.7.2.1.2.1 La toxicidad de un determinado metal en disolución parece depender sobre todo (pero no exclusivamente) de la cantidad de iones metálicos libres disueltos. Factores abióticos, como la alcalinidad, la fuerza iónica y el pH, pueden actuar sobre la toxicidad de los metales de dos maneras: i) influyendo en la

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

especiación química del metal en el agua (y afectando con ello a la disponibilidad) y ii) modulando la absorción y la fijación del metal disponible por los tejidos biológicos.

A9.7.2.1.2.2 Cuando la especiación es importante, quizá sea posible modelar las concentraciones de las diferentes formas del metal, incluidas aquéllas susceptibles de provocar toxicidad. Los métodos analíticos para cuantificar las concentraciones de exposición y capaces de distinguir entre las fracciones de la sustancia de ensayo, que se complejen o no se complejen, pueden no estar siempre disponibles o no resultar económicos.

A9.7.2.1.2.3 La complejación de los metales con ligandos orgánicos e inorgánicos en el medio de ensayo y ambientes naturales puede estimarse con modelos de especiación de metales. Los modelos de especiación de metales que incluyen el pH, la dureza, el carbono orgánico disuelto (COD) y sustancias inorgánicas, tales como MINTEQ (Brown y Allison, 1987), WHAM (Tipping, 1994) y CHESS (Santore y Driscoll, 1995) para calcular las fracciones de los iones metálicos que se complejan y no se complejan. Alternativamente, también el *Biotic Ligand Model* (BLM) permite calcular la concentración del ión metálico responsable del efecto tóxico a nivel del organismo. El modelo BLM ha sido sólo validado hasta ahora para un contado número de metales, organismos y efectos (Santore y Di Toro, 1999). Los modelos y las fórmulas utilizadas para caracterizar la complejación de metales en el medio deberían siempre indicarse claramente para permitir su transposición al medio natural (OCDE, 2000).

A9.7.2.2 *Interpretación de los datos de solubilidad*

A9.7.2.2.1 Al considerar los datos de solubilidad disponibles, habrá que evaluar su validez y aplicabilidad a la identificación del peligro de los compuestos metálicos. Concretamente, convendrá conocer el pH en el que se han obtenido los datos.

A9.7.2.2.2 Evaluación de los datos existentes

Los datos existentes revestirán una de estas tres formas. En algunos metales bien estudiados, se dispondrá de productos y/o datos de solubilidad para los diversos compuestos metálicos inorgánicos. También es posible que se conozca la relación entre el pH y la solubilidad. Sin embargo, en muchos metales o compuestos metálicos, es probable que la información disponible sea sólo descriptiva, con la mención, por ejemplo, de poco soluble. Por desgracia, parece haber indicaciones muy escasas (y coherentes) sobre el rango de solubilidad que corresponde a estos términos descriptivos. Cuando únicamente se disponga de ese tipo de información probablemente será necesario obtener los datos de solubilidad aplicando el protocolo de transformación/disolución (Anexo 10).

A9.7.2.2.3 Ensayo preliminar de evaluación de la solubilidad de compuestos metálicos

A falta de datos de solubilidad, es posible, en los compuestos metálicos, utilizar un simple ensayo preliminar de evaluación, basado en la cantidad de sustancia añadida (tasa de carga) más alta en 24 h, tal como se describe en el protocolo de transformación/disolución (Anexo 10). La función de este ensayo preliminar es identificar los compuestos metálicos que presentan una disolución o una transformación rápida, de modo que son indistinguibles de las formas solubles y pueden, por tanto, clasificarse basándose en la concentración de iones disueltos. Cuando se disponga de datos de ese ensayo preliminar detallado en el protocolo de transformación/disolución, debería usarse la solubilidad máxima obtenida en el rango de pH del ensayo. Cuando esto no ocurra, debería comprobarse que esta solubilidad máxima se ha obtenido con referencia a modelos termodinámicos de especiación adecuados o con otros métodos apropiados (véase A9.7.2.1.2.3). Nótese que este ensayo sólo sirve para compuestos metálicos.

A9.7.2.2.4 Ensayo completo para evaluar la solubilidad de metales y compuestos metálicos

El primer paso en esta parte del estudio consiste, al igual que en el ensayo preliminar, en evaluar el o los valores de pH con los que debería hacerse el estudio. Normalmente, el ensayo deberá haberse realizado con el pH que maximice la concentración de los iones metálicos disueltos en la disolución. En tales casos, el pH podrá elegirse del modo indicado para el ensayo preliminar.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Basándose en los datos del ensayo completo, será posible generar una concentración de los iones metálicos en la disolución al cabo de 7 días para cada una de las tres cargas (es decir, 1 mg/l para el nivel de carga o cantidad de sustancia añadida "bajo", 10 mg/l para el nivel "medio" y 100 mg/l para el nivel "alto") utilizadas en el ensayo. Si el propósito de éste es evaluar el peligro de la sustancia a largo plazo (crónico), podrá prolongarse a 28 días en el caso de un nivel bajo de carga, con un pH apropiado.

A9.7.2.3 *Comparación de los datos de toxicidad acuática y solubilidad*

La decisión de si la sustancia se clasificará o no podrá hacerse comparando los datos de toxicidad acuática con los de solubilidad. Si se supera la $C(E)L_{50}$, con independencia de si los datos de toxicidad y disolución se refieren o no al mismo pH y si son los únicos datos disponibles, entonces la sustancia debería clasificarse. Si se dispone de otros datos de solubilidad que indiquen que la concentración de la disolución no sobrepasará la $C(E)L_{50}$ en todo el rango del pH, en tal caso la sustancia no debería clasificarse en su forma soluble. Esto puede requerir datos adicionales, bien de ensayos ecotoxicológicos, bien de modelos apropiados de biodisponibilidad-efecto.

A9.7.3 ***Evaluación de la transformación en el medio ambiente***

A9.7.3.1 La transformación medioambiental de una especie química de un metal en otra del mismo metal no constituye una degradación en el sentido de aplicación de este término a compuestos orgánicos, y puede aumentar o disminuir la disponibilidad y biodisponibilidad de las especies tóxicas. No obstante, bajo el efecto de procesos geoquímicos naturales, los iones metálicos pueden migrar/disiparse desde/en la columna de agua. Los datos relativos al tiempo de residencia en la columna de agua y a los procesos que se producen en la interfase agua-sedimento (es decir, deposición y removilización) son bastante numerosos, pero no han sido integrados en una verdadera base de datos. No obstante, utilizando los principios y supuestos examinados antes en la sección A9.7.1, será posible incorporar esta aproximación a la clasificación

A9.7.3.2 Es muy difícil dar orientaciones para esas evaluaciones, que normalmente se tratarán caso por caso. Así y todo, deberían tenerse en cuenta los elementos siguientes:

a) Los cambios en la especiación si dan lugar a formas no disponibles, considerando el potencial de reversión;

b) La transformación en un compuesto metálico bastante menos soluble que el compuesto metálico inicial.

Se recomienda, con todo, adoptar algunas precauciones (véanse A9.7.1.5 y A9.7.1.6).

A9.7.4 ***Bioacumulación***

A9.7.4.1 Aunque el log K_{ow} permite predecir bien el FBC de ciertos tipos de compuestos orgánicos, tales como las sustancias orgánicas no polares, es irrelevante para sustancias inorgánicas como los compuestos metálicos inorgánicos.

A9.7.4.2 Los mecanismos por los que se rigen las tasas de absorción y depuración de los metales son muy complejos y variables, y hoy por hoy no se cuenta con ningún modelo general para describirlos. Por ello, habrá que evaluar la bioacumulación de los metales en función de los criterios de clasificación procediendo caso por caso y recurriendo al dictamen de los expertos.

A9.7.4.3 Si bien el FBC es un indicador del potencial de bioacumulación, pueden surgir varias complicaciones al interpretar los valores medidos del FBC en metales y compuestos metálicos inorgánicos. Para algunos metales y compuestos metálicos inorgánicos la relación entre la concentración en agua y el FBC en algunos organismos acuáticos se invierte, y los datos de bioconcentración deberían emplearse con cuidado. Esto es particularmente relevante en metales que sean biológicamente esenciales. Estos metales están activamente regulados en los organismos para los que son esenciales. Como las necesidades nutricionales del organismo pueden ser superiores a los de la concentración ambiental, esa regulación activa puede traducirse en un FBC mayor y en una relación inversa entre este factor y la concentración del metal en el agua. Cuando las concentraciones ambientales sean bajas, cabe esperar un FBC alto como consecuencia

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

natural de la absorción del metal para satisfacer las necesidades nutricionales y, en esos casos, este fenómeno podrá considerarse un hecho normal. Asimismo, si la concentración interna está regulada por el organismo, entonces el FBC medido puede disminuir cuando aumenta la concentración externa. Cuando esta última es tan elevada que supera un nivel umbral o supera la capacidad del mecanismo de regulación, puede resultar nociva para el organismo. Además, aunque un metal puede ser esencial en un determinado organismo quizá no lo sea en otros. Por tanto, cuando el metal no sea esencial o cuando la bioconcentración de un metal esencial supere los niveles nutricionales, deberá prestarse especial atención al potencial de bioconcentración y a los problemas ambientales.

A9.7.5 ***Aplicación de los criterios de clasificación a metales y compuestos metálicos***

A9.7.5.1 *Introducción a la estrategia de clasificación de metales y compuestos metálicos*

A9.7.5.1.1 Seguidamente se describen los sistemas de clasificación de metales y compuestos metálicos que se resumen en forma de diagrama en la figura A9.7.1. Esos sistemas disponen de varias etapas, en las que los datos se utilizan para tomar decisiones. El objetivo de los esquemas de clasificación no es generar datos nuevos. A falta de información válida, será necesario usar todos los datos disponibles y recurrir a la opinión de los expertos.

En las secciones siguientes, la referencia a la $C(E)L_{50}$ remite a la información de los datos que se usarán para seleccionar la categoría de clasificación del metal o compuesto metálico.

A9.7.5.1.2 Al considerar los datos de $C(E)L_{50}$ de compuestos metálicos, es importante asegurarse de que la información de los datos que se use para justificar la clasificación se expresa mediante el peso de la molécula del compuesto metálico que hay que clasificar. Esto se conoce con el nombre de corrección en función del peso molecular. Así, si bien casi todos los datos de los metales se expresan, por ejemplo, en mg de metal/l, ese valor tendrá que ajustarse al peso correspondiente del compuesto metálico. Por tanto:

$C(E)L_{50}$ de un compuesto metálico = $C(E)L_{50}$ del metal × (Masa molecular del compuesto metálico/masa atómica del metal)

También podrá ser necesario ajustar los datos de la NOEC a la masa molecular correspondiente de los compuestos metálicos.

A9.7.5.2 *Estrategia de clasificación de los metales*

A9.7.5.2.1 Cuando la $C(E)L_{50}$ de los iones metálicos considerados sea superior a 100 mg/l, no hará falta seguir con el esquema de clasificación para el metal de que se trate.

A9.7.5.2.2 Cuando la $C(E)L_{50}$ de los iones metálicos considerados sea ≤ 100 mg/l, habrá que examinar los datos disponibles sobre la velocidad y la extensión de la producción de iones a partir del metal. Para que sean válidos y puedan utilizarse, estos datos deberán haberse obtenido con el protocolo de transformación/disolución (Anexo 10).

A9.7.5.2.3 Cuando no se disponga de esos datos, es decir, no se tenga información clara suficientemente válida que muestre que no habrá una transformación en iones metálicos, debería aplicarse la clasificación de seguridad (Crónico 4), por considerar que la toxicidad de esas formas metálicas solubles es un motivo suficientemente preocupante.

A9.7.5.2.4 Cuando se disponga de datos procedentes del protocolo de disolución, los resultados deberían usarse para facilitar la clasificación con arreglo a las normas siguientes:

A9.7.5.2.4.1 Ensayo de transformación de 7 días

Si la concentración de iones metálicos disueltos al cabo de 7 días (o antes) supera la $C(E)L_{50}$, la clasificación por defecto del metal se sustituirá por la clasificación siguiente:

a) Si la concentración de iones metálicos disueltos para el nivel bajo de cantidad añadida del producto del ensayo es superior o igual a la $C(E)L_{50}$, el metal se clasificará como

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

peligro Agudo 1. Se clasificará también como peligro Crónico 1, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

b) Si la concentración de iones metálicos disueltos para el nivel medio de cantidad añadida del producto del ensayo es superior o igual a la $C(E)L_{50}$, el metal se clasificará como peligro Agudo 2. También se clasificará como peligro Crónico 2, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

c) Si la concentración de iones metálicos disueltos para el nivel alto de cantidad añadida del producto del ensayo es superior o igual a la $C(E)L_{50}$, el metal se clasificará de cómo peligro Agudo 3. Se clasificará también como peligro Crónico 3, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación.

A9.7.5.2.4.2 Ensayo de transformación de 28 días

Si el proceso descrito en A9.7.5.2.4.1 conduce a una clasificación como peligro Crónico 1, no será necesaria ninguna evaluación suplementaria, ya que el metal se clasificará independientemente de toda información suplementaria.

En todos los demás casos, cabe obtener datos complementarios con el ensayo de disolución/ transformación, con miras a demostrar que la clasificación puede modificarse. Si en sustancias clasificadas como peligro Crónico 2, 3 o 4, la concentración de iones metálicos disueltos para el nivel bajo de sustancia añadida del producto sometido a ensayo al cabo de 28 días, es inferior o igual a la NOEC a largo plazo, la clasificación podrá suprimirse.

A9.7.5.3 *Estrategia de clasificación de los compuestos metálicos*

A9.7.5.3.1 Cuando la $C(E)L_{50}$ de los iones metálicos considerados sea > 100 mg/l, no hará falta seguir con el sistema de clasificación para el compuesto metálico de que se trate.

A9.7.5.3.2 Si la solubilidad es ≥ $C(E)L_{50}$, la clasificación deberá hacerse en función del ión soluble.

A9.7.5.3.2.1 Todos los compuestos metálicos que presenten una solubilidad en agua (medida, por ejemplo, con el ensayo preliminar de disolución de 24 h o estimada con el producto de solubilidad) superior o igual a la $C(E)L_{50}$ del ión metálico disuelto, se considerarán compuestos metálicos fácilmente solubles. Conviene ser prudente cuando la solubilidad se acerque al valor de toxicidad aguda, pues las condiciones en las que se mide la solubilidad pueden diferir sensiblemente de las del ensayo de toxicidad aguda. En tal caso, será preferible utilizar los resultados del ensayo preliminar de disolución.

A9.7.5.3.2.2 Los compuestos metálicos fácilmente solubles se clasificarán basándose en la $C(E)L_{50}$ (corregida en caso necesario por el peso molecular):

a) Si la $C(E)L_{50}$ del ión metálico disuelto es ≤ 1 mg/l, el compuesto se clasificará peligro Agudo 1. También se clasificará como peligro Crónico 1, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

b) Si la $C(E)L_{50}$ del ión metálico disuelto es > 1 mg/l, pero ≤ 10 mg/l, el compuesto se clasificará como peligro Agudo 2. También se clasificará como peligro Crónico 2, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

c) Si la $C(E)L_{50}$ del ión metálico disuelto es > 10 mg/l, pero ≤ 100 mg/l, el compuesto se clasificará como peligro Agudo 3. También se clasificará como peligro Crónico 3, a

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación.

A9.7.5.3.3 *Si la solubilidad es < C(E)L_{50}, el compuesto se clasificará por defecto como peligro Crónico 4*

A9.7.5.3.3.1 En el contexto de los criterios de clasificación, los compuestos metálicos poco solubles se definen como los que presentan una solubilidad conocida (medida, por ejemplo, con el ensayo preliminar de disolución de 24 h o estimada con el producto de solubilidad) inferior a la C(E)L_{50} del ión metálico soluble. En los casos en que las formas solubles del metal de los compuestos metálicos poco solubles presenten un C(E)L_{50} inferior o igual a 100 mg/l y la sustancia pueda considerarse como poco soluble, deberá aplicarse la clasificación por defecto basada en razones de seguridad (Crónico 4).

A9.7.5.3.3.2 Ensayo de transformación de 7 días

En compuestos metálicos poco solubles clasificados por defecto y por motivos de seguridad, también podrá usarse información disponible de los ensayos de transformación/disolución de 7 días. En esos ensayos deberán figurar los niveles de transformación para cantidades añadidas del producto bajas, medias y altas.

Si la concentración de los iones metálicos disueltos al cabo de 7 días (o menos) sobrepasa la C(E)L_{50}, la clasificación por defecto de los metales se sustituirá por la siguiente:

a) Si la concentración de iones metálicos disueltos para bajas cantidades del producto del ensayo es superior o igual a la C(E)L_{50}, el compuesto se clasificará como peligro Agudo 1. También se clasificará como peligro Crónico 1, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

b) Si la concentración de iones metálicos disueltos para cantidades medias del producto del ensayo es superior o igual a la C(E)L_{50}, el compuesto se clasificará como peligro Agudo 2. También se clasificará como peligro Crónico 2, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

c) Si la concentración de iones metálicos disueltos para cantidades altas del producto del ensayo es superior o igual a la C(E)L_{50}, el compuesto se clasificará como peligro Agudo 3. También se clasificará como peligro Crónico 3, a menos que se tenga la prueba de una migración/disipación rápida desde/en la columna de agua hacia otros compartimentos ambientales y de una ausencia de bioacumulación;

A9.7.5.3.3.3 Ensayo de transformación de 28 días

Si el proceso descrito en A9.7.5.3.3.2 conduce a una clasificación de peligro Crónico 1, no será necesaria ninguna evaluación suplementaria, ya que el compuesto metálico se clasificará independientemente de toda información suplementaria.

En todos los demás casos, cabe obtener datos complementarios con el ensayo de disolución/transformación de 28 días, con miras a demostrar que la clasificación puede modificarse. Si en compuestos poco solubles clasificados como peligro Crónico 2, 3 o 4, la concentración de iones metálicos disueltos a baja cantidad del producto sometido a ensayo al cabo de 28 días, es inferior o igual a la NOEC a largo plazo, la clasificación podrá suprimirse.

A9.7.5.4.1 *Tamaño y superficie de las partículas*

A9.7.5.4.1 El tamaño o, sobre todo, la superficie de las partículas del producto constituye un parámetro crucial, puesto que toda variación de la dimensión o de la superficie de las partículas sometidas a ensayo

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

puede provocar una modificación importante de las cantidades de iones metálicos liberadas en un intervalo de tiempo dado. Así, este tamaño o superficie de partícula se fija para el ensayo de transformación, lo que permite que las clasificaciones comparativas se basen únicamente en la cantidad del producto del ensayo. Normalmente, los datos de clasificación obtenidos utilizarán el tamaño más pequeño de las partículas comercializadas para determinar el grado de transformación. Puede haber casos en los que los datos obtenidos para una determinada forma de polvo metálico no se consideren apropiados para clasificar ese mismo producto en forma masiva. Por ejemplo, cuando pueda demostrarse que el polvo sometido a ensayo es estructuralmente una materia diferente (al presentar tal vez una estructura cristalográfica distinta) y/o cuando se haya obtenido mediante un procedimiento especial y no pueda obtenerse del metal masivo, la clasificación de éste podrá basarse en el ensayo a partir del tamaño o superficie de partícula más representativa, si se dispone de tales datos. El polvo podrá clasificarse por separado a tenor de los datos obtenidos de él. Sin embargo, en circunstancias normales, no se prevé que para un mismo metal se formulen más de dos propuestas de clasificación.

A9.7.5.4.2 Con los metales que presenten un tamaño de partícula inferior al diámetro por defecto de 1 mm pueden hacerse ensayos caso por caso. Cabe citar el ejemplo de metales en polvo obtenidos con una técnica de producción diferente o que dan lugar a una velocidad de disolución (o de reacción) más alta que la forma masiva, lo que conduce a una clasificación más severa.

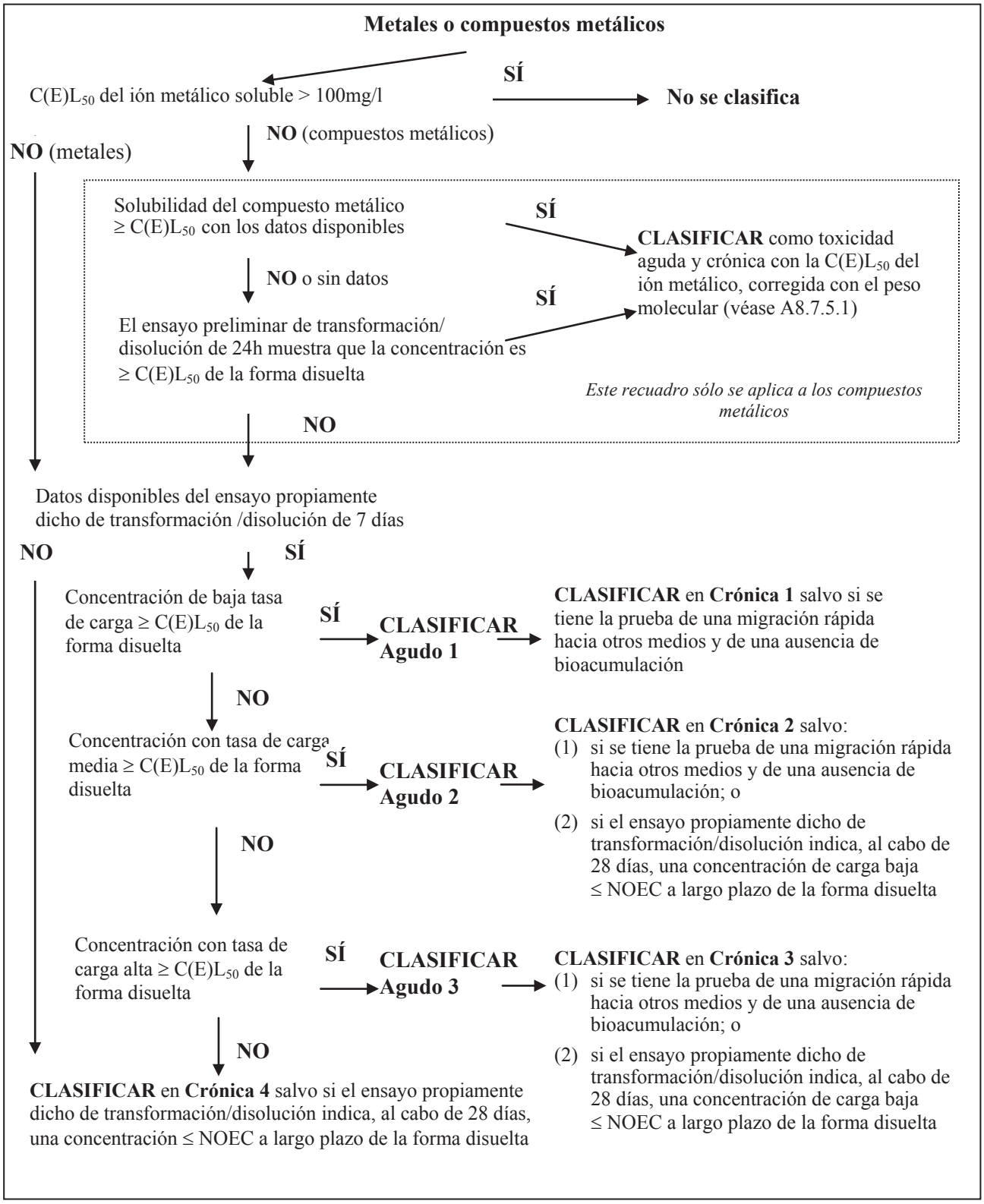
A9.7.5.4.3 Los tamaños de las partículas del ensayo dependerán de la sustancia que se vaya a evaluar y se indican en la tabla siguiente:

Tipo	Dimensión de la partícula	Comentarios
Compuestos metálicos	Menor dimensión representativa comercializada	Nunca superior a 1 mm
Polvos metálicos	Menor dimensión representativa comercializada	Puede ser necesario tener en cuenta diferentes fuentes si los polvos presentan propiedades cristalográficas/ morfológicas diferentes.
Metales masivos	1 mm	El valor por defecto podrá modificarse si hay justificación suficiente.

A9.7.5.4.4 Para algunas formas metálicas, será posible, con el protocolo de transformación/disolución (OCDE, 2001), obtener una correlación entre la concentración del ión metálico al cabo de un determinado tiempo y la superficie de partícula de las formas ensayadas. En tales casos, cabría estimar la concentración de iones metálicos disueltos del metal con diferentes partículas, por el procedimiento basado en la superficie crítica propuesta por Skeaff *et. al.* (2000) (véase la referencia en el Apéndice VI, parte 5, Metales y compuestos metálicos). Es decir, a partir de esa correlación y de una relación con los datos de toxicidad apropiados, será posible determinar una superficie crítica de la sustancia correspondiente a la $C(E)L_{50}$ y convertir luego esa superficie para los niveles de cantidad de ensayo bajo, medio o alto utilizados en la identificación de los peligros. Si bien no se utiliza normalmente en la clasificación, esta aproximación puede, sin embargo, aportar información útil para el etiquetado y las decisiones ulteriores.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Figura A9.7.1: Estrategia de clasificación de metales y compuestos metálicos



Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

APÉNDICE I

Determinación de la degradabilidad de las sustancias orgánicas

1. Las sustancias orgánicas pueden degradarse por procesos abióticos o bióticos, o por una combinación de ambos. Para determinar la degradabilidad se dispone de cierto número de protocolos o de ensayos normalizados. Sus principios generales se describen a continuación. No se trata en modo alguno de presentar un balance exhaustivo de los métodos de ensayo de degradabilidad, sino sólo de situar esos métodos en el contexto de la clasificación de los peligros para el medio ambiente acuático.

2. Degradabilidad abiótica

2.1 La degradación abiótica comprende la transformación química y la fotoquímica. Habitualmente, las transformaciones abióticas producen otros compuestos orgánicos, pero no una mineralización completa (Schwarzenbach *et al*., 1993). Una transformación química se define como una transformación que tiene lugar en ausencia de luz y sin la mediación de organismos, mientras que las transformaciones fotoquímicas necesitan luz.

2.2 Entre los procesos de transformación química observados en un medio acuoso, cabe citar la hidrólisis, la sustitución nucleófila, la eliminación y las reacciones de oxidación y reducción (Schwarzenbach *et al.*, 1993). La hidrólisis se considera a menudo como la más importante de ellas y es el único proceso de transformación química para el que se dispone generalmente de directrices internacionales de ensayos. Los ensayos de degradación abiótica de productos químicos se basan casi siempre en la determinación de las tasas de transformación en condiciones estándar.

2.3 *Hidrólisis*

2.3.1 Por hidrólisis se entiende la reacción de los nucleófilos H_2O u OH^- con un producto químico, en la que un grupo (saliente) se intercambia con un grupo OH^-. Muchos compuestos, especialmente los derivados de ácidos, pueden hidrolizarse. La hidrólisis puede ser abiótica o biótica, aunque aquí sólo se considerará la primera. Se efectúa por diversos mecanismos a diferentes pH (hidrólisis neutra o hidrólisis catalizada por un ácido o por una base); la velocidad de hidrólisis puede depender mucho del valor del pH.

2.3.2 Para evaluar la hidrólisis abiótica se dispone de dos ensayos, a saber, la Directriz 111 de la OCDE sobre "Hidrólisis en función del pH" (correspondiente a OPPTS 835.2110) y el método OPPTS 835.2130 (Hidrólisis en función del pH y de la temperatura). La Directriz 111 de la OCDE permite determinar la velocidad de hidrólisis global para diferentes valores del pH en agua pura tamponada. El ensayo se divide en dos partes, esto es, en un ensayo preliminar realizado con sustancias químicas cuya velocidad de hidrólisis se desconoce y un ensayo más detallado, hecho con sustancias que se sabe que son inestables hidrolíticamente en agua y con sustancias para las que el ensayo preliminar ha mostrado una hidrólisis rápida. En el ensayo preliminar se mide la concentración del compuesto químico en las soluciones tamponadas a pH comprendido en el rango que se encuentra habitualmente en el medio ambiente (pH de 4, 7 y 9), a 50 °C, al cabo de 5 días. Si la concentración del producto químico ha disminuido menos del 10 %, se considera hidrolíticamente estable en agua y si no es así se puede efectuar el ensayo detallado. El ensayo detallado consiste en determinar la tasa de hidrólisis global para tres valores de pH (4, 7 y 9), midiendo la concentración del producto químico en función del tiempo. Se determina la velocidad de hidrólisis a diferentes temperaturas para poder realizar interpolaciones o extrapolaciones a las temperaturas observadas en el medio ambiente. El ensayo OPPTS 835.2130 es casi idéntico al de la Directriz 111 de la OCDE, estribando principalmente la diferencia en el tratamiento de los datos.

2.3.3 Nótese que además de la hidrólisis, las constantes de velocidad de hidrólisis determinadas por ese tipo de ensayos abarcan todas las demás transformaciones abióticas que pueden producirse en ausencia de luz, en las condiciones de ensayo dadas. Se ha encontrado una buena concordancia entre la tasa de hidrólisis en aguas naturales y en aguas puras (OPPTS 835.2110).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.4 *Fotólisis*

2.4.1 Actualmente no existe directriz de la OCDE sobre la fotodegradación en el medio acuático, aunque se dispone de un documento guía sobre la fotólisis directa acuática (OCDE, 1997). Se supone que ese documento formará la base de una directriz que se publicará posteriormente. Según las definiciones establecidas en el documento guía, la fototransformación de compuestos en agua puede revestir la forma de una fototransformación primaria o secundaria, donde la primaria (fotólisis) puede desglosarse a su vez en fotólisis directa e indirecta. La fototransformación directa (fotólisis) ocurre cuando el producto químico absorbe luz y como resultado directo se transforma. La fototransformación indirecta se produce cuando otras especies excitadas transfieren energía, electrones o átomos de hidrógeno al producto químico, provocando así una transformación (fotólisis sensibilizada). La fototransformación secundaria sucede cuando se producen reacciones entre el producto químico y especies reactivas de corta vida, tales como radicales hidroxilos, peróxidos o bien oxígeno singlete que se forman en presencia de luz mediante reacciones de especies excitadas como ácidos húmicos o fúlvicos o bien nitratos.

2.4.2 Las únicas directrices actualmente disponibles sobre la fototransformación de las sustancias químicas en agua son, por tanto, la OPPTS 835.2210 (*Direct photolysis rate in water by sunlight*) y la OPPTS 835.5270 (*Indirect photolysis screening test*). El ensayo OPPTS 835.2210 sigue un enfoque por etapas. En la primera se calcula la constante de la tasa de fotólisis directa máxima (vida media mínima) a partir de una medida de la absortividad molar. En la segunda etapa hay dos fases. En la 1, el producto se fotoliza con luz solar y se obtiene una constante de velocidad aproximada. En la fase 2, se determina una constante de velocidad más precisa usando un actinómetro que cuantifica la intensidad de la luz a la que se ha expuesto realmente el producto químico. Una vez medidos estos parámetros, se puede calcular la tasa de fotodegradación directa real para diferentes temperaturas y distintas latitudes. La velocidad de degradación sólo se aplicará a la capa superficial de la masa de agua, por ejemplo a los primeros 50 cm o menos, y únicamente cuando el agua sea pura y saturada en aire, lo que, claro está, no sucede siempre en el medio ambiente. Sin embargo, los resultados pueden ampliarse a otras condiciones ambientales mediante un programa informático que integre la atenuación de la luz en aguas naturales y otros factores relevantes.

2.4.3 El ensayo preliminar OPPTS 835.5270 se refiere a la fotólisis indirecta de productos químicos en aguas que contengan sustancias húmicas. El principio en que se basa es que en aguas naturales expuestas a la luz solar natural, la tasa de fototransformación medida englobaría las tasas de fototransformación directa e indirecta, mientras que la fototransformación directa sólo se produce en agua pura. Por consiguiente, la diferencia entre la velocidad de fotodegradación directa en agua pura y la fotodegradación total en agua natural es la suma de la fotólisis indirecta y de la fotodegradación secundaria, según las definiciones que figuran en el documento guía del Anexo 9. En la práctica, en el ensayo se emplean sustancias húmicas comerciales para constituir un agua húmica sintética que imita el agua natural. Adviértase que la velocidad de transformación indirecta obtenida, únicamente es válida para la estación y la latitud en la que se haya determinado, y que es imposible extrapolar los resultados a otras latitudes y estaciones del año.

3. Degradabilidad biótica

3.1 Se presenta sólo un breve panorama de los métodos de ensayo. Para más información, consúltese el documento de síntesis de la OCDE sobre los ensayos de biodegradabilidad (OCDE, 1995).

3.2 *Biodegradabilidad fácil*

3.2.1 Varias organizaciones han preparado ensayos normalizados para determinar la biodegradabilidad fácil de sustancias orgánicas, como la OCDE (Directrices 301A-F), la UE (Ensayos C.4), la OPPTS (835.3110) y la ISO (9408, 9439, 10707).

3.2.2 Los ensayos de biodegradabilidad fácil son ensayos rigurosos que dejan poco margen para que se produzca una biodegradación y aclimatación. Las condiciones de ensayo básicas que garantizan esas especificaciones son:

a) concentración elevada de la sustancia de ensayo (2 a 100 mg/l);

b) la sustancia de ensayo es la única fuente de carbono y energía;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

c) baja y media concentración de inóculo (entre 10^4 y 10^8 células/ml);

d) no se permite ninguna preadaptación del inóculo;

e) período de ensayo de 28 días, con un intervalo de tiempo de 10 días (salvo para el método MITI modificado I (Directriz 301C de la OCDE), en el que ha de producirse la degradación;

f) temperatura de ensayo < 25°C; y

g) niveles umbral de 70% (eliminación del COD) o 60% (evolución de la demanda de O_2 o de la producción de CO_2), que demuestren una mineralización completa (supone que el resto de carbono de la sustancia de ensayo se ha integrado en la biomasa para su crecimiento).

3.2.3 Un resultado positivo en un ensayo de biodegradabilidad fácil indicará que la sustancia se degradará rápidamente en el medio ambiente (Directrices de la OCDE).

3.2.4 También los ensayos clásicos de DBO_5 (por ejemplo, el ensayo C5 de la UE) pueden demostrar que una sustancia es fácilmente biodegradable. En esos casos, la demanda bioquímica de oxígeno relativa en un período de 5 días se compara con la demanda teórica de oxígeno (DTO) o, cuando no se dispone de ésta, con la demanda química de oxígeno (DQO). El ensayo sólo dura cinco días y, por consiguiente, el nivel umbral, establecido en el 50 % definido en los criterios de clasificación de peligro propuestos, es inferior al de los ensayos de biodegradabilidad fácil.

3.2.5 El ensayo preliminar de la biodegradabilidad en agua de mar (Directriz 306 de la OCDE) puede considerarse como un método paralelo a los ensayos de biodegradabilidad fácil en ese medio. Las sustancias cuya tasa de degradación alcance el nivel umbral en la Directriz 306 de la OCDE (eliminación del COD > 70% o consumo de la DTO > 60 %) pueden considerarse fácilmente biodegradables, ya que el potencial de degradación es normalmente menor en agua de mar que en agua dulce.

3.3 ***Biodegradabilidad intrínseca***

3.3.1 Los ensayos de biodegradabilidad intrínseca están concebidos para evaluar si una sustancia tiene algún potencial de degradación. Ejemplos de esos ensayos son las Directrices 302A-C de la OCDE, los ensayos C.9 y C.12 de la UE y el ensayo ASTM E 1625-94.

3.3.2 Las condiciones básicas de ensayo que favorecen la evaluación del potencial de biodegradación intrínseca son:

a) una exposición prolongada de la sustancia de ensayo al inóculo, permitiendo la adaptación antes del final del período de ensayo;

b) una alta concentración de microorganismos;

c) una relación favorable sustancia/biomasa.

3.3.3 Un resultado positivo en un ensayo de biodegradabilidad intrínseca indica que la sustancia ensayada no persistirá indefinidamente en el medio ambiente, pero que no se puede contar con una biodegradación rápida y completa. Un resultado que demuestre una mineralización superior al 70 % indica un potencial de biodegradación última, una degradación de más del 20 % revela una biodegradación primaria intrínseca, y un resultado inferior al 20 % indica que la sustancia es persistente. Así, un resultado negativo significa que hay que suponer una no-biodegradabilidad (persistencia) de la sustancia (Directrices de la OCDE).

3.3.4 En muchos ensayos de biodegradabilidad intrínseca sólo se mide la desaparición de la sustancia de ensayo. Ese resultado mostrará únicamente la biodegradabilidad primaria, y no una

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

mineralización completa. Pueden así formarse productos de degradación más o menos persistentes. La biodegradación primaria de una sustancia no indica que habrá degradabilidad última en el medio ambiente.

3.3.5 Los ensayos de biodegradabilidad intrínseca de la OCDE son muy diferentes en sus planteamientos, y especialmente el ensayo MITI II (Directriz 302C de la OCDE) utiliza una concentración de inóculo que es sólo tres veces superior a la del ensayo de biodegradabilidad fácil MITI I correspondiente (Directriz 301C de la OCDE). Del mismo modo, el ensayo Zahn-Wellens (Directriz 302B de la OCDE) es un ensayo de biodegradabilidad intrínseca relativamente "débil". Sin embargo, aunque el potencial de degradación en esos ensayos no sea muy superior al de los ensayos de biodegradabilidad fácil, los resultados no podrán extrapolarse a las condiciones de los ensayos de biodegradabilidad fácil y al medio ambiente acuático.

3.4 *Ensayos de simulación acuática*

3.4.1 Un ensayo de simulación es el que intenta estimar la biodegradación en un medio acuático específico. Como ejemplos de ensayos de simulación normalizada de degradación en el medio ambiente acuático cabe mencionar el método ISO/DS14592 de lotes de agitación en matraces con agua superficial o suspensiones agua superficial/sedimento (Nyholm y Toräng, 1999), el ASTM E 1279-89(95) (de biodegradación mediante un método de desaparición en matraz agitado) y el ensayo similar OPPTS 835.3170. Estos métodos se suelen denominar ensayos de eliminación en río.

3.4.2 Las características de los ensayos que aseguran una simulación de las condiciones del medio ambiente acuático son:

a) la utilización de una muestra de agua y sedimentos naturales como inóculo; y

b) una baja concentración de la sustancia de ensayo (1 a 100 µg/l) que asegure una cinética de degradación de primer orden.

3.4.3 Se recomienda utilizar compuestos de ensayo marcados radiactivamente para facilitar la determinación de la degradación última. Si sólo se determina la desaparición de la sustancia de ensayo mediante el análisis químico, únicamente se establecerá la degradabilidad primaria. De la observación de la cinética de degradación será posible deducir la constante de velocidad de esta última. Debido a la baja concentración de la sustancia de ensayo, se supone que prevalece una cinética de degradación de primer orden.

3.4.4 El ensayo también puede realizarse con sedimento natural simulando las condiciones en el compartimento del sedimento. Además, cabe determinar la degradación abiótica en las condiciones de ensayo esterilizando muestras.

3.5 *Ensayos de simulación de estaciones de depuración de aguas residuales*

También se dispone de ensayos para simular la degradabilidad en una instalación de tratamiento de aguas residuales, como la Directriz 303A de la OCDE (Unidad de tratamiento mediante lodos activados), el ensayo ISO 11733 (Ensayo de simulación de lodos activados) y el ensayo C.10 de la UE. Recientemente se ha propuesto un nuevo ensayo de simulación que utiliza concentraciones bajas de contaminantes orgánicos (Nyholm *et al.*, 1996).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.6 ***Degradabilidad anaeróbica***

3.6.1 Los métodos de ensayo para evaluar la biodegradabilidad anaeróbica determinan el potencial intrínseco de biodegradación de la sustancia de ensayo en condiciones anaeróbicas. Entre esos métodos, cabe citar los ensayos ISO 11734:1995(E), ASTM E 1196-92 y OPPTS 835.3400.

3.6.2 El potencial de degradación anaeróbica se determina en un período de hasta ocho semanas y con las condiciones de ensayo siguientes:

a) ejecución del ensayo en recipientes sellados en ausencia de O_2 (inicialmente en una atmósfera de N_2 puro);

b) utilización de lodo de digestión anaeróbico;

c) temperatura de ensayo de 35 °C; y

d) determinación de la presión en la fase gaseosa del recipiente (formación de CO_2 y CH_4).

3.6.2 La degradación última vendrá determinada por la producción de gas. Sin embargo, también cabe calcular la degradación primaria midiendo la sustancia parental restante.

3.7 ***Degradación en suelos y sedimentos***

3.7.1 Muchas sustancias terminan en el compartimento suelo y/o sedimento, por lo que puede ser importante evaluar su degradabilidad en estos compartimentos. Entre los métodos de ensayo normalizados, cabe citar la Directriz 304A de la OCDE sobre la biodegradabilidad intrínseca en el suelo, que se corresponde con el ensayo OPPTS 835.3300.

3.7.2 Las características especiales del ensayo que permiten determinar la degradabilidad intrínseca en el suelo son:

a) la utilización de muestras de suelos naturales, sin inoculación adicional;

b) empleo de una sustancia de ensayo marcada radiactivamente; y

c) determinación de la evolución del CO_2 marcado.

3.7.4 El ensayo OPPTS 835.3180 (*Biodegradación en microcosmos agua-sedimento*) constituye un método normalizado para determinar la biodegradación en los sedimentos. Se recogen microcosmos que contengan sedimento y agua procedentes de los lugares de ensayo y se introducen los compuestos de ensayo en el sistema. Se mide la desaparición del compuesto parental (es decir, la biodegradación primaria) y, si cabe, la aparición de metabolitos y la biodegradación última.

3.7.5 Actualmente se están preparando dos nuevas directrices de la OCDE sobre transformación aeróbica y anaeróbica en el suelo (Directriz de la OCDE, 1999a) y en sistemas sedimentarios acuáticos (Directriz de la OCDE, 1999b). Los experimentos se proponen determinar la tasa de transformación de la sustancia de ensayo y la naturaleza y velocidad de formación y desaparición de los productos de transformación en condiciones medioambientales realistas, incluida una concentración también realista de la sustancia de ensayo. En función del método analítico empleado para determinar la transformación de esa sustancia, podrá evaluarse, la mineralización completa o la degradabilidad primaria.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.8 *Métodos para estimar la biodegradabilidad*

3.8.1 En los últimos años se ha estudiado la posibilidad de estimar las propiedades ambientales de sustancias y también los métodos para predecir el potencial de biodegradabilidad de sustancias orgánicas (por ejemplo el Programa de probabilidad de biodegradabilidad de Syracuse Research Corporation, BIOWIN). En la revisión de estos métodos por la OCDE (1993) y Langenberg *et al.,* (1996) se llega a la conclusión de que los métodos basados en la contribución de grupos funcionales son los más eficaces. Entre ellos, el programa (BIOWIN) es el que tendría la mayor aplicación. Ofrece una estimación cualitativa de la probabilidad de biodegradación lenta o rápida, en presencia de una población mixta de microorganismos ambientales. Sus posibilidades de aplicación han sido estudiadas por el proyecto conjunto US EPA/CE sobre la evaluación de las (Q)SAR (OCDE, 1994) y por Pedersen *et al.,* (1995). Esta última evaluación se examina brevemente más abajo.

3.8.2 Un conjunto de validación constituido por datos experimentales de biodegradación ha sido seleccionado entre datos procedentes de los ensayos MITI (1992), excluyendo las sustancias para las que no se disponía de datos de degradación suficientemente precisos y de las sustancias ya utilizadas en el desarrollo del programa. El conjunto de validación comprendía entonces 304 sustancias cuya biodegradabilidad fue estimada con el módulo de estimación no lineal (el más fiable) del programa y los resultados se compararon con los datos experimentales. Se predijo una degradabilidad "rápida" para 162 sustancias, pero sólo 41 de ellas (25 %) mostraron efectivamente una degradación fácil en el ensayo MITI I. Se había previsto que 142 sustancias se degradarían "lentamente", lo que se confirmó para 138 sustancias (97 %) que no resultaban fácilmente degradables en el ensayo MITI I. Se concluyó que sólo era posible utilizar el programa con fines de clasificación sólo cuando no se pueden obtener datos experimentales de degradación y cuando el programa predijera una degradación "lenta" de la sustancia. En este caso, la sustancia podrá considerarse no degradable rápidamente.

3.8.3 A la misma conclusión se llegó en el proyecto conjunto US EPA/CE sobre evaluación de las (Q)SAR utilizando datos experimentales y datos del tipo QSAR para sustancias nuevas notificadas en la UE. La evaluación se basaba en un análisis de las predicciones realizadas con las QSAR para 115 sustancias nuevas ensayadas experimentalmente en ensayos de biodegradabilidad fácil. Únicamente 9 de las sustancias que figuraban en ese análisis eran fácilmente biodegradables. La metodología QSAR empleada no está totalmente especificada en el informe final del proyecto conjunto US EPA/CE (OCDE, 1994), pero es probable que la mayoría de las predicciones se hicieran con métodos que después se han integrado en el *Biodegradation Probability Program*.

3.8.4 También se recomienda en el Documento guía técnico de la UE (CE, 1996) utilizar con prudencia la biodegradabilidad estimada en este último programa, ya que si en él se predice una biodegradación rápida, ese resultado no deberá tomarse en consideración, aunque sí, en cambio, la predicción de una biodegradación lenta (CE, 1996).

3.8.5 Así, una utilización prudente de los resultados del *Biodegradation Probability Program* puede satisfacer los requisitos para evaluar la biodegradabilidad de algunas de las muchas sustancias para las que no se dispone de datos experimentales de degradación.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

APÉNDICE II

Factores que influyen en la degradabilidad en el medio ambiente acuático

1. Introducción

1.1 Los criterios de clasificación de la OCDE sólo consideran los peligros para el medio ambiente acuático. Sin embargo, la clasificación de los peligros se basa principalmente en datos obtenidos de ensayos en condiciones de laboratorio que pocas veces son similares a las condiciones del medio ambiente. Así, la interpretación de los datos de los ensayos de laboratorio para predecir los peligros en el medio ambiente acuático deberá ser considerada.

1.2 En un estudio de la OCDE (OCDE, 1995) se ha hecho una interpretación detallada de los resultados de los ensayos sobre biodegradabilidad de sustancias orgánicas.

1.3 Las condiciones en el medio ambiente suelen ser muy diferentes de aquellas en los sistemas de ensayo normalizados, lo que hace difícil extrapolar los datos de estos ensayos al medio ambiente. Entre las diferencias, las siguientes influyen de manera significativa en la degradabilidad:

a) Factores relativos a los organismos (presencia de microorganismos competentes);

b) Factores relativos al sustrato (concentración de la sustancia y presencia de otros sustratos); y

c) Factores relativos al medio (condiciones fisicoquímicas, presencia de nutrientes, biodisponibilidad de la sustancia).

Estos aspectos se examinan a continuación.

2. Presencia de microorganismos competentes

2.1 La biodegradación en el medio ambiente acuático depende de la presencia de microorganismos competentes en número suficiente. Las comunidades microbianas naturales consisten en una biomasa muy diversa y cuando se introduce una sustancia "nueva" con una concentración suficiente, la biomasa puede adaptarse para degradar esta sustancia. Es frecuente que la adaptación de la población microbiana venga provocada por el crecimiento de degradadores específicos, que por naturaleza son competentes para degradar la sustancia. No obstante, también pueden intervenir otros procesos, como la inducción enzimática, el intercambio de material genético y el desarrollo de una tolerancia a la toxicidad.

2.2 La aclimatación tiene lugar durante una fase de adaptación, que corresponde al lapso de tiempo desde el comienzo de la exposición hasta el inicio de una degradación apreciable. Parece obvio que la duración de la fase de adaptación dependerá de la presencia inicial de microorganismos degradadores competentes. Esto dependerá una vez más del historial de la comunidad microbiana, es decir, de si la comunidad ha estado antes expuesta a la sustancia. Esto significa que cuando una sustancia xenobiótica se ha usado y emitido de manera omnipresente durante varios años, aumentará la probabilidad de encontrar microorganismos degradadores competentes. Así ocurrirá especialmente en medios que reciben emisiones, como por ejemplo, instalaciones de depuración de aguas residuales por tratamiento biológico. A menudo se encuentran resultados de degradación más coherentes en los ensayos con inóculos procedentes de aguas contaminadas que ensayos con inóculos de aguas no contaminadas (OCDE, 1995; Nyholm e Ingerslev, 1997).

2.3 Son varios los factores que determinan que el potencial de adaptación en el medio ambiente acuático pueda compararse con el potencial en ensayos de laboratorio. Entre otras cosas, la adaptación dependerá de:

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

a) el número inicial de microorganismos degradadores competentes en la biomasa microbiana (proporción y número);

b) presencia de superficies de fijación;

c) concentración y disponibilidad del sustrato; y

d) presencia de otros sustratos.

2.4 La duración de la fase de adaptación dependerá del número inicial de microorganismos degradadores competentes y, para las sustancias tóxicas, de la capacidad de supervivencia y de recuperación de estos. En los ensayos normalizados de biodegradabilidad fácil, las muestras de inóculo se toman en las instalaciones de depuración de aguas residuales. Al ser la carga de los contaminantes normalmente superior a la que existe en el medio ambiente, la proporción y el número de microorganismos degradadores competentes serán quizá más importantes que en un medio ambiente acuático menos contaminado. Resultará, sin embargo, difícil estimar hasta qué punto la fase de adaptación durará más en el medio ambiente acuático que en un ensayo de laboratorio, probablemente debido al número inicial menor de microorganismos degradadores competentes.

2.5 En períodos de tiempo largos, la concentración inicial de degradadores competentes no importa mucho, ya que su número aumentará cuando esté presente un sustrato adecuado a concentraciones suficientes. No obstante, si lo que interesa es la degradabilidad en un período de tiempo corto, habrá que considerar la concentración inicial de microorganismos degradadores competentes (Scow, 1982).

2.6 La presencia de flóculos, agregados y microorganismos adheridos puede también mejorar la adaptación, por ejemplo mediante el desarrollo de nichos microbianos que contengan poblaciones compuestas de microorganismos. Esto reviste importancia cuando se considera la capacidad de adaptación de estos microorganismos en medios diversos, como estaciones de depuración de aguas residuales, sedimentos o suelos. Sin embargo, el número total de microorganismos en los ensayos de biodegradabilidad fácil y en el medio ambiente acuático es del mismo orden de magnitud: 10^4 a 10^8 células/ml en los ensayos de biodegradabilidad fácil y 10^3 a 10^6 células/ml o más en aguas superficiales (Scow, 1982). Así, es probable que ese factor revista poca importancia.

2.7 Cuando se examina la extrapolación a condiciones ambientales, puede ser útil distinguir entre ecosistemas oligotróficos y eutróficos. Los microorganismos que se desarrollan en condiciones oligotróficas son capaces de mineralizar sustratos orgánicos a concentraciones bajas (fracciones de mg de carbono/l) y normalmente presentan mayor afinidad por el sustrato pero tasas de crecimiento más lentas y tiempos de generación más largos que los organismos en condiciones eutróficas (OCDE, 1995). Además, las poblaciones de ecosistemas oligotróficos son incapaces de degradar sustancias químicas en concentraciones superiores a 1 mg/l y pueden incluso inhibirse a concentraciones altas. Por el contrario, las poblaciones de ecosistemas eutróficos necesitan concentraciones más elevadas de sustratos antes de que comience la mineralización y se desarrollan a concentraciones más elevadas que las poblaciones de ecosistemas oligotróficos. Además, el umbral inferior de degradación en el medio ambiente acuático dependerá de que la población microbiana esté bajo condiciones oligotróficas o eutróficas. No está claro, sin embargo, si ambas poblaciones constituyen especies diferentes o si hay sólo dos modos de vida, el oligotrófico y el eutrófico (OCDE, 1995). Casi todos los contaminantes llegan al medio ambiente acuático directamente mediante la eliminación de aguas residuales y, por consiguiente, esos ecosistemas receptores son mayormente eutróficos.

2.8 Del análisis anterior se puede concluir que la probabilidad de que estén presentes microorganismos degradadores competentes es mayor en ecosistemas muy expuestos, es decir, que reciben continuamente sustancias (lo que sucede con mayor frecuencia con productos químicos fabricados en gran cantidad que en aquellos producidos en pequeña cantidad). Estos ecosistemas suelen ser eutróficos y la degradación, por tanto, necesitará concentraciones relativamente altas de sustancias para que pueda empezar. Por lo demás, las aguas puras pueden carecer de especies competentes, en particular de las capaces de degradar sustancias químicas que sólo se depositan en el medio ambiente ocasionalmente, tales como las producidas en pequeña cantidad.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3. Factores relativos al sustrato

3.1 *Concentración de la sustancia de ensayo*

3.1.1 En casi todos los ensayos de laboratorio, la sustancia de ensayo se aplica a concentraciones muy altas (2 a 100 mg/l) en comparación con las concentraciones esperadas en el medio ambiente acuático (del orden de μg/l). Por lo general, el crecimiento de los microorganismos no estará asegurado cuando el sustrato esté presente en concentraciones inferiores a 10 μg/l; y en concentraciones más bajas, incluso no se satisfarán las necesidades en energía para mantener la población (OCDE, 1995). Ese umbral inferior se explica quizá por una falta de estímulo suficiente para desencadenar una respuesta enzimática (Scow, 1982). Esto significa en general que las concentraciones de muchas sustancias presentes en el medio acuático son tales que esas sustancias difícilmente constituyen un sustrato primario para los microorganismos degradadores.

3.1.2 Además, la cinética de degradación dependerá de la concentración de la sustancia (S_0) en comparación con la constante de saturación (K_s) descrita en la ecuación de Monod. La constante de saturación es la concentración de sustrato en la que se observa una tasa de crecimiento específico que representa 50 % de la tasa de crecimiento máximo. Con concentraciones del sustrato muy inferiores a la constante de saturación, que es la situación normal en casi todos los ecosistemas acuáticos, la degradación podrá describirse mediante una cinética de primer orden o bien una cinética logística (OCDE, 1995). Cuando prevalezca (por ejemplo, en aguas oligotróficas) una densidad baja de microorganismos (inferior a 10^3-10^5 células/ml), la población crecerá a tasas que disminuyen continuamente, lo que es típico de cinéticas logísticas. Con una densidad mayor de microorganismos (por ejemplo, en aguas eutróficas), la concentración del sustrato no será lo bastante elevada como para asegurar el crecimiento de células y se aplicará una cinética del primer orden, es decir, que la velocidad de degradación será proporcional a la concentración de la sustancia. En la práctica, puede ser imposible distinguir entre ambos tipos de cinética de degradación, en razón de la incertidumbre de los datos (OCDE, 1995).

3.1.3 En conclusión, es probable que las sustancias en concentraciones bajas (es decir, por debajo de 10 μg/l) no se degraden como sustratos primarios en el medio ambiente acuático. En concentraciones más altas, las sustancias fácilmente degradables probablemente se degradarán como sustratos primarios en el medio ambiente, con una tasa de degradación más o menos proporcional a la concentración de la sustancia. A continuación se examina la degradación de sustancias como sustratos secundarios.

3.2 *Presencia de otros sustratos*

3.2.1 En los ensayos normalizados, se aplica la sustancia de ensayo como sustrato único de los microorganismos, mientras que en el medio ambiente están presentes muchos otros sustratos. En las aguas naturales se encuentran a menudo concentraciones de carbono orgánico disuelto comprendidas entre 1 y 10 mg C/l, es decir, hasta mil veces superior a la concentración de un contaminante. Con todo, buena parte de ese carbono orgánico será relativamente persistente, aumentando la fracción de materia orgánica persistente con la distancia a la orilla.

3.2.2 En las aguas naturales las bacterias se alimentan principalmente de elementos de exudación procedentes de las algas. Estos elementos se mineralizan muy rápidamente (en unos minutos), lo que demuestra que existe un fuerte potencial de degradación en las comunidades naturales de microorganismos. Además, en las aguas naturales al competir los microorganismos por diversos sustratos, hay una presión selectiva entre ellos, lo que favorece el desarrollo de especies oportunistas capaces de alimentarse de sustratos rápidamente mineralizables, mientras que se impide el desarrollo de especies más especializadas. Experiencias basadas en el aislamiento de bacterias capaces de degradar diversos xenobióticos han demostrado que el desarrollo de estos organismos suele ser relativamente lento y que sobreviven gracias a fuentes de carbono complejas, en competencia con bacterias de desarrollo más rápido. Cuando hay microorganismos competentes en el medio, su número aumentará si se libera el sustrato xenobiótico específico de manera continua y alcanza una concentración en el medio suficiente para favorecer el crecimiento. No obstante, casi todos los contaminantes orgánicos del medio ambiente acuático están presentes en concentraciones bajas y sólo se degradarán como sustratos secundarios, sin apoyar el crecimiento.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3.2.3 Por otra parte, la presencia de sustratos rápidamente mineralizables en concentraciones altas puede facilitar una transformación inicial de la molécula xenobiótica por co-metabolismo. La sustancia co-metabolizada podrá quedar entonces disponible para registrar una mayor degradación y mineralización. Así, la presencia de otros sustratos puede aumentar las posibilidades de que una sustancia se degrade.

3.2.4 Se puede entonces concluir que la presencia de una diversidad de sustratos en aguas naturales y, entre ellos, de sustratos rápidamente mineralizables puede, por un lado, entrañar una presión selectiva que impida que se desarrollen microorganismos competentes degradadores de microcontaminantes. Por otro lado, puede facilitar una mayor degradación mediante un co-metabolismo inicial, seguido de una mineralización más intensa. La importancia relativa de esos procesos en condiciones naturales variará con las condiciones ambientales y la sustancia, por lo que no se puede generalizar.

4. Factores relacionados con el medio ambiente

4.1 Las variables ambientales rigen más bien la actividad microbiana general que los procesos de degradación específicos. Sin embargo, el significado de esa influencia varía entre los diferentes ecosistemas y las especies microbianas (Scow, 1982).

4.2 *Potencial redox*

Uno de los factores ambientales más importantes que influyen en la degradabilidad es probablemente la presencia de oxígeno. El contenido de éste y el potencial redox asociado determinan la presencia de diferentes tipos de microorganismos en el medio ambiente acuático con organismos aeróbicos presentes en la fase acuosa, en la capa superior de sedimentos y en ciertas zonas de las estaciones de depuración de aguas residuales, y con organismos anaeróbicos presentes en sedimentos y zonas de las estaciones de depuración. En casi todas las partes de la fase acuosa rigen condiciones aeróbicas, y la predicción de la biodegradabilidad debería basarse en los resultados de ensayos aeróbicos. No obstante, en algunos medios acuáticos, el contenido de oxígeno puede ser muy bajo en algunas épocas del año, debido a la eutrofización y a la descomposición de la materia orgánica. En esas épocas, los organismos aeróbicos no serán capaces de degradar un producto químico, pero pueden verse sustituidos por procesos anaeróbicos si el producto químico del que se trata es degradable en condiciones anaeróbicas.

4.3 *Temperatura*

Otra variable importante es la temperatura. Casi todos los ensayos de laboratorio se hacen a una temperatura entre 20 y 25°C (ensayos normalizados de biodegradabilidad fácil en condiciones aeróbicas), pero los ensayos anaeróbicos pueden efectuarse a 35 °C, temperatura que imita mejor las condiciones de un digestor de lodos. La actividad microbiana se produce en el medio ambiente a temperaturas comprendidas entre menos de 0 °C y 100 °C. No obstante, las temperaturas óptimas se encuentran probablemente en el rango comprendido entre 10 y 30 °C y, aproximadamente, la tasa de degradación se duplica cada 10 °C de aumento de temperatura en ese rango (de Henau, 1993). Fuera de ese intervalo óptimo, la actividad de los degradadores se reduce drásticamente, aunque algunas especies especializadas (bacterias termófilas y psicrófilas) pueden crecer. Al extrapolar las condiciones de laboratorio, habría que tener en cuenta que algunos medios ambientes acuáticos están cubiertos de hielo durante largos períodos del año y que durante la época invernal sólo cabe esperar una degradación mínima o incluso nula.

4.4 *pH*

Se pueden encontrar microorganismos activos en todo el rango de pH observado en el medio ambiente. Sin embargo, en las poblaciones bacterianas, unas condiciones ligeramente alcalinas favorecen la actividad, correspondiendo el rango óptimo de pH entre 6 y 8. Con un pH inferior a 5, la actividad metabólica de las bacterias disminuye mucho. Para los hongos en general, unas condiciones ligeramente ácidas propician la actividad, con un rango óptimo de pH entre 5 y 6 (Scow, 1982). Así, la actividad óptima de degradación de los microorganismos se situará probablemente en el rango de pH comprendido entre 5 y 8, que es el que suele prevalecer en el medio ambiente acuático.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

4.5 *Presencia de nutrientes*

La presencia de nutrientes inorgánicos (nitrógeno y fósforo) es a menudo un requisito necesario para el crecimiento microbiano. Con todo, estos nutrientes son pocas veces los factores que limitan la actividad de los microorganismos en el medio ambiente acuático, al verse limitado muchas veces el crecimiento de los microorganismos por el sustrato. No obstante, la presencia de nutrientes influye en el desarrollo de productores primarios y, una vez más, en la disponibilidad de elementos de exudación fácilmente mineralizables.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

APÉNDICE III

Principios básicos de los métodos experimentales y de estimación para determinar el FBC y el K_{ow} de sustancias orgánicas

1. Factor de bioconcentración (FBC)

1.1 *Definición*

El factor de bioconcentración se define como la relación entre la concentración de la sustancia química en la biota y su concentración en el medio circundante, en este caso el agua, en estado de equilibrio. Puede medirse directamente por vía experimental en condiciones de equilibrio o calcularse como la relación entre las constantes cinéticas de absorción y eliminación de primer orden, método éste que no necesita condiciones de equilibrio.

1.2 *Métodos apropiados para la determinación experimental del FBC*

1.2.1 Se han documentado y adoptado diferentes directrices para ensayos para determinar experimentalmente la bioconcentración en peces; la que se aplica con carácter más general es la Directriz 305 de la OCDE (OCDE, 1996) y la guía normalizada ASTM (ASTM E 1022-94). La Directriz 305 (1996) se revisó y sustituyó a la versión anterior 305A-E (1981). Aunque se prefieran regímenes de ensayo dinámicos (OCDE 305, 1996), también se permiten regímenes semiestáticos (ASTM E 1022-94), siempre que se cumplan los criterios de validez sobre mortalidad y mantenimiento de las condiciones de ensayo. En las sustancias lipófilas (log $K_{ow} > 3$), se prefieren los métodos dinámicos.

1.2.2 Los principios de las Directrices OCDE 305 y ASTM son similares, pero sus condiciones experimentales difieren, especialmente en:

a) el método de suministro del agua de ensayo (estático, semiestático o dinámico);

b) el requisito de realizar un estudio de depuración;

c) el método matemático para calcular el FBC;

d) la frecuencia del muestreo: número de mediciones en agua y de muestras de peces;

e) la necesidad de medir el contenido en lípidos del pez;

f) la duración mínima de la fase de absorción.

1.2.3 Por lo general, el ensayo consiste en dos fases: una fase de exposición (absorción) y otra de post-exposición (depuración). Durante la primera, grupos separados de peces de una especie se exponen al menos a dos concentraciones de la sustancia de ensayo. Es obligatoria una fase de exposición de 28 días, a menos que se haya llegado a un estado de equilibrio en ese período. El tiempo necesario para alcanzar las condiciones de equilibrio puede así establecerse basándose en la correlación entre K_{ow} y k_2 (por ejemplo, log $k_2 = 1{,}47 - 0{,}41 \log K_{ow}$ (Spacie y Hamelink, 1982) o log $k_2 = 1{,}69 - 0{,}53 \log K_{ow}$ (Gobas *et al.*, 1989)). El tiempo previsto (d) para alcanzar, por ejemplo 95% del régimen estacionario, puede calcularse así mediante $-\ln(1-0.95)/k_2$, siempre que la bioconcentración siga una cinética de primer orden. Durante la fase de depuración, los peces se transfieren a un medio exento de sustancia de ensayo. La concentración de ésta en el pez deberá analizarse durante las dos fases del ensayo. El FBC se expresa como una función del peso húmedo total del pez mojado. Al igual que para muchas sustancias orgánicas, existe una relación apreciable entre el potencial de bioconcentración y su lipofilia, asimismo hay una relación clara entre el contenido en lípidos del pez y la bioconcentración observada de tales sustancias. Por tanto, para reducir esta fuente de variabilidad en los resultados de los ensayos con las sustancias muy lipófilas, la bioconcentración deberá expresarse en relación con el contenido en lípidos además de con el peso corporal total (Directriz 305 de la OCDE (1996), ECETOC (1995)). Ambas indicaciones se basan en el supuesto de que la bioconcentración puede representarse aproximadamente por un proceso de primer orden (modelo con un solo compartimento)

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

y, por ende, en que FBC = k_1/k_2 (k_1 es la tasa de absorción de primer orden y k_2 la tasa de depuración también de primer orden, descritas mediante una aproximación log-lineal). Si la depuración obedece a una cinética bifásica, es decir, si cabe identificar dos velocidades de depuración distintas, la aproximación k_1/k_2 puede subestimar significativamente el FBC. Cuando se indique una cinética de segundo orden, el FBC podrá estimarse con la relación: C_{pez}/C_{agua}, siempre que se haya alcanzado el "estado estacionario" del sistema pez-agua.

1.2.4 Además de informaciones detalladas sobre la preparación y el almacenamiento de las muestras, habrá que disponer, para cuantificar la sustancia en la disolución de ensayo y en el material biológico, de un método analítico apropiado de precisión, exactitud y sensibilidad conocidas. Si faltan esos elementos, será imposible determinar un FBC verdadero. La utilización de sustancias de ensayo marcadas radiactivamente puede facilitar el análisis de las muestras de agua y los peces. Sin embargo, a menos que se combine con un método analítico específico, la medición de la radiactividad total puede reflejar la presencia de la sustancia parental, de los posibles metabolitos y del carbono quizá metabolizado, que se hayan incorporado a las moléculas orgánicas de los tejidos del pez. Para determinar el verdadero valor del FBC, será esencial distinguir claramente la sustancia parental de los posibles metabolitos. Si en el ensayo se utilizan materiales marcados radiactivamente, será posible analizar el marcaje isotópico total (es decir, el parental y los metabolitos) o purificar las muestras de tal suerte que se pueda analizar por separado el compuesto parental.

1.2.5 Si el log K_{ow} es superior a 6, los valores medidos del FBC tienen tendencia a disminuir cuando incrementa el log K_{ow}. Las explicaciones teóricas de esta no-linealidad hacen referencia principalmente a una biotransformación, a una reducción de la cinética de permeabilidad de las membranas o a una disminución de la solubilidad de los lípidos bióticos en las moléculas grandes. También pueden intervenir anomalías experimentales, tales como el que no se alcance el equilibrio, una disminución de la biodisponibilidad debida a la absorción por materias orgánicas presentes en la fase acuosa, y errores analíticos. Además, deberán tomarse precauciones al evaluar los datos experimentales del FBC para sustancias con un log K_{ow} superior a 6, ya que esos datos adolecerán de una incertidumbre mucho mayor que los valores del FBC determinados para sustancias con un log K_{ow} inferior a 6.

2. log K_{ow}

2.1 *Definición y consideraciones generales*

2.1.1 El logaritmo del coeficiente de reparto n-octanol/agua (log K_{ow}) es una medida de la lipofilia de una sustancia. Como tal, log K_{ow} es un parámetro clave para evaluar el destino/comportamiento ambiental. Muchos procesos de reparto son dirigidos por el log K_{ow}, por ejemplo la absorción en suelos y sedimentos y la bioconcentración en organismos.

2.1.2 La base de la relación entre la bioconcentración y el log K_{ow} es la analogía del proceso de reparto entre la fase lipídica del pez y el agua, con el de reparto entre el *n*-octanol y el agua. La utilización de K_{ow} se justifica por la capacidad del octanol para representar de manera satisfactoria a los lípidos de los tejidos del pez. Existe una relación muy significativa entre log K_{ow} y la solubilidad de las sustancias en aceite de hígado de bacalao y en la trioleína (Niimi, 1991). La trioleína es uno de los triglicéridos más abundantes que se encuentran en los lípidos de peces de agua dulce (Henderson y Tocher, 1987).

2.1.3 La determinación del coeficiente de reparto *n*-octanol-agua (K_{ow}) es indispensable para establecer los datos básicos que han de presentarse en la notificación de sustancias nuevas y de sustancias existentes prioritarias en la UE. Como la determinación experimental del K_{ow} no siempre es posible, por ejemplo en sustancias muy hidrosolubles y muy lipófilas, se puede utilizar un valor de K_{ow} obtenido con las QSAR. No obstante, deberá procederse con suma cautela al usar las QSAR en sustancias donde la determinación experimental no es posible (tensioactivos, por ejemplo).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.2 *Métodos apropiados para determinar experimentalmente valores de K_{ow}*

2.2.1 Para determinar experimentalmente valores de K_{ow} se describen dos métodos diferentes, por agitación en matraz y por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), en las guías normalizadas, en particular la Directriz 107 de la OCDE (1995), la 117 (1983), y los documentos CEE A.8. (1992), EPA-OTS (1982), EPA-FIFRA (1982) y ASTM (1993). Los datos obtenidos con el método de agitación en matraz o con HPLC, de conformidad con las directrices normalizadas, no son los únicos recomendados. En las sustancias muy lipófilas, que se disuelven lentamente en agua, los datos obtenidos con un método de agitación suave suelen ser más fiables (De Bruijn *et al*., 1989; Tolls y Sijm, 1993; proyecto de directriz de la OCDE, 1998). El método de agitación suave es actualmente objeto de un ensayo de intercalibración (ring-test), con miras a la redacción definitiva de una directriz de la OCDE.

2.2.2 *Método de agitación en matraz*

El principio básico de este método consiste en medir la disolución de la sustancia en dos fases diferentes, agua y n-octanol. Para determinar el coeficiente de reparto, deberá lograrse el equilibrio entre todos los componentes que interactúan en el sistema, tras lo cual se determinará la concentración de las sustancias disueltas en las dos fases. El método de agitación en matraz puede aplicarse cuando log K_{ow} esté comprendido entre -2 y 4 (Directriz 107 de la OCDE, 1995). Ese método se aplica sólo a sustancias prácticamente puras, solubles en agua y *n*-octanol, y debería practicarse a una temperatura constante (± 1°C), en el intervalo de 20 a 25 °C.

2.2.3 *Método HPLC*

La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) se lleva a cabo en columnas analíticas guarnecidas de una fase sólida disponible comercialmente, que contiene hidrocarburos de cadena larga (por ejemplo, C_8, C_{18}) químicamente unidas superficialmente a la sílice. Las sustancias inyectadas en una de esas columnas migran a velocidades diferentes en razón de los distintos grados de partición entre la fase móvil acuosa (móvil) y la fase hidrocarbonada (estacionaria). El método HPLC no debe aplicarse a ácidos y bases fuertes, complejos metálicos, materiales tensioactivos o sustancias que reaccionan con el eluyente. Cabe aplicarlo, en cambio, cuando el valor del log K_{ow} esté comprendido entre 0 y 6 (Directriz 117 de la OCDE, 1989). Este método es menos sensible a la presencia de impurezas en el compuesto de ensayo que el método de agitación en matraz.

2.2.4 *Método de agitación suave*

El método de agitación suave permite una determinación exacta y precisa del K_{ow} en compuestos cuyo log K_{ow} sea de hasta 8,2 (De Bruijn *et al*., 1989). En el caso de compuestos muy lipófilos, el método de agitación en matraz tiene tendencia a producir anomalías (formación de microgotas) mientras que el método HPLC necesita una extrapolación por encima del rango de calibración para obtener una estimación del K_{ow}.

Con el fin de determinar un coeficiente de reparto, el agua, el *n*-octanol y el compuesto de ensayo se equilibran entre sí, tras lo cual se determina la concentración del compuesto en las dos fases. Las dificultades experimentales asociadas a la formación de microgotas durante el experimento de agitación en matraz pueden, hasta cierto punto, superarse con la agitación suave, ya que el agua, el octanol y el compuesto de ensayo se equilibran en un reactor sometido a una agitación lenta. Esa agitación crea un flujo más o menos laminar entre el octanol y el agua, mejorándose el intercambio entre las fases, sin que se formen microgotas.

2.2.5 *Método de generador en columna*

Otro método muy versátil para medir el log K_{ow} es el método de generador en columna. En él, tal como indica su nombre, se usa un generador en columna para repartir la sustancia de ensayo entre las fases octanol y agua. La columna se guarnece con un soporte sólido y se satura con una concentración fija de la sustancia de ensayo en *n*-octanol. La sustancia se eluye a partir de la columna del generador saturada en octanol con agua. La disolución acuosa que sale de la columna representa la concentración de equilibrio de la sustancia de ensayo que se ha repartido entre la fase octanol y la fase acuosa. La ventaja principal de este

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

método sobre el de agitación en matraz es que evita completamente que se formen microemulsiones. Por lo tanto, es un método especialmente útil para medir el K_{ow} de sustancias con un log K_{ow} superior a 4,5. (Doucette y Andren, 1987 y 1988; Shiu *et al*., 1988), y conviene también en sustancias en las que el log K_{ow} es inferior a 4,5. Su inconveniente es que requiere un equipo complejo. En *Toxic Sustances Control Act Tes Guidelines* (US EPA 1985) figura una detallada descripción del método de generador en columna.

2.3 ***Utilización de las QSAR para determinar el log K_{ow}*** (véase también la sección A9.6, sobre este particular)

2.3.1 Son muchas las QSAR que se han elaborado y siguen elaborándose para estimar el K_{ow}. Los métodos comúnmente usados se basan en constantes de fragmentación. Ese procedimiento se basa en una simple adición de la lipofilia de los diferentes fragmentos de una determinada molécula. En ausencia de datos obtenidos experimentalmente, hay tres programas para PC comercialmente disponibles que se recomiendan en el documento guía técnico (TGD) de la Comisión Europea sobre evaluación de riesgos, (Comisión Europea, 1996) parte III.

2.3.2 El programa CLOGP (Daylight Chemical Información Systems, 1995) se desarrolló inicialmente para diseñar medicamentos. El modelo se basa en el procedimiento de cálculo de Hansch y Leo (Hansch y Leo, 1979). El programa calcula el log K_{ow} para compuestos orgánicos que contienen C, H, N, O, halógenos, P y/o S. Ese valor, en cambio, no puede calcularse para sales y compuestos con cargas formales (excepto compuestos nitro y óxidos nitrogenados). Los resultados de los cálculos del log K_{ow} para sustancias ionizables, como fenoles, aminas y ácidos carboxílicos, representan la forma neutra o desionizada y dependerán del pH. Por lo general, el programa proporciona estimaciones claras para el rango de log K_{ow} comprendido entre 0 y 5 (Comisión Europea, 1996, parte III). Sin embargo, un estudio de validación hecho por Niemelä (1993), que comparó valores de log K_{ow} determinados experimentalmente con valores estimados, mostraba que el programa predice con precisión el log K_{ow} para un gran número de sustancias orgánicas con un valor de log K_{ow} comprendido entre menos de 0 y más de 9 ($n = 501$, $r^2 = 0,967$). En un estudio similar de validación sobre más de 7000 sustancias, los resultados obtenidos con el programa CLOGP (versión PC 3.32, versión EPA 1.2) eran $r^2 = 0,89$, desviación estándar = 0,58, $n = 7221$. Esas validaciones muestran que el programa CLOGP puede emplearse para estimar valores fiables de log K_{ow} cuando no se tienen datos experimentales. En compuestos quelantes y tensioactivos, se considera que el programa CLOGP es de fiabilidad limitada (OCDE, 1993). No obstante, por lo que atañe a los tensioactivos aniónicos (LAS), se ha propuesto un método con correcciones para estimar valores CLOGP ajustados (Roberts, 1989).

2.3.3 El programa LOGKOW o KOWWIN (Syracuse Research Corporation) utiliza fragmentos estructurales y factores de corrección. Calcula el log K_{ow} para compuestos orgánicos que contengan los átomos siguientes: C, H, N, O, halógenos, Si, P, Se, Li, Na, K y/o Hg. También permite calcular el log K_{ow} para compuestos con cargas formales (tales como los óxidos nitrogenados y los compuestos nitro). El cálculo del log K_{ow} para sustancias ionizables, como fenoles, aminas y ácidos carboxílicos, representa la forma neutra o desionizada y sus valores dependerán así del pH. El programa LOGKOW (Pedersen *et al*, 1995) puede proporcionar predicciones para ciertos tensioactivos (por ejemplo, alcoholes etoxilados (Tolls, 1998), colorantes y sustancias disociadas). Generalmente, el programa ofrece estimaciones claras en el rango de log K_{ow} entre 0 y 9 (TemaNord 1995:581). Al igual que el programa CLOGP, LOGKOW ha sido validado (tabla 1) y se recomienda para la clasificación, por su fiabilidad, disponibilidad comercial y facilidad de uso.

2.3.4 AUTOLOGP *(Devillers y al., 1995)* ha sido establecido a partir de un conjunto heterogéneo de datos recogidos de la bibliografía, que comprende 800 sustancias orgánicas. Calcula valores de log K_{ow} para sustancias orgánicas que contienen átomos de C, H, N, O, halógenos, P y S. No puede efectuar el cálculo para las sales. Tampoco pueden ser calculados los log K_{ow} de algunos compuestos con cargas formales, a excepción de los compuestos nitro. El programa es capaz de calcular los valores de log K_{ow} para sustancias ionizables como fenoles, aminas y ácidos carboxílicos, aunque deberían tenerse en cuenta las dependencias del pH. Se está mejorando el programa para aumentar sus posibilidades de aplicación. En base a la información disponible actualmente, AUTOLOGP proporciona valores fiables especialmente para sustancias altamente lipófilas (log $K_{ow} > 5$) (Comisión Europea, 1996).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2.3.5 El modelo SPARC está todavía desarrollándose en el Laboratorio de investigaciones ambientales de la EPA en Atenas, Georgia, y no está todavía disponible para el público. Se trata de un modelo mecanicista basado en principios termodinámicos químicos y no de un modelo determinista basado en conocimientos obtenidos de observaciones. Por tanto, SPARC difiere de los modelos que utilizan las QSAR (por ejemplo, KOWWIN y LOGP) en que no necesita valores medidos de log K_{ow} para disponer de un conjunto de sustancias que sirvan de patrón. La EPA aplica algunas veces este modelo, cuando se solicita, a una lista de números CAS. SPARC sólo ofrece resultados mejores que KOWWIN y CLOGP en compuestos con valores de log K_{ow} superiores a 5. Es el único modelo que puede emplearse con carácter general, en compuestos inorgánicos y organometálicos.

En la tabla 1 siguiente, se presenta un resumen de los métodos de estimación de log K_{ow} basados en fragmentación de moléculas. Hay también otros métodos para hacer esa estimación, pero únicamente deberían usarse caso por caso y sólo con una justificación científica apropiada.

Tabla 1: Resumen de los métodos QSAR para estimar log K_{ow} basándose en metodologías de fragmentación de moléculas (Howard y Meylan (1997))

Método	Metodología	Datos estadísticos
CLOGP Hansch y Leo (1979), CLOGP Daylight (1995)	Fragmentos + factores de corrección	Total n = 8942, r^2 = 0,917, desviación estándar = 0,482 Validación: n = 501, r^2 = 0,967 Validación: n = 7221, r^2 = 0,89, de = 0,58
LOGKOW (KOWWIN) Meylan y Howard (1995), SRC	140 fragmentos 260 factores de corrección	Calibración : n = 2430, r^2 = 0,981, de = 0,219, me = 0,161 Validación: n = 8855, r^2 = 0,95, de = 0,427, me = 0,327
AUTOLOGP Devillers *et al*. (1995)	66 contribuciones atómicas y de grupo según Rekker y Manhold (1992)	Calibración: n=800, r^2=0,96, de = 0,387
SPARC En vías de desarrollo por EPA, Atenas, Georgia.	Basada en un algoritmo de la estructura química fundamental	No se necesitan datos de log K_{ow} para un conjunto de sustancias químicas que sirven de patrón.
Rekker y De Kort (1979)	Fragmentos + factores de corrección	Calibración: n = 1054, r^2 = 0,99 Validación: n=20, r^2 = 0,917, de = 0,53, me = 0,40
Niemi *et al.* (1992)	MCI	Calibración: n=2039, r^2=0,77 Validación: n=2039, r^2=0,49
Klopman *et al* (1994)	98 fragmentos + factores de corrección	Calibración: n = 1663, r^2 = 0,928, de = 0,3817
Suzuki y Kudo (1990)	424 fragmentos	Total: n = 1686, me = 0,35 Validación: n = 221, me = 0,49
Ghose *et al.* (1988) ATOMLOGP	110 fragmentos	Calibración: n = 830, r^2 = 0,93, de = 0,47 Validación: n =125, r^2 = 0,87, de = 0,52
Bodor y Huang (1992)	Orbital molecular	Calibración: n=302, r^2 = 0,96, de = 0,31, me = 0,24 Validación: n = 128, de = 0,38
Broto *et al*. (1984) ProLogP	110 fragmentos	Calibración: n = 1868, me = ca. 0,4

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

APÉNDICE IV

Influencia de factores externos e internos en el potencial de bioconcentración de sustancias orgánicas

1. Factores que influyen en la absorción

La tasa de absorción de los compuestos lipófilos es principalmente función del tamaño del organismo (Sijm y Linde, 1995). Elementos externos como el tamaño molecular, los factores que influyen en la biodisponibilidad y diversos factores medioambientales revisten igualmente gran importancia respecto de esa tasa.

1.1 *Tamaño del organismo*

Como los peces de mayor tamaño tienen una relación superficie branquial/peso relativamente más baja, cabe esperar una constante (k_1) de la tasa de absorción inferior a la de los peces pequeños (Sijm y Linde, 1995; Opperhuizen y Sijm, 1990). La absorción de las sustancias en el pez se rige además por el flujo de agua que atraviesa las branquias, la difusión a través de las capas de difusión acuosas, a nivel del epitelio branquial, la permeabilidad de este último, la intensidad del flujo sanguíneo a través de las branquias y la capacidad de enlace de los constituyentes sanguíneos (ECETOC, 1995).

1.2 *Tamaño molecular*

Las sustancias ionizadas no penetran fácilmente en las membranas; en consecuencia, el pH del medio acuoso puede influir en la absorción de la sustancia. Cabe esperar una pérdida de la permeabilidad de las membranas para sustancias con una sección transversal considerable (Opperhuizen *et al*., 1985; Anliker *et al*., 1988) o una longitud de cadena grande (> 4,3 nm) (Opperhuizen, 1986). La pérdida de permeabilidad de las membranas debida al tamaño de las moléculas entrañará así una pérdida total de absorción. El efecto del peso molecular sobre la bioconcentración se debe a la influencia sobre el coeficiente de difusión de la sustancia, que reduce las constantes de la tasa de absorción (Gobas *et al*., 1986).

1.3 *Disponibilidad*

Antes de que una sustancia pueda bioconcentrarse en un organismo ha de estar presente en el agua y disponible para atravesar las branquias de los peces. Los factores que afecten a esa disponibilidad en condiciones tanto naturales como de ensayo alterarán la bioconcentración real en comparación con el valor estimado del FBC. Como se alimenta a los peces durante los estudios de bioconcentración, cabe esperar concentraciones relativamente altas de materia orgánica disuelta y en partículas, reduciendo así la fracción de producto químico efectivamente disponible para la absorción directa por las branquias. McCarthy y Jiménez (1985) han demostrado que la adsorción de sustancias lipófilas a materias húmicas disueltas reduce la disponibilidad de la sustancia, siendo mayor la reducción cuanto más lipófila sea la sustancia (Schrap y Opperhuizen, 1990). Asimismo, la adsorción a materias orgánicas disueltas y en partículas, o en superficies en general, puede interferir en la medición del FBC (y en otras propiedades fisicoquímicas) y hacer así difícil la determinación del FBC o de otros descriptores apropiados. La bioconcentración en el pez está directamente correlacionada con la fracción disponible de la sustancia en el agua, por lo que será necesario, en sustancias altamente lipófilas, mantener la concentración disponible de la sustancia de ensayo en límites relativamente estrechos durante el período de absorción.

Las sustancias que son fácilmente biodegradables sólo permanecerán en el agua de ensayo durante un breve período, por lo que su bioconcentración quizá sea insignificante. Del mismo modo, la volatilidad y la hidrólisis reducirán la concentración de la sustancia y el tiempo durante el que estará disponible para la bioconcentración.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

1.4 *Factores medioambientales*

Los parámetros ambientales que influyen en la fisiología del organismo pueden también afectar a la absorción de las sustancias. Por ejemplo, cuando el contenido en oxígeno del agua disminuye, un pez deberá hacer pasar más agua por sus branquias para satisfacer sus necesidades respiratorias (McKim y Goeden, 1982). No obstante, puede depender de la especie, tal como han indicado Opperhuizen y Schrap (1987). Se ha demostrado, asimismo, que la temperatura puede influir en la constante de la tasa de absorción en sustancias lipófilas (Sijm *et al*. 1993), aunque otros autores no han encontrado ningún efecto consistente debido a los cambios de temperatura (Black *et al*. 1991).

2 Factores que influyen en la tasa de eliminación

La velocidad de eliminación es función, sobre todo, del tamaño del organismo, del contenido en lípidos, del proceso de biotransformación del organismo y de la lipofilia del compuesto de ensayo.

2.1 *Tamaño del organismo*

Al igual que la tasa de absorción, la de eliminación depende del tamaño del organismo. Debido a la mayor relación superficie branquial/peso en los organismos de pequeño tamaño (por ejemplo, larvas de peces) respecto a los organismos de mayor tamaño, se ha demostrado que el estado estacionario y, por ende, "el equilibrio a dosis tóxica" se alcanzan más pronto en las etapas tempranas de vida que en la juvenil o adulta de los peces (Petersen y Kristensen, 1998). Como el tiempo necesario para llegar a las condiciones de equilibrio depende de k_2, el tamaño del pez utilizado en los estudios de bioconcentración influirá así mucho en el tiempo necesario para obtener esas condiciones.

2.2 *Contenido en lípidos*

En razón de las relaciones de reparto, los organismos con un alto contenido en grasa tienden a acumular concentraciones más elevadas de sustancias lipófilas en condiciones de estado estacionario. Las cargas corporales son, por tanto, a menudo mayores en peces "gruesos" como la anguila que en peces "magros" como el bacalao. Además, las "reservas" de lípidos pueden desempeñar un papel de almacenamiento en sustancias altamente lipófilas. La falta de alimentación y otros cambios fisiológicos pueden modificar el balance lipídico y liberar esas sustancias, con consecuencias diferidas.

2.3 *Metabolismo*

2.3.1 Por lo general, el metabolismo o la biotransformación conducen a convertir el compuesto parental en metabolitos más hidrosolubles. En consecuencia, cuanto más hidrófilos sean éstos últimos, más fácilmente serán excretados del cuerpo que el parental. Cuando se altera la estructura química de un compuesto, también se alteran muchas de sus propiedades. Por lo tanto, los metabolitos tendrán un comportamiento diferente dentro del organismo con respecto a la distribución de tejidos, la bioacumulación, la persistencia, la vía y la tasa de excreción. La biotransformación quizá altera también la toxicidad de los compuestos. Este cambio puede ser beneficioso o nocivo para el organismo. La biotransformación impedirá en su caso que la concentración en el organismo llegue a ser tan elevada que provoque una respuesta tóxica (desintoxicación). Sin embargo, puede formarse un metabolito que sea más tóxico que el compuesto parental (bioactivación), como se sabe que ocurre en el benzopireno, por ejemplo.

2.3.2 Los organismos terrestres tienen un sistema de biotransformación desarrollado que suele ser mejor que el de los organismos que viven en el medio acuático. El motivo de esa diferencia puede ser el hecho de que la biotransformación de los xenobióticos quizá revista poca importancia en los organismos que respiran por branquias, ya que pueden excretar con facilidad el compuesto en el agua (Van Den Berg *et al*., 1995). En los organismos acuáticos, la capacidad de transformación de los xenobióticos aumenta en general como sigue: moluscos < crustáceos < peces (Wofford *et al*., 1981).

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

3. Carácter lipófilo de las sustancias

Varios autores han mostrado una correlación lineal negativa entre k_2 (constante de depuración) y el log K_{ow} (o el FBC) (Spacie y Hamelink, 1982; Gobas y al.; 1989; Peterson y Kristense, 1998), mientras que k_1 (constante de la tasa de absorción) es más o menos independiente del carácter lipófilo de la sustancia (Connell, 1990). El FBC resultante generalmente aumentará con la lipofilia de la sustancia, es decir, el log FBC y el log K_{ow} estarán correlacionados para sustancias que no están sometidas a un metabolismo activo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 9

APÉNDICE V

Directrices para los ensayos

1. Casi todas las directrices que se mencionan figuran en recopilaciones de la organización que las publica. Las referencias principales son:

a) Directrices de la CE: Comisión Europea (1996). Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Substances in the European Union. Part 2 – Testing Methods. Comisión Europea, 1997. ISBN 92-828-0077-6. (Página de consulta: http://ecb.ei.jrc.it/testing-methods/); (Clasificación, embalaje/envasado y etiquetado de sustancias peligrosas en la Unión Europea. Parte 2 – Métodos de ensayo);

b) Directrices de la ISO: Directrices de las organizaciones nacionales de normalización o de la propia ISO (página de consulta: http://www.iso.ch/);

c) Directrices de la OCDE sobre ensayos con productos químicos. OCDE, París, 1993, con actualizaciones periódicas (Página de consulta: http://www.oecd.org/ehs/test/testlist.htm);

d) Directrices de la OPPTS: página de consulta US EPA: http://www.epa.gov/opptsfrs/home/guidelin.htm y (http://www.epa.gov/OPPTS_Harmonized/850_Ecological_Effects_Test_Guidelines/Drafts);

e) ASTM: página de consulta ASTM: http://www.astm.org. Cabe proseguir las consultas acudiendo al término "standards".

2. Directrices para ensayos de toxicidad acuática [1]

Directriz 201 de la OCDE (1984) Alga, Growth Inhibition Test
Directriz 202 de la OCDE (1984) Daphnia sp., Acute Immobilisation Test and Reproduction Test
Directriz 203 de la OCDE (1992) Fish, Acute Toxicity Test
Directriz 204 de la OCDE (1984) Fish, Prolonged Toxicicy Test: 14-Day Study[2]
Directriz 210 de la OCDE (1992) Fish, Early-Life Stage Toxicity Test
Directriz 211 de la OCDE (1998) Daphnia magna Reproduction Test
Directriz 212 de la OCDE (1998) Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages
Directriz 215 de la OCDE (2000) Fish, Juvenile Growth Test
Directriz 221 de la OCDE (en preparación) Lemna sp. Growth inhibition test
CE C.1: Acute Toxicity for Fish (1992)
CE C.2: Acute Toxicity for Daphnia (1992)
CE. C.3: Alga Inhibition Test (1992)
CE C.14: Fish Juvenile Growth Test (2001)
CE C.15: Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages (2001)
CE C.20: Daphnia Magna Reproduction Test (2001).

OPPTS Testing Guidelines for Environmental Effects (850 Series Public Drafts) (Directrices de la OPPTS sobre efectos ambientales) :

850.1000 Special consideration for conducting aquatic laboratory studies
850.1000 Special consideration for conducting aquatic laboratory studies
850.1010 Aquatic invertebrate acute toxicity, test, freshwater daphnids
850.1010 Aquatic invertebrate acute toxicity, test, freshwater daphnids
850.1020 Gammarid acute toxicity test
850.1020 Gammarid acute toxicity test

[1] *La lista que figura a continuación tendrá que actualizarse periódicamente conforme se adopten o elaboren directrices o proyectos nuevos.*

[2] *Esta directriz de ensayo se ha cancelado, pero puede seguir utilizándose hasta el 2 de abril de 2014.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

850.1035 Mysid acute toxicity test

850.1035 Mysid acute toxicity test
850.1045 Penaeid acute toxicity test
850.1045 Penaeid acute toxicity test
850.1075 Fish acute toxicity test, freshwater and marine
850.1075 Fish acute toxicity test, freshwater and marine
850.1300 Daphnid chronic toxicity test
850.1300 Daphnid chronic toxicity test
850.1350 Mysid chronic toxicity test
850.1350 Mysid chronic toxicity test
850.1400 Fish early-life stage toxicity test
850.1400 Fish early-life stage toxicity test
850.1500 Fish life cycle toxicity
850.1500 Fish life cycle toxicity
850.1730 Fish BCF
850.1730 Fish BCF
850.4400 Aquatic plant toxicity test using Lemna spp. Tiers I and II
850.4400 Aquatic plant toxicity test using Lemna spp. Tiers I and II
850.4450 Aquatic plants field study, Tier III
850.4450 Aquatic plants field study, Tier III
850.5400 Algal toxicity, Tiers I and II
850.5400 Algal toxicity, Tiers I and II

3. Directrices para ensayos de degradación biótica y abiótica[2]

ASTM E 1196-92.

ASTM E 1279-89(95) Standard test method for biodegradation of a shake-flask die-away method.

ASTM E 1625-94 Standard test method for determining biodegradability of organic chemicals in semi-continuous activated sludge (SCAS).

CE C.4. A a F: Determinación de biodegradabilidad fácil. Directiva 67/548/CEE, Anexo V. (1992).

CE C.5. Degradación. Demanda bioquímica de oxígeno. Directiva 67/548/CEE, Anexo V. (1992).

CE C.7. Degradación: degradación abiótica: hidrólisis en función del pH. Directiva 67/548/CEE, Anexo V. (1992).

CE C.9. Biodegradación: Ensayo Zahn-Wellens. Directiva 67/548/CEE, Anexo V. (1988).

CE C.10. Biodegradación: Ensayos de simulación en lodos activados. Directiva 67/548/CEE, Anexo V. (1998).

CE C.11. Biodegradación: Ensayo de inhibición de respiración en lodos activados. Directiva 67/548/CEE, Anexo V.(1988).

CE C.12. Biodegradación: Ensayo SCAS modificado. Directiva 67/548/CEE Anexo V. (1998).

ISO 9408 (1991). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the "ultimate" biodegradability of organic compounds – Method by determining de oxygen demand in a closed respirometer.

ISO 9439 (1990). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the "ultimate" biodegradability of organic compounds – Method by analysis of released carbon dioxide.

[2] *La lista que figura a continuación tendrá que actualizarse periódicamente conforme se adopten o elaboren directrices o proyectos nuevos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ISO 9509 (1996). Water quality – Method for assessing the inhibition of nitrification of activated sludge micro-organisms by chemicals and wastewaters.

ISO 9887 (1992). Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Semicontinuous activated sludge method (SCAS).

ISO 9888 (1991). Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Static test (Zahn-Wellens method).

ISO 10707 (1994). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the "ultimate" biodegradability of organic compounds – Method by analysis of biochemical oxygen demand (closed bottle test).

ISO 11348 (1997). Water quality – Determination of the inhibitory effect of water samples on the light emission of *Vibrio fischeri* (Luminescent bacteria test).

ISO 11733 (1994). Water quality – Evaluation of the elimination and biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Activated sludge simulation test.

ISO 11734 (1995). Water quality – Evaluation of the "ultimate" anaerobic biodegradability of organic compounds in digested sludge – Method by measurement of the biogas production.

ISO/DIS 14592 .(1999) Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds at low concentrations in water. Part 1: Shake flask batch test with surface water or surface water/sediment suspensions (22.11.1999).

Directriz de la OCDE 111 (1981). Hydrolysis as a function of pH.

Directriz de la OCDE 209 (1984). Activated sludge, respiration inhibition test.

Directriz de la OCDE 301 (1992). Ready biodegradability.

Directriz de la OCDE 302A (1981). Inherent biodegradability: Modified SCAS test.

Directriz de la OCDE 302B (1992). Zahn-Wellens/EMPA test.

Directriz de la OCDE 302C (1981). Inherent biodegradability: Modified MITI test (II).

Directriz de la OCDE 303A (1981). Simulation test – aerobic sewage treatment: Coupled units test.

Directriz de la OCDE 304A (1981). Inherent biodegradability in soil.

Directriz de la OCDE 306 (1992). Biodegradability in seawater.

OCDE (1998). Aerobic and anaerobic transformation in aquatic sediment systems. Proyecto de propuesta de una nueva Directriz, diciembre de 1999.

OCDE (1999). Aerobic and anaerobic transformation in soil. Texto final de un proyecto de propuesta de una nueva directriz, octubre de 1999.

OCDE (2000). Simulation test – Aerobic Transformation in Surface Water. Proyecto de propuesta de una nueva directriz, mayo de 2000.

OPPTS 835.2110 Hydrolysis as a function of pH.

OPPTS 835.2130 Hydrolysis as a function of pH and temperature.

OPPTS 835.2210 Direct photolysis rate in water by sunlight.

OPPTS 835.3110 Ready biodegradability.

OPPTS 835.3170 Shake flask die-away test.

OPPTS 835.3180 Sediment/water microcosm biodegradability test.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

OPPTS 835.3200 Zahn-Wellens/EMPA test.

OPPTS 835.3210 Modified SCAS test.

OPPTS 835.3300 Soil biodegradation.

OPPTS 835.3400 Anaerobic biodegradability of organic chemicals.

OPPTS 835.5270 Indirect photolysis screening test: Sunlight photolysis in waters containing dissolved humic substances.

4. Directrices para ensayos de bioacumulación [3]

ASTM, 1993. ASTM Standards on Aquatic Toxicology and Hazard Evaluation. Sponsored by ASTM Committee E-47 on Biological Effects and Environmental Fate. American Society for Testing and Materials. 1916 Race Street, Philadelphia, PA 19103. ASTM PCN: 03-547093-16., ISBN 0-8032-1778-7.

ASTM E 1022-94. 1997. Standard Guide for Conducting Bioconcentration Tests with Fishes and Saltwater Bivalve Molluscs. American Society for Testing and Materials.

CE, 1992. CE A.8. Coeficiente de partición. Anexo V (Directiva 67/548/EEC). Métodos para determinar propiedades fisicoquímicas, toxicidad y ecotoxicidad.

CE, 1998. CE C.13. Bioconcentración: ensayo con renovación continua en peces.

EPA-OTS, 1982. Guidelines and support documents for environmental effects testing. Chemical fate test guidelines and support documents. United States Environmental Protection Agency. Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, D.C. 20960. EPA 560/6-82-002. (Agosto de 1982 y actualizaciones) ; véase también Code of Federal Regulations. Protection of the Environment, Part 790 to End. Revisado al 1º de Julio de 1993. Información en línea sobre las últimas actualizaciones de esas directrices: Sistema nacional de información técnica de los Estados Unidos.

EPA-FIFRA, 1982. The Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act. Pesticide Assessment Guidelines, subdivision N: chemistry: Environmental fate, and subdivision E, J & L: Hazard Evaluation. Office of Pesticide Programs. US Environmental Protection Agency, Washington D.C. (1982 y actualizaciones). Información en línea sobre las últimas actualizaciones de esas directrices: Sistema nacional de información técnica de los Estados Unidos.

Directriz 107 de la OCDE, 1995. Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method.

Directriz 117 de la OCDE, 1989. Partition Coefficiente (n-octanol/water). High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method.

Directriz 305 de la OCDE, 1996. Bioconcentration: Flow-through Fish Test.

Directrices 305 A-E de la OCDE, 1981. Bioaccumulation.

Proyecto de directriz de la OCDE, 1998. Partition Coefficient n-Octanol/Water P_{ow}. Slow-stirring method for highly hydrophobic chemicals.

[3] *La lista que figura a continuación tendrá que actualizarse periódicamente conforme se adopten o elaboren directrices o proyectos nuevos.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 9

APÉNDICE VI

Referencias

1. Toxicidad acuática

APHA 1992. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 18ª edición. American Public Health Association, Washington, DC.

ASTM 1999. Annual Book of ASTM standards, Vol. 11.04. American Society for Testing and Materials, 1916 Race Street, Filadelfia, PA 19103.

DoE 1996. Guidance on the Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances. United Kingdom Department of the Environment (Departamento británico del Medio Ambiente), Londres.

ECETOC 1996. Aquatic Toxicity Testing of Sparingly Soluble, Volatile and Unstable Substances. ECETOC Monograph No. 26, ECETOC, Bruselas.

Lewis, M. A. 1995. Algae and vascular plant tests. En: Rand, G. M. (ed.) 1995. Fundamentals of Aquatic Toxicology, Second Edition. Taylor & Francis, Washington, DC. pp. 135-169.

Mensink, B. J. W. G., M. Montforts, L. Wijkhuizen-Maslankiewicz, H. Tibosch, y J.B.H.J. Linders 1995. Manual for Summarising and Evaluating the Environmental Aspects of Pesticidas. Informe No. 679101022 RIVM, Bilthoven, Países Bajos.

OCDE 1998. Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances. OCDE, París. http://www.oecd.org/ehs

OCDE 1999. Directrices sobre los ensayos con productos químicos. Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, París.

OCDE 2000. Revised Draft Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, OCDE, París.

OCDE 2006. "Current approaches in the statistical analysis of ecotoxicity data: A guidance to application", Publicaciones de la OCDE sobre el medio, la salud y la seguridad, Serie sobre ensayos y evaluaciones, Nº 54.

OCDE, Monografía n°11, Detailed Review Paper on Aquatic Toxicity Testing for Industrial Chemicals and Pesticides.

Pedersen, F., H. Tyle, J. R. Niemeldi, B. Guttmann, L. Lander, y A. Wedebrand 1995. Environmental Hazard Clasification - data collection and interpretation guide. TemaNord 1995:581.

Rand, Gary M., Fundamentals of Aquatic toxicology: Effects, Environmental Fate, and Risk Assessment.

US EPA 1996. Ecological Effects Test Guidelines - OPPTS 850.1000. Special Considerations for Conducting Aquatic Laboratory Studies. Public Draft, EPA 712-C-96-113. United States Environmental Protection Agency (Agencia estadounidense de Protección del Medio Ambiente). http://www.epa.gov/docs/OPTS_Harmonized/

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

2. Degradación biótica y abiótica

Boesten J.J.T.I. & A.M.A. van der Linden (1991). Modeling the influence of sorption and transformation on pesticide leaching and persistence. *J. Environ. Qual.* 20, 425-435.

Boethling R.S., P.H. Howard, J.A. Beauman & M.E. Larosche (1995). Factors for intermedia extrapolation in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4), 741-752.

CE (1996). Technical guidance documents in support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the Commission Regulation (EC) No. 1488/94 sobre evaluación de riesgos para las sustancias existentes. Comisión Europea, Ispra.

de Henau H. (1993). Biodegradation. En: P. Calow. Handbook of Ecotoxicology, vol. I. Blackwell Scientific Publications, Londres. Capítulo 18, pp. 355-377.

ECETOC (1998): QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Technical report No. 74. Bruselas, junio de 1998.

Federle T.W., S.D. Gasior & B.A. Nuck (1997). Extrapolating mineralisation rates from the ready CO_2 screening test to activated sludge, river water, and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 16, 127-134.

Langenberg J.H., W.J.G.M. Peijnenburg & E. Rorije (1996). On the usefulness and reliability of existing QSBRs for risk assessment and priority setting. *SAR and QSAR in Environmental Research* 5, 1-16.

Loonen H., F. Lindgren, B. Hansen & W. Karcher (1996). Prediction of biodegradability from chemical estructure. En: Peijnenburg W.J.G.M. & J. Damborsky (eds.). Biodegradability Prediction. Kluwer Academic Publishers.

MITI (1992). Biodegradation and bioacumulación data on existing data based on the CSCL Japan. Japan chemical industry, Ecology-toxicology & information center. ISBN 4-89074-101-1.

Niemelä J. (2000). Personal communication to OECD environment Directorate, 20 de marzo de 2000.

Nyholm N., U.T. Berg & F. Ingerslev (1996). Activated sludge biodegradability simulation test. Organismo danés de Protección del Medio Ambiente. Environmental Report No. 337.

Nyholm N. & F. Ingerslev (1997). Kinetic biodegradation tests with low test substance concentrations: Shake flask test with surface water and short term rate measurement in activated sludge. En: Hales S.G. (ed.). Biodegradación Kinetics: Generation and use of data for regulatory decision making. Seminario SETAC-Europe. Port- Sunlight. Septiembre de 1996. pp. 101-115. SETAC-Europe, Bruselas.

Nyholm N. & L. Toräng (1999). Report of 1998/1999 Ring-test: Shake flask batch test with surface water or surface water / sediment suspensions. ISO/CD 14592-1 Water Quality- Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds at low concentrations, ISO/TC 147/ SC5/WG4 Biodegradability.

OCDE (1993). Structure-Activity Relationships for Biodegradation. OECD Monografía No. 68 sobre el medio ambiente. París 1993.

OCDE (1994). US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relacionships. Monografía No. 88. París.

OCDE (1995). Detailed Review Paper on Biodegradability Testing. Monografía No. 98. París.

OCDE (1997). Guidance document on direct phototransformation of chemical in water. OECD/GD(97)21. París.

OCDE (1998). Harmonized integrated hazard clasification system for human health and environmental effects of chemical substances. París. http://www.oecd.org/ehs/class/HCL.6.htm

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Pedersen F., H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttmann. L. Lander & A. Wedebrand (1995). Environmental Hazard Classification - data collection and interpretation guide for substances to be evaluated for classification as dangerous for the environment. Consejo Nórdico de Ministros. 2ª edición. TemaNord 1995:581, 166 pp.

Schwarzenbach R.P., P.M. Gschwend & D.M. Imboden (1993). Environmental organic chemistry, 1ª ed. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York.

Scow K.M. (1982). Rate of biodegradation. En: Lyman W.J., W.F. Reehl & D.H. Rosenblatt (1982): Handbook of Chemical Property Estimation Methods Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society. Washington DC (ISBN 0-8412-1761-0). Capítulo 9.

Struijs J. & R. van den Berg (1995). Standardized biodegradability tests: Extrapolation to aerobic environments. *Wat. Res.* 29(1), 255-262.

Syracuse Research Corporation. Biodegradation Probability Program (BIOWIN). Syracuse. N.Y. http://esc.syrres.com/~esc1/biodeg.htm.

Westermann P., B.K. Ahring & R.A. Mah (1989). Temperature compensation in *Methanosarcina barkeri* by modulation of hydrogen and acetate affinity. *Applied and Environmental Microbiology* 55(5), 1262-1266.

3. Bioacumulación

Anliker, R., Moser, P., Poppinger, D. 1988. Bioacumulation of dyestuffs and organic pigments in fish. Relationships to hydrophobicity and steric factors. *Chem*. 17(8):1631-1644.

Bintein, S.; Devillers, J. y Karcher, W. 1993. Nonlinear dependence of fish bioconcentration on *n*-octanol/water partition coefficient. *SAR and QSAR in Environmental Research*. Vol. 1. pp.29-39.

Black, M.C., Millsap, D.S., McCarthy, J.F. 1991. Effects of acute temperature change on respiration and toxicant uptake by rainbow trout, *Salmo gairdneri* (Richardson). *Physiol. Zool*. 64:145-168.

Bodor, N., Huang, M.J. 1992. *J. Pharm. Sci*. 81:272-281.

Broto, P., Moreau, G., Vandycke, C. 1984. *Eur. J. Med. Chem*. 19:71-78.

Chiu, T. 1985. Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol*. 19:57-62.

CLOGP. 1995. Daylight Chemical Information Systems, Inf. Sys. Inc. Irvine, Ca.

Comisión Europea, 1996. Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/96/EEC on Risk Assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Bruselas

Comotto, R.M., Kimerle, R.A., Swisher, R.D. 1979. Bioconcentration and metabolism of linear alkylbenzenesulfonate by Daphnids and Fathead minnows. L.L.Marking, R.A. Kimerle, Eds., Aquatic Toxicology (ASTM, 1979), vol. ASTM STP 667.

Connell, D.W., Hawker, D.W. 1988. Use of polynomial expressions to describe the bioconcentration of hydrophobic chemicals by fish. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 16:242-257.

Connell, D.W. 1990. Bioacumulation of xenobiotic compounds, Florida: CRC Press, Inc. pp.1-213.

CSTEE (1999): DG XXIV Scientific Committee for Toxicity and Ecotoxicity and the Environment. Opinion on revised proposal for a list of Priority substances in the context of the water framework directive (COMMs Procedure), preparado por el Instituto Frauenhofer, Alemania. Informe final. Opinión adoptada en la 11ª reunión plenaria del CSTEE el 28 septiembre de 1999.

De Bruijn, J., Busser, F., Seinen, W. & Hermens, J. 1989. Determination of octanol/water partition coefficients with the "slow stirring" method. *Environ. Toxicol. Chem*. 8:499-512.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Devillers, J., Bintein, S., Domine, D. 1996. Comparison of BCF models based on log P. *Chemosphere* 33(6):1047-1065.

DoE, 1996. Guidance on the aquatic toxicity testing of difficult substance. Departamento del medio ambiente del Reino Unido, Londres.

Doucette, W.J., Andren, A.W. 1987. Correlation of octanol/water partition coefficients and total molecular surface area for highly hydrophobic aromatic compounds. *Environ. Sci. Technol*. 21, pp. 821-824.

Doucette, W.J., Andren, A.W. 1988. Estimation of octanol/water partition coefficients: evaluation of six methods for highly hydrophobic aromatic compounds. *Chemosphere* 17, pp. 345-359.

Driscoll, S.K., McElroy, A.E. 1996. Bioacumulation and metabolism of benzo(a)pyrene in three species of polychaete worms. *Environ. Toxicol. Chem*. 15(8):1401-1410.

ECETOC, 1995. The role of bioacumulation in environmental risk assessment: The aquatic environment and related food webs, Bruselas, Bélgica.

ECETOC, 1996. Aquatic toxicity testing of sparingly soluble, volatile and unstable substances. Monografía No. 26, ECETOC, Bruselas.

Ghose, A.K., Prottchet, A., Crippen, G.M. 1988. *J. Computational Chem*. 9:80-90.

Gobas, F.A.P.C., Opperhuizen, A., Hutzinger, O. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish: Relationship with membrane permeation. *Environ. Toxicol. Chem*. 5:637-646.

Gobas, F.A.P.C., Clark, K.E., Shiu, W.Y., Mackay, D. 1989. Bioconcentration of polybrominated benzenes and biphenyls and related superhydrophobic chemicals in fish: Role of bioavailability and elimination into feces. *Environ. Toxicol. Chem*. 8:231-245.

Goodrich, M.S., Melancon, M.J., Davis, R.A., Lech J.J. 1991. The toxicity, bioacumulation, metabolism, and elimination of dioctyl sodium sulfosuccinate DSS in rainbow trot (*Oncorhynchus mykiss*) *Water Res*. 25: 119-124.

Hansch, C., Leo, A. 1979. Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology. Wiley, Nueva York, NY, 1979.

Henderson, R.J., Tocher, D.R. 1987. The lipid composition and biochemistry of freshwater fish. *Prog. Lipid. Res*. 26:281-347.

Howard, P.H. y Meyland, W.M., 1997. Prediction of physical properties transport and degradation for environmental fate and exposure assessments, QSAR in environmental science VII. Eds. Chen, F. y Schüürmann, G. pp. 185-205.

Kimerle, R.A., Swisher, R.D., Schroeder-Comotto, R.M. 1975. Surfactant structure and aquatic toxicity, Symposium on Structure-Activity correlations in Studies on Toxicity and Bioconcentration with Aquatic Organisms, Burlington, Ontario, Canadá, pp. 22-35.

Klopman, G., Li, J.Y., Wang, S., Dimayuga, M. 1994. Computer automated log P calculations based on an extended group contribution approach. *J. Chem. Inf. Comput. Sci*. 34:752-781.

Knezovich, J.P., Lawton, M.P., Inoue, L.S. 1989. Bioacumulation and tissue distribution of a quaternary ammonium surfactant in three aquatic species. *Bull. Environ. Contam. Toxicol*. 42:87-93.

Knezovich, J.P., Inoue, L.S. 1993. The influence of sediment and colloidal material on the bioavailability of a quaternary ammonium surfactant. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 26:253-264.

Kristensen, P. 1991. Bioconcentration in fish: Comparison of BCFs derived from OECD and ASTM testing methods; influence of particulate matter to the bioavailability of chemicals. Instituto danés de Calidad del Agua.

Mackay, D. 1982. Correlation of bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol*. 16:274-278.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

McCarthy, J.F., Jimenez, B.D. 1985. Reduction in bioavailability to bluegills of polycyclic aromatic hydrocarbons bond to dissolved humic material. *Environ. Toxicol. Chem*. 4:511-521.

McKim, J.M., Goeden, H.M. 1982. A direct measure of the uptake efficiency of a xenobiotic chemical across the gill of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) under normoxic and hypoxic conditions. *Comp. Biochem. Physiol*. 72C:65-74.

Meylan, W.M. and Howard, P.H., 1995. Atom/Fragment Contribution Methods for Estimating Octanol-Water Partition Coefficients. *J. Pharm.Sci*. 84, 83.

Niemelä, J.R. 1993. QTOXIN-program (ver 2.0). Organismo danés de protección del medio ambiente.

Niemi, G.J., Basak, S.C., Veith, G.D., Grunwald, G. *Environ. Toxicol. Chem*. 11:893-900.

Niimi, A.J. 1991. Solubility of organic chemicals in octanol, triolin and cod liver oil and relationships between solubility and partition coefficients. *Wat. Res*. 25:1515-1521.

OCDE, 1993. Application of structure activity relationships to the estimation of properties important in exposure assessment. Dirección del Medio Ambiente. Monografía No. 67.

OCDE, 1998. Harmonized integrated hazard clasification system for human health and environmental effects of chemical substances. Aprobado en la 28ª reunión conjunta del Comité de Productos Químicos y del Grupo de trabajo sobre los productos químicos en noviembre de 1998.

OCDE, 2000. Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, OCDE, París.

Opperhuizen, A., Van der Velde, E.W., Gobas, F.A.P.C., Liem, A.K.D., Van der Steen, J.M.D., Hutzinger, O. 1985. Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. *Chemosphere* 14:1871-1896.

Opperhuizen, A. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. En: Poston T.M., Purdy, R. (eds), Aquatic Toxicology and Environmental Fate: Ninth Volume, ASTM STP 921. American Society for Testing and Materials, 1916 Race Street, Filadelfia, PA, 304-315.

Opperhuizen, A., Schrap, S.M. 1987. Relationship between aqueous oxygen concentration and uptake and elimination rates during bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chemosphere* 6:335-342.

Opperhuizen, A., Sijm, D.T.H.M. 1990. Bioacumulation and biotransformation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in fish. *Environ. Toxicol. Chem*. 9:175-186.

Pedersen, F., Tyle, H., Niemelä, J.R., Guttmann, B., Lander, L. y Wedebrand, A., 1995. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide (2ª edición). TemaNord 1995:581.

Petersen, G.I., Kristensen, P. 1998. Bioacumulation of lipophilic substances in fish early life stages. *Environ. Toxicol. Chem*. 17(7):1385-1395.

Rekker, R.F., de Kort, H.M. 1979. The hydrophobic fragmental constant: An extension to a 1000 data point set. *Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther*. 14:479-488.

Roberts, D.W. 1989. Aquatic Toxicity of linear alkyl benzene sulphonates (LAS) – a QSAR analysis. Comunicaciones presentadas en las Jornadas del Comité Español de la Detergencia, 20 (1989) 35-43. También en J.E. Turner, M.W. England, T.W. Schultz y N.J. Kwaak (eds.) QSAR 88. Proc. Third International Workshop on Qualitative Structure-Activity Relationships in Environmental Toxicology, 22-26 May 1988, Knoxville, Tennessee, pp. 91-98. Disponible en el National Technical Information Service, US Dept. of Commerce, Springfield, VA.

Schrap, S.M., Opperhuizen, A. 1990. Relationship between bioavailability and hydrophobicity: reduction of the uptake of organic chemicals by fish due to the sorption of particles. Environ. Toxicol. Chem. 9:715-724.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Shiu, WY, Doucette, W., Gobas, FAPC., Andren, A., Mackay, D. 1988. Physical-chemical properties of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ. Sci. Technol*. 22: pages 651-658.

Sijm, D.T.H.M., van der Linde, A. 1995. Size-dependent bioconcentration kinetics of hydrophobic organic chemicals in fish based on diffusive mass transfer and allometric relationships. *Environ. Sci. Technol.* 29:2769-2777.

Sijm, D.T.H.M., Pärt, P., Opperhuizen, A. 1993. The influence of temperature on the uptake rate constants of hydrophobic compounds determined by the isolated perfused gill of rainbow trot (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol*. 25:1-14.

Spacie, A., Hamelink, J.L. 1982. Alternative models for describing the bioconcentration of organics in fish. *Environ. Toxicol. Chem*. 1:309-320.

Suzuki, T., Kudo, Y.J. 1990. J. *Computer-Aided Molecular Design* 4:155-198.

Syracuse Research Corporation, 1999. http://esc_plaza.syrres.com/interkow/logkow.htm

Tas, J.W., Seinen, W., Opperhuizen, A. 1991. Lethal body burden of triphenyltin chloride in fish: Preliminary results. *Comp. Biochem. Physiol*. 100C(1/2):59-60.

Tolls J. & Sijm, D.T.H.M., 1993. Bioconcentration of surfactants, RITOX, Pays-Bas (9 nov. 1993). Procter and Gamble Report (ed.: M.Stalmans).

Tolls, J. 1998. Bioconcentration of surfactants. Tesis doctoral. Universidad de Utrecht, Utrecht, Países Bajos.

Toshima, S., Moriya, T. Yoshimura, K. 1992. Effects of polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate on the acute toxicity of linear alkylbenzenesulfonate (C_{12}-LAS) to fish. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 24: 26-36.

US-EPA 1985. U.S. Environmental Protection Agency. Office of Toxic Substances. Toxic Substances Control Act Tes Guidelines. 50 FR 39252.

US-EPA/EC, 1993. US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships.

US-EPA, 1996. Ecological effects test guidelines – OPPTS 850.1000. Special considerations for conducting aquatic laboratory studies. Public Draft, EPA712-C-96-113. United States Environmental Protection Agency. http:/www.epa.gov/docs/OPTS_harmonized/

Van Den Berg, M., Van De Meet, D., Peijnenburg, W.J.G.M., Sijm, D.T.H.M., Struijs, J., Tas, J.W. 1995. Transport, accumulation and transformation processes. In: Risk Assessment of Chemicals: An Introduction. van Leeuwen, C.J., Hermens, J.L.M. (eds). Dordrecht, NL. Kluwer Academic Publishers, 37-102.

Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A. Yoshida, T. 1987. Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*), *Ecotoxicol. Environ. Safety* 13, 148-163.

Wofford, H.W., C.D. Wilsey, G.S. Neff, C.S. Giam & J.M. Neff (1981): Bioaccumulation and metabolism of phthalate esters by oysters, brown shrimp and sheepshead minnows. *Ecotox.Environ.Safety* 5:202-210, 1981.

4. Utilización de las QSAR

Boethling, R.S., Howard, P.H., Meylan, W.M. Stiteler, W.M., Beauman, J.A., y Tirado, N. (1994). Group contribution method for predicting probability and rate of aerobic biodegradation. *Envir. Sci. Technol*. 28, 459-465.

De Bruijn, J, Busser, F., Seinen, W., y Hermens, J. (1989), Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the “slow-stirring method,” *Environ. Toxicol. Chem*. 8, 499-512.

ECETOC (1998), QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Informe técnico No 74.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Hansch, C. y A. Leo (1995), *Exploring QSAR*, American Chemical Society.

Hilal, S. H., L. A. Carreira y S. W. Karickhoff (1994), *Quantitative Treatments of Solute/solvent Interactions, Theoretical and Computational Chemistry.* Vol. 1, 291-353, Elsevier Science.

Howard, P.H., Boethling, R.S, Stiteler, W.M., Meylan, W.M., Hueber, A.E., Beaumen, J.A. y Larosche, M.E. (1992). Predictive Model for aerobic biodegradation developed from a file of evaluated biodegradation data. *Envir. Toxicol. Chem*. 11, 593-603.

Howard, P. y Meylan, W.M. (1992). Biodegradation Probability Program, Version 3, Syracuse Research Corp., NY.

Langenberg, J.H., Peijnenburg, W.J.G.M. y Rorije, E. (1996). On the usefulness and reliability of existing QSARs for risk assessment and priority setting. *SAR QSAR Environ. Res*. 5, 1-16.

R.L. Lipnick (1986). Charles Ernes Overton: Narcosis studies and a contribution to general pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci*. 7, 161-164.

R.L. Lipnick (1989a). Hans Horst Meyer and the lipoid theory of narcosis, *Trends Pharmacol. Sci*. 10 (7) July, 265-269; Erratum: 11 (1) Jan (1990), p. 44.

R.L. Lipnick (1989b). Narcosis, electrophile, and proelectrophile toxicity mechanisms. Application of SAR and QSAR. *Environ. Toxicol. Chem*. 8, 1-12 .

R.L. Lipnick (1990). Narcosis: Fundamental and Baseline Toxicity Mechanism for Non electrolyte Organic Chemicals. En: W. Karcher y J. Devillers (eds.) *Practical Applications of Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) in Environmental Chemistry and Toxicology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Países Bajos, pp. 129-144.

R.L. Lipnick (ed.) (1991a). *Charles Ernest Overton: Studies of Narcosis and a Contribution to General Pharmacology*, Chapman and Hall, Londres, y Wood Library-Museum of Anesthesiology.

R.L. Lipnick (1991b). Outliers: their origin and use in the classification of molecular mechanisms of toxicity, *Sci. Tot. Environ*. 109/110 131-153.

R.L. Lipnick (1995). Structure-Activity Relationships. In: Fundamentals of Aquatic Toxicology, 2nd edition, (G.R. Rand, ed.), Taylor & Francis, Londres, 609-655.

Loonen, H., Lindgren, F., Hansen, B., Karcher, W., Niemela, J., Hiromatsu, K., Takatsuki, M., Peijnenburg, W., Rorije, E., y Struijs, J. (1999). Prediction of biodegradability from chemical structure: modeling of ready biodegradation test data. *Environ. Toxicol. Chem*. 18, 1763-1768.

Meylan, W. M. y P. H. Howard (1995), *J. Pharm. Sci.* 84, 83-92.

OCDE (1993), Structure-Activity Relationships for Biodegradation. Monografía No. 68 sobre el medio ambiente, París.

OCDE (1995) Guidance Document for Aquatic Effects Assessment. Monografía No. 92, París.

F. Pedersen, H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttmann, L. Lander, y A. Wedebrand (1995), Environmental Hazard Classification: Data Collection and Interpretation Guide for Substances to be Evaluated for Classification as Dangerous for the Environment, 2ª edición, TemaNord 1995:581, Consejo Nórdico de Ministros, Copenhague, enero.

US-EPA (1999) Development of Chemical Categories in the HPV Challenge Program, http://www.epa.gov/chemrtk/categuid.htm

US-EPA (2000a), The Use of Structure-Activity Relationships (SAR) in the High Production Volume Chemicals Challenge Program, http://www.epa.gov/chemrtk/sarfinl1.htm

US-EPA (2000b), ECOSAR, http://www.epa.gov/oppt/newchems/21ecosar.htm

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

US-EPA/CE (1993): US EPA Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships, Comisión de las Comunidades Europeas, Informe final, julio.

G.D. Veith, R.L. Lipnick, y C.L. Russom (1989). The toxicity of acetylenic alcohols to the fathead minnow, Pimephales promelas. Narcosis and proelectrophile activation. *Xenobiotica* 19(5), 555-565.

5. Metales y compuestos metálicos

Brown, D.S. y Allison, J.D. (1987). MINTEQA1 Equilibrium Metal Speciation Model: A user's manual. Athens, Georgia, US-EPA Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development.

OCDE (1998). Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances, http://www.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm

OCDE (2000). Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures.

OCDE (2001). Guidance Document on Transformation/Disolution of Metals and Metals Compounds in Aqueous Media.

Santore, R.C. y Driscoll, C.T. (1995). The CHESS Model for Calculating Chemical Equilibria in Soils and Solutions, Chemical Equilibrium and Reaction Models. The Soil Society of America, American Society of Agronomy.

Santore, R.C. y Di Toro, D.M. *et al* (1999). A biotic ligand model of the acute toxicity of metals. II. Aplication to fish and daphnia exposure to copper. *Environ. Tox. Chem*. Presentado.

Skeaff, J., Delbeke, K., Van Assche, F. y Conard, B. (2000) A critical surface concept for acute hazard clasification of relatively insoluble metal-containing powders in aquatic environments. *Environ. Tox. Chem*. 19:1681-1691.

Tipping, E. (1994). WHAM – A computer equilibrium model and computer code for waters, sediments, and soils incorporating discrete site/electrostatic model of ion-binding by humic substances. Computers and Geoscience 20 (6): 073-1023.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

ANEXO 10

GUÍA SOBRE TRANSFORMACIÓN/DISOLUCIÓN DE METALES Y COMPUESTOS METÁLICOS EN MEDIO ACUOSO

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 10

GUÍA SOBRE TRANSFORMACIÓN/DISOLUCIÓN DE METALES Y COMPUESTOS METÁLICOS EN MEDIO ACUOSO[1]

A10.1 Introducción

A10.1.1 Este documento guía sirve para determinar la tasa y la extensión con las que metales y compuestos metálicos poco solubles pueden producir especies metálicas solubles iónicas y otras, que contengan dicho metal en medio acuoso, bajo un conjunto de condiciones normalizadas de laboratorio que representen las que generalmente se dan en el medio ambiente. Una vez obtenida, se puede usar esa información para evaluar la toxicidad acuática a corto y largo plazo del metal o del compuesto metálico poco soluble del cual proceda la especie soluble. Este documento es el resultado de una labor internacional, bajo los auspicios de la OCDE, encaminada a desarrollar un procedimiento para evaluar la toxicidad e interpretar los datos de metales y compuestos metálicos inorgánicos poco solubles (referencia 1 de este anexo y sección A9.7 del anexo 9). Como resultado de reuniones y discusiones recientes celebradas en la OCDE y la UE, se han realizado y publicado trabajos experimentales (referencias 5 a 11) sobre varios metales y compuestos metálicos en los que se basa este documento guía.

A10.1.2 La evaluación de la toxicidad acuática a corto y largo plazo de metales y compuestos metálicos poco solubles se hace comparando a) la concentración del ión metálico en disolución, producida durante la transformación o disolución en un medio acuoso normalizado con b) los valores de referencia pertinentes de ecotoxicidad obtenidos con la sal metálica soluble (toxicidad aguda y crónica). El presente documento es una guía para realizar los ensayos de transformación/disolución. El procedimiento que hay que seguir al clasificar los peligros para el medio ambiente mediante el protocolo de disolución/transformación queda fuera del ámbito de este documento guía y se describe en el anexo 9, sección A9.7.

A10.1.3 En este documento guía las transformaciones de metales y compuestos metálicos poco solubles se definen y caracterizan dentro del contexto del ensayo como sigue:

a) Los metales, M^0, en estado elemental, no son solubles en agua, pero pueden transformarse en su forma disponible. En otras palabras, un metal en estado elemental puede, al reaccionar con el medio, formar cationes o aniones solubles; en ese proceso, el metal se oxida, es decir, pasa de un estado de oxidación cero (neutro) a uno de oxidación superior;

b) En un compuesto metálico simple, un óxido o un sulfuro, el metal se encuentra ya en estado oxidado, de tal suerte que es improbable que se oxide más cuando el compuesto se introduce en un medio acuoso. No obstante, si el estado de oxidación no cambia, la interacción con el medio puede producir otras formas solubles. Se considera que un compuesto metálico poco soluble es el que produce una pequeña cantidad de la forma disponible por disolución y del que se puede calcular su producto de solubilidad. Hay que reconocer, sin embargo, que la concentración de la disolución final puede verse influida por varios factores, como el producto de solubilidad de ciertos compuestos metálicos precipitados durante el ensayo de transformación/disolución, por ejemplo el hidróxido de aluminio.

[1] *Publicaciones de la OCDE sobre el medio ambiente, la salud y la seguridad; Serie de ensayos y evaluaciones, Nº 29, Dirección del Medio Ambiente, Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, abril de 2001.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A10.2 Principios

A10.2.1 Este documento guía se propone proporcionar un protocolo normalizado para los ensayos de transformación/disolución en laboratorio; ese protocolo se basa en un procedimiento experimental sencillo consistente en agitar diferentes cantidades de la sustancia de ensayo en un medio acuoso regulado en pH y tomar y analizar muestras a intervalos de tiempo fijos, a fin de determinar la concentración de los iones metálicos disueltos en el agua. Seguidamente se describen dos tipos de ensayos.

A10.2.2 *Ensayo preliminar de transformación/disolución – compuestos metálicos poco solubles*

A10.2.2.1 En los compuestos metálicos poco solubles, la concentración máxima de metal disuelto puede determinarse con el límite de solubilidad del compuesto metálico o mediante un ensayo preliminar de selección. La finalidad del ensayo preliminar de selección, efectuado con una carga única del producto del ensayo, es identificar los compuestos que se disuelven o que se transforman rápidamente, de tal modo que su potencial de ecotoxicidad no puede distinguirse del de las formas solubles.

A10.2.2.2 Los compuestos metálicos poco solubles en forma de las más pequeñas partículas comercializadas se introducen en un medio acuoso con una carga única de 100 mg/l. La disolución se obtiene mediante agitación de ese medio durante 24 horas. Al cabo de ese período, se mide la concentración del ión metálico disuelto.

A10.2.3 *Ensayo principal de transformación/disolución – metales y compuestos metálicos poco solubles*

A10.2.3.1 El ensayo principal de transformación/disolución sirve para determinar el grado de disolución o transformación de metales y compuestos metálicos transcurrido un cierto período, para diferentes cantidades introducidas en la fase acuosa. Normalmente, las formas masivas y/o en polvo se introducen en el medio acuoso a tres concentraciones diferentes: 1, 10 y 100 mg/l. Si no se prevé una aparición apreciable de especie metálica disuelta cabe usar una sola carga de 100 mg/l. La transformación/disolución se lleva a cabo con un procedimiento de agitación normalizado que no cause la abrasión de las partículas. El resultado de ese proceso a corto plazo se calcula en función de la concentración en iones metálicos disueltos obtenida transcurrido un período de 7 días. En cuanto al resultado a largo plazo, se determina con un ensayo de 28 días, efectuado con una concentración única de 1 mg/l.

A10.2.3.2 Como el pH tiene una influencia significativa en la transformación/disolución, el ensayo preliminar y el ensayo principal deberían en principio llevarse a cabo a un pH que maximizara la concentración de los iones metálicos disueltos. Habida cuenta de las condiciones que existen, por lo general, en el medio natural, es necesario aplicar un rango de pH de entre 6 y 8,5, salvo en el ensayo principal de 28 días que debe realizarse con un rango de pH comprendido entre 5,5 y 8,5 para reflejar los posibles efectos a largo plazo en los lagos ácidos.

A10.2.3.3 Como además la superficie de las partículas de la muestra influye mucho en la velocidad y extensión de la transformación/disolución, los ensayos con las sustancias en polvo se harán con las partículas más pequeñas comercializadas, mientras que las muestras en forma masiva se realizarán con un tamaño de partículas representativo de las manipulaciones y utilizaciones normales. A falta de esa información, se empleará un diámetro por defecto de 1 mm. En el caso de metales en forma masiva, ese valor por defecto sólo podrá superarse cuando esté suficientemente justificado. Será necesario determinar la superficie específica para poder caracterizar y comparar muestras semejantes.

A10.3 Aplicabilidad del ensayo

Este ensayo se aplica a todos los metales y compuestos metálicos inorgánicos poco solubles. Las excepciones, como en el caso de ciertos metales que reaccionan con el agua, tienen que justificarse.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A10.4 Información sobre la sustancia de ensayo

En los ensayos de transformación/disolución, hay que utilizar las sustancias tal como se encuentran en el mercado. Para interpretar correctamente los resultados, será necesario obtener la información siguiente sobre la sustancia o las sustancias de ensayo:

a) Nombre, fórmula y utilización de la sustancia en el mercado;

b) Método fisicoquímico de preparación;

c) Identificación del lote que se somete a ensayo;

d) Características químicas: pureza total (%) e impurezas específicas (% o ppm);

e) Densidad (g/cm^3) o peso específico;

f) Superficie específica (m^2/g) – medida por adsorción-desorción de N_2 según el procedimiento BET (Brunauer, Emmett y Teller) o una técnica equivalente;

g) Almacenamiento, fecha de caducidad;

h) Datos conocidos sobre la solubilidad y los productos de solubilidad;

i) Identificación de los peligros y precauciones en la manipulación;

j) Fichas de datos de seguridad (FDS) del material o información equivalente.

A10.5 Descripción del método de ensayo

A10.5.1 *Material y reactivos*

A10.5.1.1 Para llevar a cabo los ensayos se necesitan el material y los reactivos siguientes:

a) Frascos de cristal de recogida de las muestras provistos de un dispositivo de cierre, lavados previamente y aclarados con ácido (véase A10.5.1.2);

b) Medio de transformación/disolución (ISO 6341) (véase A10.5.1.3);

c) Dispositivos para tamponar la disolución de ensayo (véase A10.5.1.4);

d) Agitadores: agitador helicoidal, agitador con palas verticales, agitador de laboratorio o aparato equivalente (véase A10.5.1.5);

e) Filtros apropiados (por ejemplo, Acrodisc de 0,2 µm) o centrifugadora para la separación sólido/líquido (véase A10.5.1.7); el filtro Acrodisc debe enjuagarse abundantemente por lo menos tres veces con medio líquido limpio para evitar la presencia de una cantidad elevada de metales traza en la muestra en el tiempo 0;

f) Dispositivo de regulación de la temperatura de los reactores a ± 1,5°C en el intervalo comprendido entre 20 y 23°C, tal como una cabina de temperatura controlada o un baño maría;

g) Jeringas y/o pipetas automáticas;

h) pH-metro que de resultados fiables en un intervalo de 0,2 unidades de pH;

i) Aparato para medir el oxígeno disuelto con indicador de temperatura;

j) Termómetro o termopar; y

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

k) Equipo para analizar metales (por ejemplo espectrómetro de absorción atómica, espectrómetro de emisión de plasma axial acoplado por inducción) de exactitud aceptable, de preferencia con un límite de cuantificación cinco veces inferior al valor de referencia de la ecotoxicidad crónica más bajo.

A10.5.1.2 Todo el material de vidrio deberá limpiarse cuidadosamente, según las prácticas normalizadas de laboratorio, enjuagarse con ácido (por ejemplo HCl) y después con agua desionizada. El reactor experimental (cubeta de uno a dos litros) deberá ser lo suficientemente grande como para contener esas cantidades de medio acuoso sin que el líquido se desborde durante la agitación estipulada. Si el medio está tamponado respecto del aire (ensayos hechos a pH 8), se aconseja aumentar la capacidad de tamponamiento del medio mediante un incremento de la relación espacio libre /líquido (por ejemplo, 1 l de medio en un recipiente de 2,8 l).

A10.5.1.3 Debería utilizarse un agua reconstituida conforme a la norma ISO 6341[2], como medio de transformación/disolución normalizado. El medio deberá estar esterilizado por filtración (0,2 µm) antes de emplearse en los ensayos. La composición química del medio de transformación/disolución normalizado (para ensayos hechos a pH 8 o superior) es la siguiente:

$NaHCO_3$:	65,7 mg/l
KCl:	5,75 mg/l
$CaCl_2.2H_2O$:	294 mg/l
$MgSO_4.7H_2O$:	123 mg/l

En A10.5.1.7 figuran las composiciones químicas adaptadas a los ensayos efectuados con valores de pH inferiores.

A10.5.1.4 La concentración de carbono orgánico total en el medio no deberá rebasar los 2,0 mg/l.

A10.5.1.5 Además del medio de agua dulce, también se puede utilizar un medio marino normalizado si se prevé que la solubilidad o la transformación del compuesto metálico se verán significativamente afectadas por el elevado contenido en cloruros o por otras características químicas propias del agua de mar y si se dispone de datos experimentales de toxicidad en especies marinas. Cuando se emplee agua de mar, la composición química del medio marino normalizado será la siguiente:

NaF:	3 mg/l
$SrCl_2.6H_2O$:	20 mg/l
H_3BO_3:	30 mg/l
KBr:	100 mg/l
KCl:	700 mg/l
$CaCl_2.2H_2O$:	1,47 g/l
Na_2SO_4:	4,0 g/l
$MgCl_2.6H_2O$:	10,78 g/l
NaCl:	23,5 g/l
$Na_2SiO_3.9H_2O$:	20 mg/l
$NaHCO_3$:	200 mg/l

La salinidad deberá ser 34 ± 0,5 g/kg y el pH deberá ser 8,0 ± 0,2. El agua de mar reconstituida deberá también depurarse de toda traza de metales (ASTM E 729-96).

[2] *A efectos de la clasificación de los peligros, los resultados obtenidos con el protocolo de disolución/transformación se comparan con los datos de ecotoxicidad existentes para metales y compuestos metálicos. No obstante, cuando se trata de validar datos, podrá estar indicado en algunos casos usar el medio acuoso de un ensayo de transformación (finalizado) directamente en un ensayo de ecotoxicidad de la OCDE sobre dafnias y peces (Directrices 202 o 203). Si las concentraciones de $CaCl_2.2H_2O$ y $MgSO_4.7H_2O$ del medio de transformación se reducen a una quinta parte de las del medio ISO 6341, podrá también utilizarse el medio final del ensayo de transformación (después de haber añadido micronutrientes) en el ensayo de ecotoxicidad con algas (Directriz 201).*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

A10.5.1.6 Los ensayos de transformación/disolución deben llevarse a cabo a un pH que maximice la concentración de los iones metálicos disueltos en el intervalo del pH prescrito. Se usará un rango de pH de 6 a 8,5 en el ensayo preliminar y en el de 7 días, y un rango de 5,5 a 8,5 en el ensayo principal de 28 días (véase A10.2.3.2).

A10.5.1.7 El medio podrá taponarse a pp. 8 mediante un equilibrio con el aire, en el que la concentración de CO_2 proporcione una capacidad de tamponamiento suficiente para mantener el pH en un promedio de ± 0,2 unidades durante un período de una semana (referencia 7, anexo 10). Para mejorar la capacidad de tamponamiento del aire del medio acuoso cabe aumentar la relación espacio libre/líquido.

En la tabla A10.1 figuran las composiciones químicas recomendadas para ajustar el medio líquido a pH 6 y 7 y hasta un pH de 8 y 8,5, así como las concentraciones de CO_2 que hay que mantener en el aire que se insufla a través de la superficie libre por encima del líquido, y los valores calculados del pH a esas condiciones.

Tabla A10.1: Composición química recomendada del medio de ensayo

Composición química del medio	$NaHCO_3$	6,5 mg/l	12,6 mg/l	64,75 mg/l	194,25 mg/l
	KCl	0,58 mg/l	2,32 mg/l	5,75 mg/l	5,74 mg/l
	$CaCl_2.2H_2O$	29,4 mg/l	117,6 mg/l	294 mg/l	29,4 mg/l
	$MgSO_4.7H_2O$	12,3 mg/l	49,2 mg/l	123,25 mg/l	123,25 mg/l
Concentración de CO_2 (el resto es aire) en el recipiente de ensayo		0,50%	0,10%	0,038% (aire)	0,038% (aire)
pH calculado		6,09	7,07	7,98	8,5

***NOTA 1**: Los valores del pH se calculan usando el sistema FACT (Facility for the Analysis of Chemical Thermodynamics), (http://www.crct.polymtl.ca/fact/fact.htm).*

***NOTA 2:** Aunque el protocolo sólo se ha validado para el intervalo de pH de 6,0 a 8,0, esta tabla no impide alcanzar un pH de 5,5. La composición correspondiente al pH 8,5 no se ha verificado experimentalmente en presencia de metales.*

A10.5.1.8 Para tamponar el medio líquido pueden usarse otros métodos equivalentes si el tampón elegido sólo ejerce una influencia mínima en la velocidad de transformación y especiación química de la fracción metálica disuelta. El pH no debe ajustarse durante el ensayo utilizando un ácido o una base.

A10.5.1.9 Durante los ensayos principales de transformación/disolución, deberá recurrirse a una agitación suficiente para mantener el flujo del medio acuoso en la sustancia de ensayo y preservar la integridad de la superficie de esa sustancia y de todos los productos de reacción sólidos que se formen en dicha superficie durante el ensayo. Para 1 l de medio acuoso, esto puede lograrse con el uso de:

a) un agitador de palas verticales que gire a 200 vueltas por minuto, con las palas dispuestas a 5 cm del fondo de una cubeta de ensayo de 1 l. Los agitadores de palas verticales radiales consisten en dos palas de polipropileno de 40 mm de ancho por 15 mm de alto insertadas en un eje de acero recubierto de PVC de 8 mm de diámetro y de 350 mm de largo; o

b) una cubeta de 1,0 a 3,0 l cerrada con un tapón de caucho y colocada en un agitador orbital o un agitador de laboratorio ajustado a 100 vueltas por minuto.

Se puede emplear otros métodos de agitación suave siempre que se cumplan los criterios de integridad de la superficie de la sustancia de ensayo y la homogeneidad de la disolución.

A10.5.1.10 La elección del método de separación sólido-líquido dependerá de que los iones metálicos solubles se adsorban en los filtros y de que el método de agitación prescrito en A10.5.1.9 entrañe o no una suspensión, lo que a su vez dependerá de la distribución del tamaño de las partículas y de su densidad. En sólidos de densidad superior a 6 g/cm^3 aproximadamente, y cuyas partículas sean tan pequeñas que el 50 % <

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

8 µm, la experiencia ha mostrado que es poco probable que los métodos de agitación suave descritos en A10.5.1.9 provoquen suspensiones. En consecuencia, la filtración de una muestra a través de un filtro de membrana de poliéter sulfónico hidrófilo de 25 mm de diámetro y 0,2 µm (con la posibilidad de recubrirla de un prefiltro de 0,8 µm) conducirá a una disolución básicamente exenta de sólidos.

No obstante, en el caso de que se produzcan suspensiones, al detenerse la agitación durante unos 5 minutos, las partículas en suspensión se depositarán y podrá tomarse una muestra de la disolución.

A10.5.2 ***Requisitos previos***

A10.5.2.1 *Método de análisis*

Para el estudio es fundamental un método debidamente validado que analice los metales disueltos totales. El límite de detección analítica debe ser inferior al valor pertinente obtenido con ensayos de ecotoxicidad crónica o a largo plazo. Para la validación analítica habrá que señalar al menos los aspectos siguientes:

a) Límite de detección y cuantificación del método analítico;

b) Intervalo de linealidad analítica en el rango analítico aplicable;

c) Ensayo control (blanco) sobre el medio de transformación (puede hacerse durante los ensayos);

d) Efecto matricial del medio de transformación sobre la medición del ión metálico disuelto;

e) Balance de masas (%) al final del ensayo de transformación;

f) Reproducibilidad de los análisis;

g) Propiedades de adsorción de los iones metálicos solubles sobre los filtros (si la filtración se utiliza para separar los iones metálicos solubles del metal sólido).

A10.5.2.2 *Determinación del pH apropiado del medio de disolución*

Si no existen datos en los trabajos publicados puede necesitarse un ensayo preliminar para asegurar que el ensayo se hace a un pH que maximice la transformación/disolución en el rango de pH descrito en A10.2.3.2 y A10.5.1.6.

A10.5.2.3 *Reproducibilidad de los resultados de la transformación*

A10.5.2.3.1 Para un montaje normalizado de tres ensayos iguales en cubeta y de dos muestras por cubeta en cada período de muestreo, es razonable prever que con una cantidad constante de sustancia, sometida a ensayo en un estrecho rango de tamaño de partícula (por ejemplo, 37 a 44 µm) y de superficie total, la variación en la misma cubeta de los datos de transformación debería ser < 10 % y la variación entre cubetas < 20 % (referencia 5 de este anexo).

A10.5.2.3.2 Para estimar la reproducibilidad del ensayo de transformación, seguidamente se dan algunas indicaciones. Los resultados pueden usarse para mejorar en su caso esa reproducibilidad ajustando el montaje final de ensayo, variando el número de cubetas replicadas iguales y/o de muestras replicadas o seleccionando mejor las partículas. Los ensayos preliminares también permiten una primera evaluación de la tasa de transformación de la sustancia de ensayo y pueden utilizarse para establecer la frecuencia de muestreo.

A10.5.2.3.3 Al preparar el medio de transformación/disolución, su pH deberá ajustarse al valor deseado (tamponamiento con aire o CO_2) agitándolo durante una media hora, a fin de lograr que el medio acuoso esté en equilibrio con la atmósfera que hace de tampón. Se tomarán al menos tres muestras (por ejemplo, de 10 a 15 ml) del medio de ensayo antes de agregar la sustancia y se medirán las concentraciones de metal disuelto que se consideren como controles y de fondo.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Al menos cinco de las cubetas de los experimentos, que contengan el metal o el compuesto metálico (por ejemplo 100 mg de sólido/l de medio), se agitarán de conformidad con las instrucciones del párrafo A10.5.1.9, a una temperatura de ± 1,5 °C en el rango de 20 – 23 °C, y se tomarán tres muestras con jeringa en cada cubeta experimental al cabo de 24 horas. El sólido y la disolución se separan mediante un filtro de membrana tal como se describe en A10.5.1.10, y la disolución se acidifica con una o dos gotas de HNO_3 para análisis de trazas de metal con el pH de referencia 1 y se analiza la concentración total del metal disuelto.

A10.5.2.3.4 Se calculan las medias y coeficientes de variación de las concentraciones medidas de metal disuelto en el interior de una misma cubeta y entre cubetas.

A10.5.2.3.5 Para asegurar la reproducibilidad de los datos de transformación, se recomienda que:

a) Los nuevos laboratorios utilicen un conjunto de sustancias de referencia;

b) Como control estándar se emplee un metal en polvo con condiciones de superficie especificadas; y

c) Uno o dos laboratorios se encarguen de las sustancias químicas de referencia.

Puede ser necesario controlar determinadas partes de la superficie de los polvos.

A10.5.3 ***Realización de los ensayos***

A10.5.3.1 *Ensayo preliminar de disolución – compuestos metálicos poco solubles*

A10.5.3.1.1 Una vez preparado, el medio de disolución se reparte al menos en tres cubetas (este número dependerá de la reproducibilidad obtenida en el ensayo preliminar). Después de media hora de agitación para llevar el medio acuoso al equilibrio con la atmósfera o con el sistema de tamponamiento (véanse A10.5.1.6 a A10.5.1.8), se miden el pH, la temperatura y las concentraciones de O_2 disuelto en el medio. Seguidamente se toman al menos dos muestras de 10 – 15 ml del medio de ensayo (antes de agregar los sólidos) y se mide la concentración de metal disuelto como control y antecedentes.

A10.5.3.1.2 Se añade el compuesto metálico a la cubeta de ensayo con una carga de 100 mg/l, y los recipientes se cubren y se agitan rápida y vigorosamente. Tras 24 horas de agitación, se miden el pH, la temperatura y las concentraciones de O_2 disuelto en cada cubeta, y se toman con una jeringa de dos a tres muestras de la disolución en cada cubeta y la disolución se pasa por un filtro de membrana tal como se describe más arriba en A10.5.1.10. Se acidifica (por ejemplo, con 1% de HNO_3) y se analiza para determinar la concentración total de metal disuelto.

A10.5.3.2 *Ensayo principal – metales y compuestos metálicos*

A10.5.3.2.1 Repítase el procedimiento del párrafo A10.5.3.1.1

A10.5.3.2.2 En el ensayo de 7 días, se añade sustancia en cargas de 1, 10, 100 mg/l, respectivamente, a las cubetas de ensayo (cuyo número dependerá de la reproducibilidad, tal como se establece en el párrafo A10.5.2.3) que contienen el medio acuoso. Las cubetas se cierran y se agitan tal como se describe en A10.5.1.9. Si se quiere una mayor duración, el ensayo con una carga de 1 mg/l podrá ampliarse a 28 días, siempre que se tome el mismo valor de pH en los ensayos tanto de 7 como de 28 días. No obstante, como los primeros sólo se hacen con valores de pH iguales o superiores a 6, se necesitarán ensayos adicionales de 28 días para abarcar el rango de pH comprendido entre 5,5 y 6. También será útil incluir un ensayo paralelo de control sin carga de sustancia (es decir, sin disolución de ensayo). A intervalos de tiempo fijados (por ejemplo, 2 horas, 6 horas, 1, 4 y 7 días), se miden en cada cubeta la temperatura, el pH y las concentraciones de O_2 disuelto, y se toman al menos dos muestras (por ejemplo, 10 a 15 ml) con jeringa de cada cubeta. Las fracciones sólidas y disueltas se separan como en A10.5.1.10 anterior. Las soluciones se acidifican (por ejemplo, con 1 % de HNO_3) y se analizan para medir la concentración de metal disuelto. Al cabo de las primeras 24 horas, se volverá al volumen inicial de disolución añadiendo un volumen del medio de disolución igual al retirado. Repítase esto después de cada muestreo. El volumen máximo total tomado de las

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

soluciones no debería ser superior al 20 % del volumen inicial de la disolución de ensayo. El ensayo podrá detenerse cuando se obtengan sucesivamente tres valores de la concentración total de metal disuelto que no varíen más del 15 %. La duración máxima de los ensayos para cargas de 10 y 100 mg/l será de 7 días (ensayo a corto plazo) y de 28 días para la carga de 1 mg/l (ensayo a largo plazo).

A10.5.4 ***Condiciones de ensayo***

A10.5.4.1 Los ensayos de transformación/disolución deberían hacerse a temperatura ambiente controlada de ±1,5 °C en el rango de 20 – 23 °C.

A10.5.4.2 Esos ensayos tienen que realizarse con los valores del pH descritos en A10.2.3.2 y A10.5.1.6. El pH debería medirse en cada intervalo de muestreo de la disolución. Cabe esperar que se mantenga constante (± 0,2 unidades) durante casi todo el ensayo, aunque se han encontrado algunas variaciones de corta duración con cargas de 100 mg/l de polvos finos reactivos (referencia 7 de este anexo), por causa de las propiedades intrínsecas de la sustancia cuando se encuentra finamente dividida.

A10.5.4.3 Por encima del medio acuoso, el espacio que queda libre en la cubeta de reacción debería ser el adecuado para mantener la concentración de oxígeno disuelto por encima de aproximadamente 6,0 mg/l, que es el 70% del nivel de saturación de 8,5 mg/l. No obstante, en ocasiones, la cinética de reacción puede verse limitada, no por la disponibilidad de oxígeno molecular en el espacio libre encima de la disolución, sino por la transferencia de oxígeno disuelto a través de la interfase sólido-disolución y por la desaparición del producto de reacción de esa interfase. En tal caso, poco se puede hacer, salvo esperar que se restablezca el equilibrio.

A10.5.4.4 Para reducir la contaminación química y biológica, así como la evaporación, las cinéticas de transformación/disolución deben hacerse en recipientes cerrados y en la oscuridad, siempre que sea posible.

A10.6 Tratamiento de los resultados

A10.6.1 ***Ensayo preliminar***

Se calculan las concentraciones medias de metal disuelto en 24 horas (con intervalos de confianza).

A10.6.2 ***Ensayo principal: Determinación del alcance de la transformación/disolución***

A10.6.2.1 *Ensayo a corto plazo*

Las concentraciones de metal disuelto, medidas durante los diferentes ensayos cortos (7 días), se representan gráficamente en relación con el tiempo y, de ser posible, se determinan las cinéticas de la transformación/disolución. Pueden usarse los siguientes modelos cinéticos para describir las curvas de transformación/disolución:

a) Modelo lineal:

$C_t = C_0 + kt$, mg/l

donde:

C_0 = concentración total inicial de metal disuelto (mg/l) a tiempo t = 0;
C_t = concentración total de metal disuelto (mg/l) a tiempo t;
k = constante de velocidad lineal, mg/l días.

b) Modelo de primer orden:

$C_t = A\,(1\text{-}e^{(-kt)})$, mg/l

donde:

A = concentración límite de metal disuelto (mg/l) en equilibrio aparente = constante;
C_t = concentración total de metal disuelto (mg/l) a tiempo t;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

k = constante de velocidad de primer orden, 1/días.

c) Modelo de segundo orden:

$C_t = A\,(1\text{-}e^{(-at)}) + B\,(1\text{-}e^{(-bt)})$, mg/l

donde:

C_t = concentración total de metal disuelto (mg/l) a tiempo t;
a = constante de velocidad de primer orden, 1/días;
b = constante de velocidad de segundo orden, 1/días;
C = A + B = concentración límite de metal disuelto (mg/l).

d) Ecuación de la cinética de reacción:

$C_t = a\,[1\text{-}e^{-bt} - (c/n)\,\{1 + (be^{-nt} - ne^{-bt})/(n - b)\}]$, mg/l

donde:

C_t = concentración total de metal disuelto (mg/l) a tiempo t;
a = coeficiente de regresión (mg/l);
b,c,d = coeficientes de regresión (1/día);
n = c + d.

También se pueden aplicar otras ecuaciones de la cinética de reacción (referencias 7 y 8 de este anexo).

Para cada una de las cubetas iguales del ensayo de transformación, se estimarán esos parámetros del modelo mediante análisis de regresión. Este proceder evita posibles problemas de correlación entre mediciones sucesivas de la misma cubeta. Los valores medios de los coeficientes pueden compararse mediante un análisis estándar de la varianza si al menos se usan en el ensayo tres cubetas iguales. El coeficiente de determinación, r^2, se considera una medida de la "bondad del ajuste" del modelo.

A10.6.2.1 *Ensayo a largo plazo*

Las concentraciones de metal disuelto, medidas con la carga de 1 mg/l durante el ensayo de 28 días, se representan gráficamente respecto del tiempo y se determinan las cinéticas de la transformación/disolución, de ser posible tal como se describe en A10.6.1 y A10.6.2.

A10.7 Informe del ensayo

En el informe del ensayo debería figurar (aunque sin limitarse a ella) la información siguiente (véanse también A10.4 y A10.5.2.1):

a) Identificación del patrocinador y de la instalación donde se hace el ensayo;

b) Descripción de la sustancia que se somete a ensayo;

c) Descripción del medio de ensayo reconstituido y de las cargas de metal;

d) Sistema de tamponamiento del medio de ensayo utilizado y validación del pH empleado (como en A10.2.3.2 y A10.5.1.6 a A10.5.1.8) y descripción del método de análisis;

e) Descripciones detalladas del material y el procedimiento del ensayo;

f) Preparación de la disolución de metal normalizada;

g) Resultados de la validación del método;

h) Resultados del análisis de las concentraciones de metal, del pH, de la temperatura y del oxígeno;

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

i) Fecha de los ensayos y de los análisis en diferentes intervalos de tiempo;

j) Concentración media del metal disuelto a diferentes intervalos de tiempo (con intervalos de confianza);

k) Curvas de transformación (metal disuelto total en función del tiempo);

l) Resultados de las cinéticas de transformación/disolución, si se determinan;

m) Estimación de la ecuación de la cinética de reacción, si se determina;

n) Desviaciones del plan de estudio de haberse producido y sus causas;

o) Cualesquiera circunstancias que puedan haber afectado a los resultados; y

p) Referencia a los datos anteriores y a los datos sin procesar.

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos

Anexo 10

APÉNDICE

Referencias

1. "Draft Report of the OECD Workshop on Aquatic Toxicity Testing of Sparingly Soluble Metals, Inorganic Metal Compounds and Minerals", 5 a 8 de septiembre, 1995, Ottawa.

2. OCDE, Reunión del Grupo de trabajo sobre los metales, París, 18 y 19 junio de 1996.

3. Oficina Europea de Sustancias Químicas. Meeting on Testing Methods for Metals and Metal Compounds, Ispra, 17 y 18 de febrero de 1997.

4. OCDE, Reunión del Grupo de trabajo sobre los metales, París, 14 y 15 de octubre de 1997.

5. LISEC[1] (Personal del), Informe final sobre "Transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - zinc", LISEC no. BO-015 (1997).

6. J.M. Skeaff[2] y D. Paktunc, "Development of a Protocol for Measuring the Rate and Extent of Transformations of Metals and Sparingly Soluble Metal Compounds in Aqueous Media. Phase I, Task 1: Study of Agitation Method." Informe final, enero de 1997. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-004(CR)/Contract No. 51545.

7. Jim Skeaff y Pierrette King, "Development of a Protocol For Measuring the Rate and Extent of Transformations of Metals and Sparingly Soluble Metal Compounds in Aqueous Media. Phase I, Tasks 3 and 4: Study of pH and of Particle Size/Surface Area.", Informe final, diciembre de 1997. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-071(CR)/Contract No. 51590.

8. Jim Skeaff y Pierrette King, Development of Data on the Reaction Kinetics of Nickel Metal and Nickel Oxide in Aqueous Media for Hazard Identification, Informe final, enero de 1998. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-089(CR)/Contract No. 51605.

9. LISEC (Personal del), Informe final sobre "Transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - zinc oxide", LISEC no. BO-016 (enero de 1997).

10. LISEC (Personal del), Informe final sobre "Transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - cadmium", LISEC no. WE-14-002 (enero de 1998).

11. LISEC (Personal del), Informe final sobre "Transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - cadmium oxide", LISEC no. WE-14-002 (enero de 1998).

BIBLIOGRAFÍA

1. Directrices de la OCDE para los ensayos de productos químicos, París (1984). Directriz 201 (1984): Alga, Growth Inibition test.
2. Directriz 202 (1984): Daphnia sp. Acute Inmobilization Test and Reproduction Test.
3. Directriz 203 (1994): Fish, Acute Toxicity Test.
4. Directriz 204 (1992): Fish, Prolonged Toxicity Test: 14 – Day study[3]
5. Directriz 210 (1992): Fish, Early-Life Stage Toxicity Test.
6. Norma internacional ISO 6341 (1989 (E)). Calidad de agua - Determination of the inhibition of the mobility of Daphnia magna Straus (Cladocera, Crustacea).

[1] *LISEC, Craenevenne 140, 3600 Genk, Bélgica.*

[2] *CANMY, Ressources naturelles Canada, 555 Booth St., Ottawa, Canadá K1A 0G1.*

[3] *Esta directriz de ensayo se ha cancelado, pero puede seguir utilizándose hasta el 2 de abril de 2014.*

Copyright@Naciones Unidas, 2013. Quedan reservados todos los derechos