

Taller Público Sobre los Factores de Riesgo Unitario Por Inhalación (Borrador) para la Acroleína y el Óxido de Etileno



Sacramento – Junio 2, 2026

Los Angeles – Junio 4, 2026

Fresno – Junio 10, 2026

Agenda del Taller



Bienvenida e Introducción



Objetivos del Taller

Conozca los valores preliminares de Riesgo Unitario por Inhalación (IUR) de la OEHHA para la acroleína y el óxido de etileno (EtO)

Recopilar comentarios sobre los borradores de documentos IUR de la OEHHA

Comprenda los próximos pasos y acciones de CARB



Acuerdos Comunitarios

Respetar todas las Perspectivas

Compartir el Espacio

Hacer las Cuestiones

Enfocarse en Comprender

Honrar la Experiencia Vivida y la Ciencia

Mantenga los Comentarios Constructivos

Nuestro compromiso: Estamos aquí para compartir información, rendir cuentas, escuchar, aprender y crear un espacio respetuoso para una participación pública significativa en el proceso de revisión científica.



Taller Público de la OEHHA: Presentación Técnica



Taller Público de la OEHHA: Presentación Técnica

Parte 1

- Antecedentes sobre la OEHHA y lo que hacemos
- Por qué desarrollamos borradores de Factores de Riesgo Unitario por Inhalación (IUR) para la acroleína y el óxido de etileno (EtO)

Parte 2

- ¿Qué es un IUR y cómo puede utilizarse para proteger la salud pública?
- El proceso de desarrollo de valores de referencia para la salud

Parte 3

- Resumen del Documento de Soporte Técnico sobre la IUR de la acroleína y de los comentarios del público
- Resumen del Documento de soporte técnico del IUR sobre el EtO y comentarios del público





La misión de la OEHHA es proteger y mejorar la salud de los californianos y el medio ambiente de nuestro estado mediante evaluaciones científicas que informan, respaldan y guían las acciones regulatorias y de otro tipo.



OEHHA: Qué Hacemos

OFFICE OF ENVIRONMENTAL HEALTH HAZARD ASSESSMENT

Public Health Goals

Perfluorooctanoic Acid and
Perfluorooctane Sulfonic Acid
in Drinking Water

March 2024



Pesticide and Environmental Toxicology Branch
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency



OFFICE OF ENVIRONMENTAL HEALTH HAZARD ASSESSMENT

Air Toxics Hot Spots Program

Isoprene
Cancer Inhalation Unit Risk
Factor

Technical Support Document for
Cancer Potency Factors
Appendix B

January 2025



Air and Site Assessment and Climate Indicators Branch
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency



AB 2588 – Ley de Información y Evaluación de Puntos Críticos de Tóxicos en el Aire

El CARB mantiene una lista de sustancias químicas de Hot Spots y exige a las fuentes estacionarias (instalaciones) —a través de los distritos aéreos— que le presenten un inventario de emisiones.

La OEHHA asiste a la CARB y a los distritos locales de calidad del aire en el marco del Programa de Puntos Críticos (Hot Spots Program), lo que incluye la identificación, la evaluación y la comunicación de los efectos en la salud de sustancias tóxicas y potencialmente tóxicas.

Los Distritos Aéreos recopilan datos de emisiones, presentan Evaluaciones de Riesgo para la Salud (HRA) para su revisión por parte de la OEHHA y administran programas.



Justificación para el desarrollo de un IUR para la acroleína



Se puso en marcha el Estudio del Aire Vecinal cerca de Fuentes Petroleras (SNAPS)



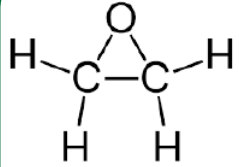
El monitoreo del aire en Lost Hills detectó niveles elevados de acroleína que generaron riesgos para la salud no cancerígenos



Clasificado como “probablemente carcinógeno para los seres humanos” por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer.



Justificación para la actualización de la IUR para el óxido de etileno



El EtO fue designado Contaminante Atmosférico Tóxico en 1987 y se adoptó un valor de riesgo de cáncer



Nuevas pruebas científicas llevaron a la EPA de EE. UU. a actualizar su valor de cáncer en 2016



Posibles exposiciones para las comunidades en California y en todo el país



La OEHHA desarrolla valores de orientación sanitaria

- La OEHHA es la agencia estatal principal encargada de la evaluación de los riesgos para la salud que plantean los contaminantes ambientales
- Utilice la mejor ciencia disponible para establecer un nivel de exposición para una sustancia química por debajo del cual no exista un riesgo significativo para la salud humana
 - ▶ Examine la evidencia de efectos en la salud, tanto cancerígenos como no cancerígenos
 - ▶ Utilice datos de estudios en animales y humanos
 - ▶ Incorpore factores de seguridad para proteger a las personas sensibles
 - ▶ Proporcione un punto de referencia con el cual podemos comparar la exposición



Tipos de valores de orientación sanitaria

Cáncer: Factores de riesgo unitario por inhalación

- Estimar **los riesgos de cáncer a lo largo de la vida**
- Exposición por inhalación a una concentración de **1 microgramo por metro cúbico**
- Puede convertirse en el factor de pendiente cancerígeno

Efectos no cancerígenos: Niveles de exposición de referencia

- Concentraciones en el aire por debajo de las cuales no se esperan efectos sobre la salud
- **Aguda** (1 hora, infrecuente); **8 horas** (trabajador externo); **Crónica** (de por vida)

Los métodos para el desarrollo de valores guía de salud (HGVs) para efectos cancerígenos (2009) y no cancerígenos (2008) se describen en los documentos de orientación de la OEHHA

<https://oehha.ca.gov/air/air-toxics-hot-spots>



¿Qué es un IUR?

- Una IUR puede utilizarse para calcular el aumento potencial en *el riesgo* de una persona de desarrollar cáncer a lo largo de su vida, si inhala una determinada cantidad de una sustancia química de forma continua durante un largo periodo de tiempo.
 - *El riesgo* es la probabilidad de que ocurra un desenlace de salud. Sin embargo, esto no significa que una persona vaya a experimentar dicho desenlace. Es una probabilidad.
 - *La cantidad* de una sustancia química que una persona inhala constituye su exposición. Esta depende de la concentración de la sustancia en el aire y de la *duración del tiempo* que la persona permanece expuesta.
 - Para la IUR,
 - Se asume una concentración de 1 microgramo por metro cúbico ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
 - Se asume que una persona está expuesta durante toda su vida (70 años)



¿Cómo se estima el riesgo de cáncer?

- El riesgo de cáncer se estima considerando varios factores:
 - Potencia cancerígena del producto químico
 - Exposición (concentración y duración)
 - Factores específicos de la edad - los niños no son adultos pequeños.
 - Frecuencias respiratorias
 - Sensibilidad a los carcinógenos



Desarrollo de una IUR para el cáncer



Revisión de la literatura y evaluación de datos



Borrador del IUR para consulta pública (comentarios por escrito y talleres)



Panel de Revisión Científica sobre Contaminantes Atmosféricos Tóxicos



Adopción e implementación



Desarrollo de una IUR para el cáncer



Revisión de la literatura y evaluación de datos

- Presencia y principales usos en California
- Evaluar la evidencia de los efectos cancerígenos de la sustancia tras la exposición por inhalación en humanos y animales
 - Estudios ocupacionales y de laboratorio en humanos y/o animales que muestran efectos tóxicos
 - Evidencia de genotoxicidad u otras características de sustancias químicas cancerígenas
- Establecer una IUR basada en evidencia científica y siguiendo la metodología de la OEHHA



Desarrollo de una IUR para el cáncer



Borrador del IUR para consulta pública (comentarios por escrito y talleres)

- Recopile comentarios por escrito a través de nuestra página web. - oehha.ca.gov/comments
- Talleres públicos presenciales
 - al menos dos talleres
 - La transmisión en vivo interactiva está disponible
 - Las grabaciones y las diapositivas están publicadas en la página web de OEHHA



Desarrollo de una IUR para el cáncer

✓ Panel de Revisión Científica sobre Contaminantes Atmosféricos Tóxicos

- El borrador se revisa con base en los comentarios del público y se remite al Panel de Revisión Científica de Contaminantes Atmosféricos Tóxicos (SRP) para su revisión.
 - Nueve expertos designados en diversas disciplinas
 - Realizar una revisión técnica de los documentos sobre puntos críticos
- Se presenta un resumen técnico al SRP durante una reunión pública.



Desarrollo de una IUR para el cáncer



Adopción e implementación

- A continuación, se finaliza el documento IUR tras las revisiones basadas en los aportes del SRP y la aprobación por parte de este.
- Se publica el Documento de Soporte Técnico y se adoptan los valores finales en el programa de Puntos Críticos de Tóxicos en el Aire para su uso en las evaluaciones de riesgo para la salud.



Air Toxics Hot Spots Program

Acrolein

Cancer Inhalation Unit Risk Factor

Technical Support Document for
Cancer Potency Factors
Appendix B

Public Review Draft

May 2026

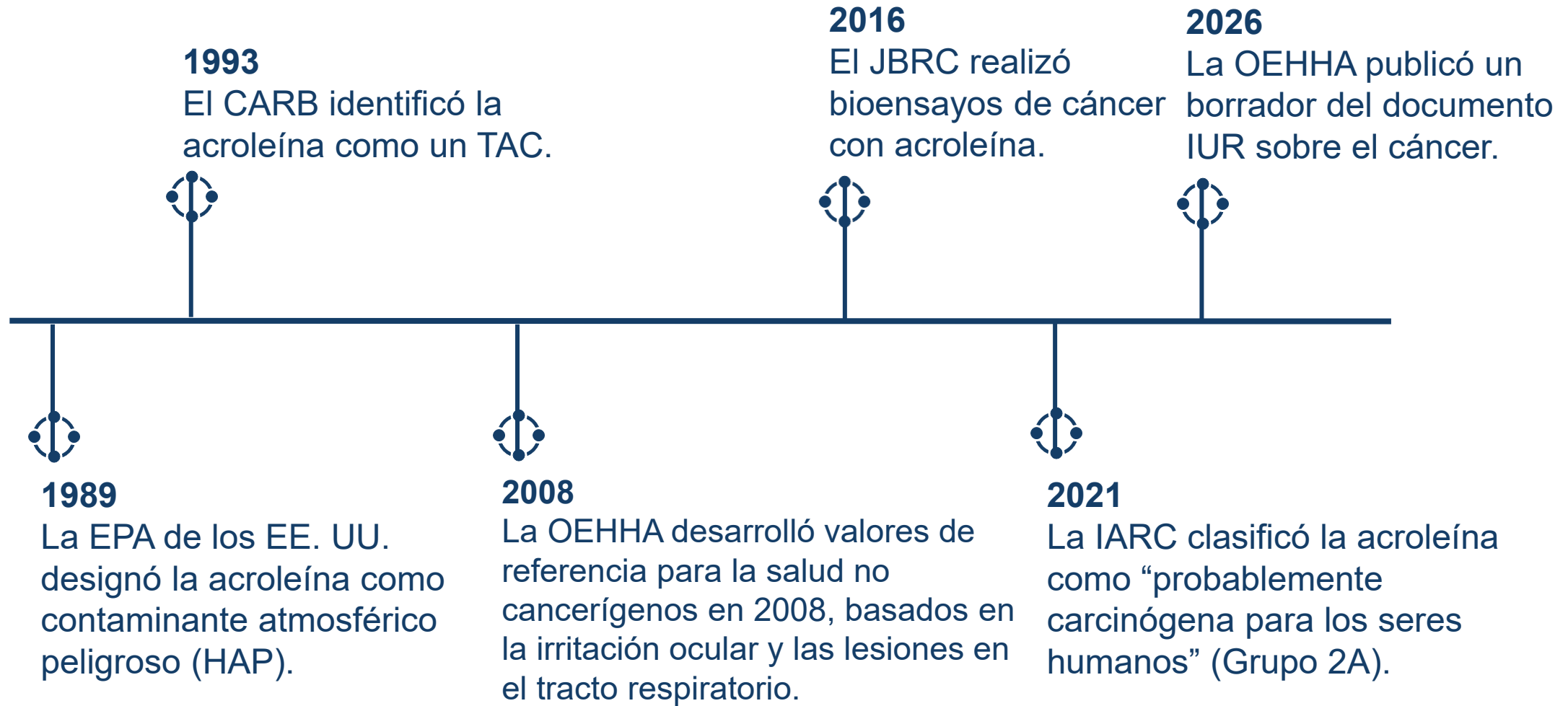


Air and Site Assessment and Climate Indicators Branch
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency

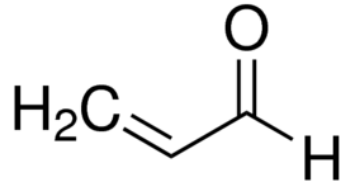
Resumen Técnico del Borrador del IUR Para la Acroleína



Acroleína



Propiedades, Usos y Fuentes de la Acroleína



Líquido incoloro a amarillento con olor irritante

Punto de ebullición: 52 to 53°C a 760 mm Hg

Presión de vapor: 217.5 mm Hg @ 20°C

Utilizado en procesos de producción de petróleo y gas natural

Previene el crecimiento de plantas acuáticas y algas, y actúa como desinfectante



Combustión de combustibles en el humo de incendios forestales



Refinerías, operaciones de petróleo y gas, sitios de residuos peligrosos



Humo de tabaco y vapor de cigarrillos electrónicos



Formado a partir de otras sustancias químicas en la atmósfera



Cocción mediante el calentamiento de aceites



Absorción y Metabolismo de la Acroleína

Hasta el 98 % de las cantidades inhaladas puede ser absorbido en el tracto respiratorio superior

- En los seres humanos, la respiración bucal también puede transportar más acroleína hacia el tracto respiratorio inferior

La acroleína se metaboliza a través del glutatión y se elimina del organismo a través de la orina

- Vida media de ~8-12 horas tras la exposición oral
- Se han detectado metabolitos de acroleína en muestras de orina de Californianos

La acroleína puede producirse en el cuerpo humano en niveles bajos y es detectable en el aire exhalado de personas sanas no fumadoras

- La degradación de ciertos compuestos químicos en el organismo (lípidos y poliaminas) es una fuente de acroleína endógena



Evidencia de Cáncer

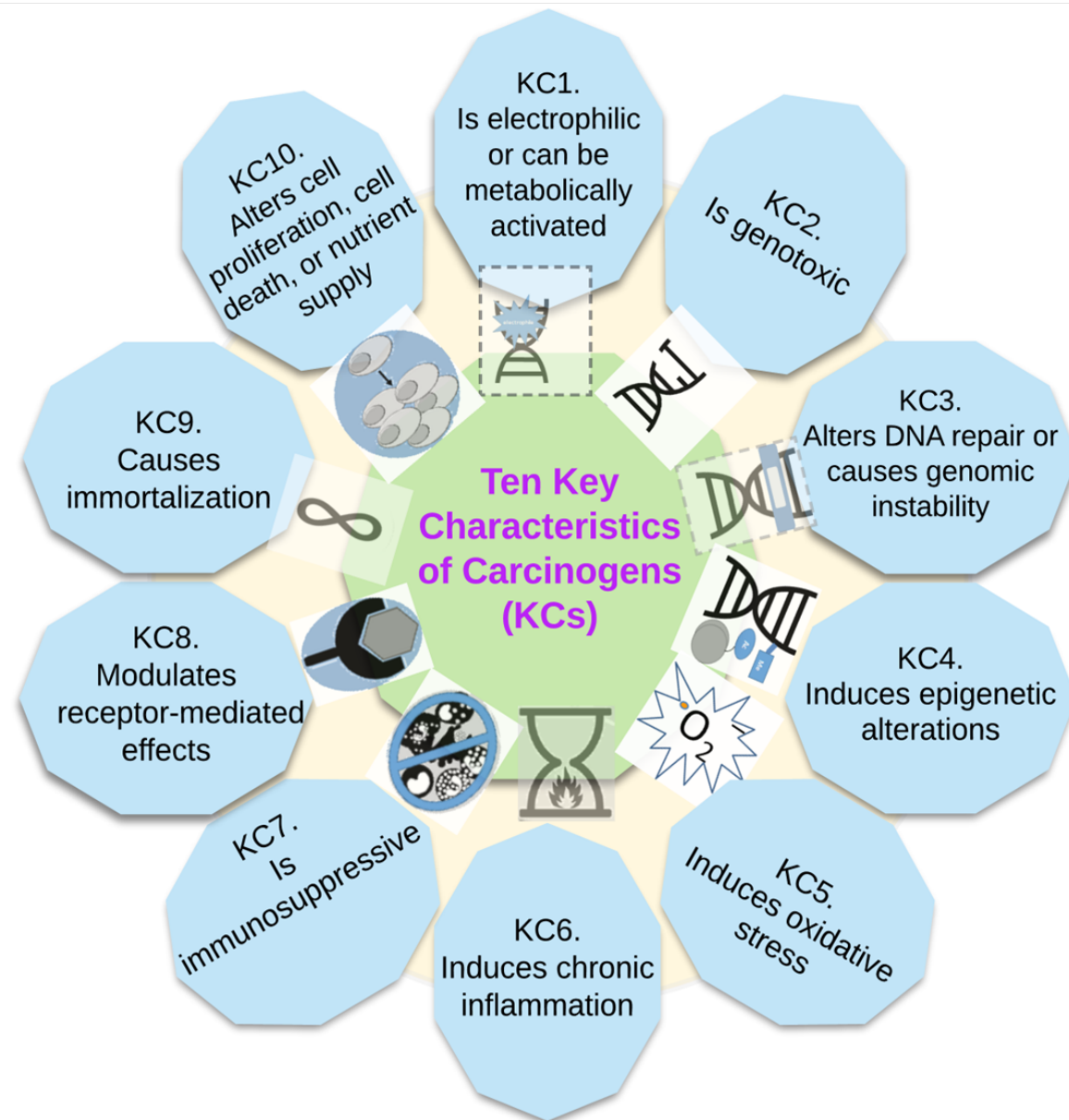
- En 2021, la IARC clasificó la acroleína como “probablemente carcinógena para los seres humanos” (Grupo 2A)
 - Evidencia suficiente en animales de experimentación, con evidencia sólida de que la acroleína presenta múltiples características clave de los carcinógenos (KCs)
 - En estudios de cáncer en roedores, la acroleína provocó tumores en la cavidad nasal, el útero y los ganglios linfáticos
- Ningún estudio en humanos proporcionó la información necesaria para desarrollar un IUR
- El IUR de la acroleína se ha desarrollado basándose en estudios en animales



Resumen de datos mecanicistas

La IARC determinó que la acroleína presenta múltiples características clave de los carcinógenos (KCs):

1, 2, 3, 5, 6, 7, and 10



Las imágenes de los KC se han adaptado de Guyton et al. (2018) y Smith et al. (2020), con modificaciones de la OEHHA. Véase también el Preámbulo de las monografías de la IARC (IARC 2019).

Estudios de Carcinogenicidad en Roedores

1. Matsumoto y otros (2021); JBRC (2016)

- Ratos macho y hembra F344/DuCr1Cr1j (SPF)
- Ratones macho y hembra B6D2F1/Cr1j (SPF)
- 104 semanas de exposición (6 horas al día, 5 días a la semana)
- 50 animales/grupo/sexo

2. Feron y Kruysse (1977)

- Hámsteres dorados Sirios machos y hembras
- 52 semanas de exposición (7 horas al día, 5 días a la semana), seguidas de un periodo de 29 semanas postexposición en aire limpio
- Grupo único de solo acroleína [9,2 mg/m³ (4 ppm) de acroleína], 18 hámsteres/grupo/sexo
- También se incluyeron grupos con acroleína y otros carcinógenos



Evidencia de cáncer en animales experimentales

(Matsumoto y otros 2021; JBRC 2016)

- Ratas hembra: aumentos en dos tipos de tumores raros de la cavidad nasal
 - Cavidad nasal: Un tipo de cáncer de las células que forman parte de la superficie de la cavidad nasal (carcinoma de células escamosas)
 - Cavidad nasal: Un tumor raro compuesto de células musculares (rabdomioma)
- Ratones hembra: aumentos en tres tipos de tumores en tres localizaciones
 - Cavidad nasal: Un tumor benigno de tipo glandular que crece en el interior de la nariz (adenoma)
 - Útero: un cáncer poco común de las células inmunitarias del útero (sarcoma histiocítico)
 - Ganglio linfático: Un cáncer que comienza en los ganglios linfáticos, que son pequeñas glándulas que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones (linfoma maligno)



Derivación del IUR: Tumores modelados

(Matsumoto et al. 2021; JBRC 2016)

- Ratas hembra: incidencias combinadas de rabdomiomas y carcinomas de células escamosas nasales en ratas hembra.
- Ratones hembra: incidencias de adenomas de la cavidad nasal y linfomas malignos de los ganglios linfáticos en ratones hembra.



Derivación del IUR: Dosis diarias promedio (ADD)

(Matsumoto y otros 2021; JBRC 2016)

$$C = \text{Chamber concentration (ppm)} \times \frac{2.29 \text{ mg/m}^3}{1 \text{ ppm}} \times \frac{6 \text{ hrs}}{24 \text{ hrs}} \times \frac{5 \text{ days}}{7 \text{ days}} \times \frac{\text{weeks on study}}{104 \text{ weeks}}$$

$$\text{ADD} = \text{IR} \times C / \text{BW}$$

Especie y sexo	Concentración en la cámara	ADD de por vida (mg/kg-día)
Ratas hembra	0	0
	0.2 mg/m ³ , 0.1 ppm	0.047
	1.1 mg/m ³ , 0.5 ppm	0.24
	0.9 mg/m ³ , 0.4 ppm	0.95
Ratones hembra	0	0
	0.2 mg/m ³ , 0.1 ppm	0.052
	0.9 mg/m ³ , 0.4 ppm	0.21
	3.7 mg/m ³ , 1.6 ppm	0.82



C, Concentración en la cámara ajustada en función del tiempo; IR, tasa de inhalación; BW, peso corporal; ppm, partes por millón

Derivación de la IUR:

Determinación del factor de pendiente para el cáncer

- Extrapolación lineal
- Se determinó el Factor de Pendiente de Cáncer (CSF) utilizando el Modelo Multietapas de Cáncer en el software de Dosis de Referencia de la US EPA
 - Se utilizó una respuesta de referencia (BMR) del 5 % de riesgo adicional para calcular la dosis de referencia (BMD)
 - El límite inferior de confianza del 95 % para la dosis efectiva que produce una respuesta del 5 % ($BMDL_{05}$) se utiliza para calcular la potencia cancerígena
 - $CSF = 0.05 / BMDL_{05}$
 - Análisis de tumores en múltiples sitios cuando corresponda (ratones hembra)



Derivación del IUR: Extrapolación al CSF humano

- Los CSF de roedores (CSF_a) se convirtieron en sus equivalentes humanos (CSF_h) mediante la multiplicación por un factor de escalamiento interespecífico, el cual corresponde a la razón entre los pesos corporales del ser humano y del animal, elevada a la potencia de $\frac{1}{4}$

$$CSF_h = CSF_a \times (BW_h / BW_a)^{1/4}$$

- El factor de escala interespecífico anterior tiene en cuenta
 - diferencias farmacocinéticas (metabolismo)
 - Consideraciones farmacodinámicas (*i.e.*, respuestas tisulares a la exposición química)



Resultados del modelado BMDS para ratas y ratones hembra

(Matsumoto y otros 2021; JBRC 2016)

Sexo Especies	Localización del tumor	BMD (mg/kg-d)	BMDL (mg/kg-d)	Bondad de ajuste <i>p</i> -valor	CSF Animal (mg/kg-d) ⁻¹	CSF Humana (mg/kg-d) ⁻¹
Ratas hembra	Cavidad Nasal: SCC & R	0.704719	0.443972	0.991	0.113	0.476
Ratones hembra	Cavidad Nasal: Adenoma	0.421449	0.278521	0.954	0.208	1.47
	ganglio linfático: Linfoma maligno	0.502487	0.154967	0.257	0.374	2.64
	Multisitio	0.361	0.148	NA	0.392	2.76



NA, no aplicable; SCC, Carcinoma de células escamosas; R, Rabdomioma

Cálculo del IUR: Paso final

- El conjunto de datos crítico de tumores multisitio en ratones hembra (CSFh) (Matsumoto y otros, 2021) fue seleccionado por la OEHHA para derivar la IUR de la acroleína.
- Riesgo unitario por inhalación (IUR) = $(CSF_h \times BR)/(BW \times CV)$

$$\begin{aligned} IUR &= (2.8 \text{ (mg/kg-día)}^{-1} \times 20 \text{ m}^3/\text{día}) / (70 \text{ kg} \times 1000 \text{ } \mu\text{g/mg}) \\ &= 7.9 \times 10^{-4} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1} [3.4 \times 10^{-4} \text{ (ppb)}^{-1}] \end{aligned}$$



Comentarios del público

Borrador del IUR de Puntos Críticos para la acroleína

- El periodo de comentarios públicos se ha ampliado hasta el 29 de julio de 2026
- Los comentarios pueden enviarse electrónicamente a través del siguiente enlace: <https://oehha.ca.gov/comments>.
- Los comentarios también pueden enviarse por escrito a:
Rima Woods, Jefe de la Sección de Toxicología Atmosférica y Evaluación de Riesgos, at Rima.Woods@oehha.ca.gov



Comentarios del público sobre el documento de soporte técnico del IUR de la acroleína

00:02:00



Descanso



Air Toxics Hot Spots Program

Ethylene Oxide

Cancer Inhalation Unit Risk Factor

Technical Support Document for
Cancer Potency Factors
Appendix B

Public Review Draft

May 2026

Ethylene Oxide

Air and Site Assessment and Climate Indicators Branch
Office of Environmental Health Hazard Assessment
California Environmental Protection Agency



Resumen Técnico del Borrador del IUR del Óxido de Etileno



Actualización de la IUR sobre el cáncer por óxido de etileno

- El EtO es un irritante, un tóxico para la reproducción y el desarrollo, y un carcinógeno.
- Fue designado como Contaminante Atmosférico Tóxico en 1987, momento en el que se adoptó un IUR.
- En 2022, la OEHHA inició los trabajos para actualizar el IUR de cáncer para el EtO en el marco del programa de "los Tóxicos del Aire en Puntos Críticos" o *Air Toxics Hot Spots*, aprovechando la labor realizada por la US EPA.
- La OEHHA publica ahora un borrador actualizado del IUR para el EtO.

Mayo 2022	SRP dio comentarios positivos sobre el plan de OEHHA para adaptar la evaluación de 2016 de la US EPA.
Abril 2023	La OEHHA publicó un borrador de documento para comentarios públicos.
Febrero 2024	El SRP aportó comentarios sobre las cuestiones científicas del borrador de la evaluación del riesgo de cáncer del EtO.
Activities since the SRP meeting	Se revisó el borrador del documento con base en la información científica recientemente disponible, los comentarios públicos recibidos, las aportaciones del SRP y las discusiones con diversas partes interesadas.

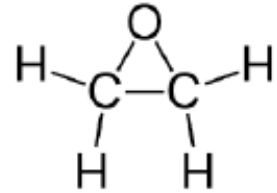


El EtO es un carcinógeno bien establecido

- OEHHA (1987) – “conocido por el Estado como causante de cáncer” a los efectos de la Proposición 65
- IARC (2012) – “carcinógeno para los seres humanos”, basándose en evidencia limitada en humanos y evidencia suficiente en animales, respaldada por evidencia sólida de un mecanismo genotóxico
- US EPA (2016) – “carcinógeno para los seres humanos”, basándose en evidencia sólida (aunque no concluyente) en humanos, evidencia exhaustiva en animales, evidencia clara de genotoxicidad con un modo de acción mutagénico, y evidencia sólida de que se prevé que ocurran en humanos eventos precursores clave que progresen hacia la formación de tumores
- NTP (2021) – “conocido como carcinógeno humano”



Propiedades, usos y fuentes del EtO



Gas incoloro con olor dulce

Punto de ebullición: 51 °C a 760 mm Hg

Presión de vapor: 1095 mm Hg a 20 °C

Esterilización de equipos médicos y de laboratorio

Producción de otros productos químicos

Fumigación de productos agrícolas



Combustión de combustibles en el humo de incendios forestales



Humo de tabaco y vapor de cigarrillos electrónicos



Combustión incompleta de combustibles provenientes de fuentes móviles



Producido en pequeñas cantidades por la vegetación y otros procesos naturales



Resumen del borrador actualizado del IUR de la OEHHA para el EtO

Punto de partida

- Evaluación de la US EPA (2016) – estudios publicados desde el desarrollo del IUR para el EtO en 1987.

Iniciativa de la OEHHA

- Realizó una búsqueda focalizada de estudios publicados desde la evaluación de la US EPA de 2016 y evaluó nuevos estudios.
- Evaluó la calidad de los estudios que podrían ser útiles para el desarrollo de una IUR.
- Evaluó el enfoque, los puntos finales y la selección del modelo dosis-respuesta de la US EPA.
- Utilizó la mejor ciencia disponible para derivar un borrador de IUR actualizada para el EtO.



Absorción y metabolismo del EtO

El EtO se absorbe eficientemente en el tracto respiratorio.

- Influenciado principalmente por la tasa de ventilación y la concentración de EtO en el aire, debido a su solubilidad en la sangre.

El EtO se metaboliza mediante hidrólisis y glutatión, y se elimina del organismo a través de la orina y el aire exhalado.

- La media vida depende de su concentración en el organismo.

El EtO puede producirse dentro del cuerpo humano en niveles bajos.

- Formada por conversión de etileno en el cuerpo.



Producción endógena de EtO

- EtO endógeno:
 - Se produce mediante la conversión de etileno mediada por el citocromo P450.
 - Contribuye a los niveles de aductos —tales como el aducto de hemoglobina N-2-hidroxietilvalina (HEV)— en humanos y otras especies.
 - El etileno endógeno se produce por:
- Oxidación de metionina y hemoglobina.
 - Peroxidación lipídica de ácidos grasos.
 - Metabolismo de bacterias intestinales.
- Porcentaje de etileno convertido en EtO:
 - Desconocido para el etileno endógeno.
 - ~3 % para el etileno exógeno.



Genotoxicidad

- La genotoxicidad del EtO ha sido objeto de una revisión exhaustiva y se encuentra bien establecida.
 - *US EPA (2016)*
 - Evidencia clara de genotoxicidad.
 - Peso de la evidencia suficiente para respaldar un modo de acción mutagénico.
 - *IARC (1994, 2008, 2012)*
 - Evidencia sólida de un mecanismo genotóxico.
 - Acción mutagénica y clastogénica consistente.
 - *ATSDR (2022)*
 - Genotoxicidad demostrada.
- 3 estudios adicionales desde la revisión de la US EPA (2016); los hallazgos son consistentes con la evidencia global.



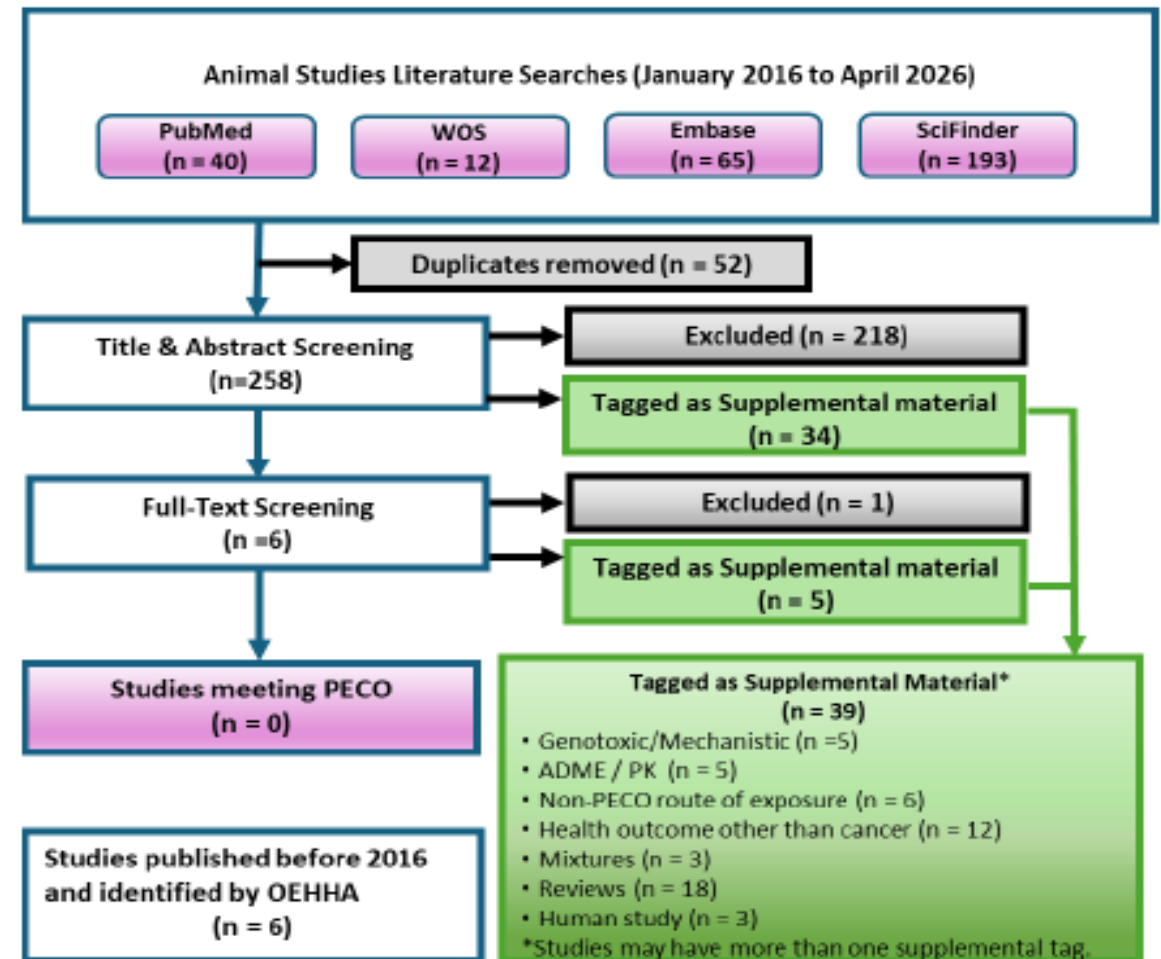
Búsquedas bibliográficas

- La OEHHA revisó la evaluación IRIS de la EPA de los EE. UU. sobre el EtO e identificó tres estudios en humanos con estimaciones cuantitativas de exposición.
- La OEHHA centró sus nuevas búsquedas bibliográficas en la identificación de estudios publicados desde la revisión realizada por la EPA de los EE. UU. en 2016.
- La OEHHA llevó a cabo dos búsquedas independientes: una para identificar estudios en humanos y otra para identificar estudios de carcinogenicidad en animales.
- Se utilizaron los criterios de Poblaciones, Exposiciones, Comparadores y Resultados (PECO) para filtrar los resultados de la búsqueda e identificar los estudios adecuados para la evaluación de la relación dosis-respuesta.



Evidencia de cáncer en animales experimentales

- La búsqueda bibliográfica realizada por la OEHHA, que abarca el periodo de 2016 a 2026, no identificó nuevos bioensayos en animales.
- Todos los estudios de carcinogenicidad en animales incluidos para el desarrollo del IUR fueron identificados por la US EPA (2016).



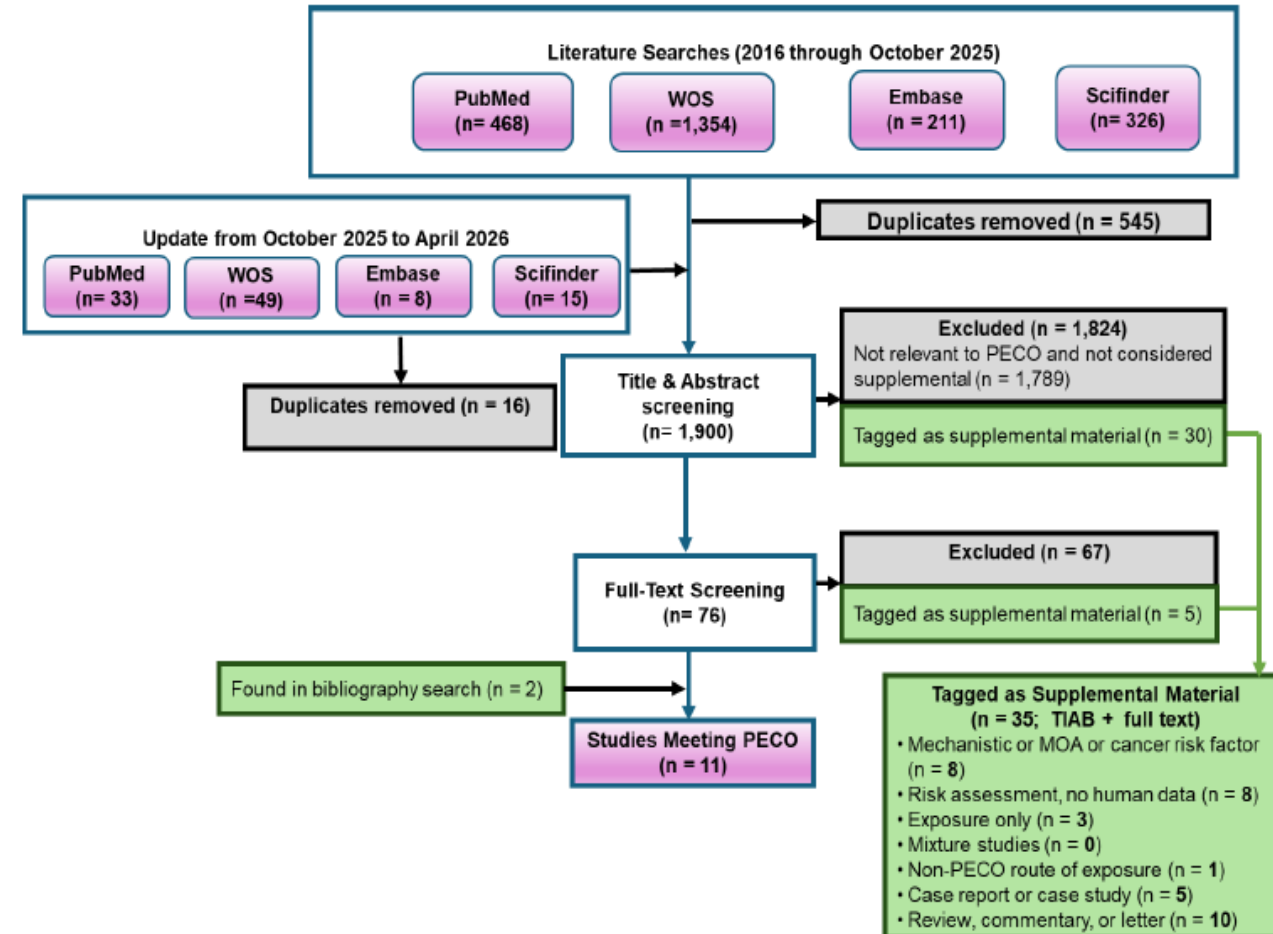
Evidencia de cáncer en animales experimentales

- La OEHHA revisó los estudios sobre el cáncer en animales disponibles anteriormente:
 - Ratones B6C3F1 machos y hembras (NTP 1987)
 - Ratas Fischer 344 machos y hembras (Snellings et al. 1981, 1984; Garman et al. 1985)
 - Ratas F344 machos (Lynch et al. 1984)
 - Ratas Sprague-Dawley hembras (Dunkelberg 1982)
- La IUR actual, desarrollada en 1987, se basa en la leucemia en ratas hembras (Snellings et al. 1984).
- La evidencia proveniente de estudios en humanos es más relevante y más sensible que la de los estudios en animales para derivar una IUR para el EtO.



Evidencia de cáncer en humanos

- 11 estudios en humanos publicados desde 2016 cumplen los criterios de selección.
 - Bulka et al. 2016; Chen 2018
 - Jain 2020
 - Chen et al. 2024, Garcia et al 2025; Hart et al. 2018; Ish et al. 2025; Jones et al 2023.; Kelly-Reif et al. 2025; Park 2020; Valdez-Flores et al. 2025



Evidencia de cáncer en humanos

- La OEHHA revisó la evaluación de 2016 de la EPA de los EE. UU. e identificó tres conjuntos de estudios que proporcionaron información útil para la evaluación de la relación dosis-respuesta en el caso del cáncer:
 - Cohorte del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH): Steenland et al. (2003; 2004), (nuevo) Kelly-Reif et al. (2025)
 - Cohorte de la Union Carbide Corporation (UCC): Swaen (2009), (nuevo) Valdez-Flores et al. (2025)
 - Estudio sueco: Mikoczy et al. (2011)
- La OEHHA determinó que los estudios de cohorte retrospectivos del NIOSH sobre la mortalidad por cáncer linfóide y la incidencia de cáncer de mama eran de alta calidad metodológica, así como los estudios epidemiológicos más sensibles y válidos para los cálculos de la IUR.



Evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer

- La OEHHA revisó tanto los estudios en humanos como en animales que se identificaron como adecuados para el análisis de dosis-respuesta.
 - El borrador de la IUR actualizada para el EtO de la OEHHA se basa en el análisis de 2016 de la EPA de los EE. UU. sobre la relación exposición-respuesta.
 - El estudio del NIOSH (Steenland et al., 2003; 2004) es de alta calidad y constituye el mejor estudio disponible para los análisis de exposición-respuesta.
 - El modelo de spline lineal de dos tramos es el más apropiado para evaluar los riesgos cancerígenos del EtO.
- No existe nueva información científica que justifique una modificación de la IUR desarrollada por la EPA de los EE. UU. (2016).



Estudio epidemiológico en humanos: NIOSH (Steenland et al., 2003, 2004)

- El estudio de cohorte retrospectivo del NIOSH
 - Incluyó a 17.530 trabajadores de 13 instalaciones de esterilización de EE. UU. en los análisis de exposición-respuesta
 - Estudio de alta calidad
 - Estimaciones cuantitativas de la exposición para trabajadores individuales
 - Gran tamaño de la cohorte
 - Inclusión de mujeres
- Múltiples ubicaciones del estudio
 - Ausencia de coexposiciones importantes
- Evaluación de la OEHHA



Estudio epidemiológico en humanos: NIOSH (Steenland et al., 2003, 2004)

- Grupo expuesto al EtO: esterilización de suministros médicos, tratamiento de especias y/o fabricación/prueba de esterilizadores médicos
 - Criterios de valoración:
 - Mortalidad por cáncer linfoide (es decir, linfoma no Hodgkin, mieloma y leucemia linfocítica)
 - Cáncer de mama en mujeres
- Evaluación de la exposición:
 - Concentraciones de EtO en el lugar de trabajo medidas entre 1976 y 1985
 - Estimadas mediante un modelo de exposición de regresión múltiple validado
- Seguimiento: hasta 1998 (cáncer linfoide) y 2021 (cáncer de mama, con seguimiento adicional reportado por Kelly-Reif et al., 2025)



US EPA – Consideraciones de modelado

- Riesgo adicional = $(R_x - R_o)/(1 - R_o)$
 - R_x es el riesgo a lo largo de la vida en la población expuesta
 - R_o es el riesgo a lo largo de la vida en una población no expuesta (es decir, el riesgo antes de/ de antecedentes)
- Las estimaciones de riesgo se calcularon utilizando los coeficientes de regresión β y un análisis de tablas de vida que tiene en cuenta las causas de muerte competitivas
 - Análisis de tablas de vida
 - Hasta los 85 años de edad
 - Ocupacional frente a ambiental

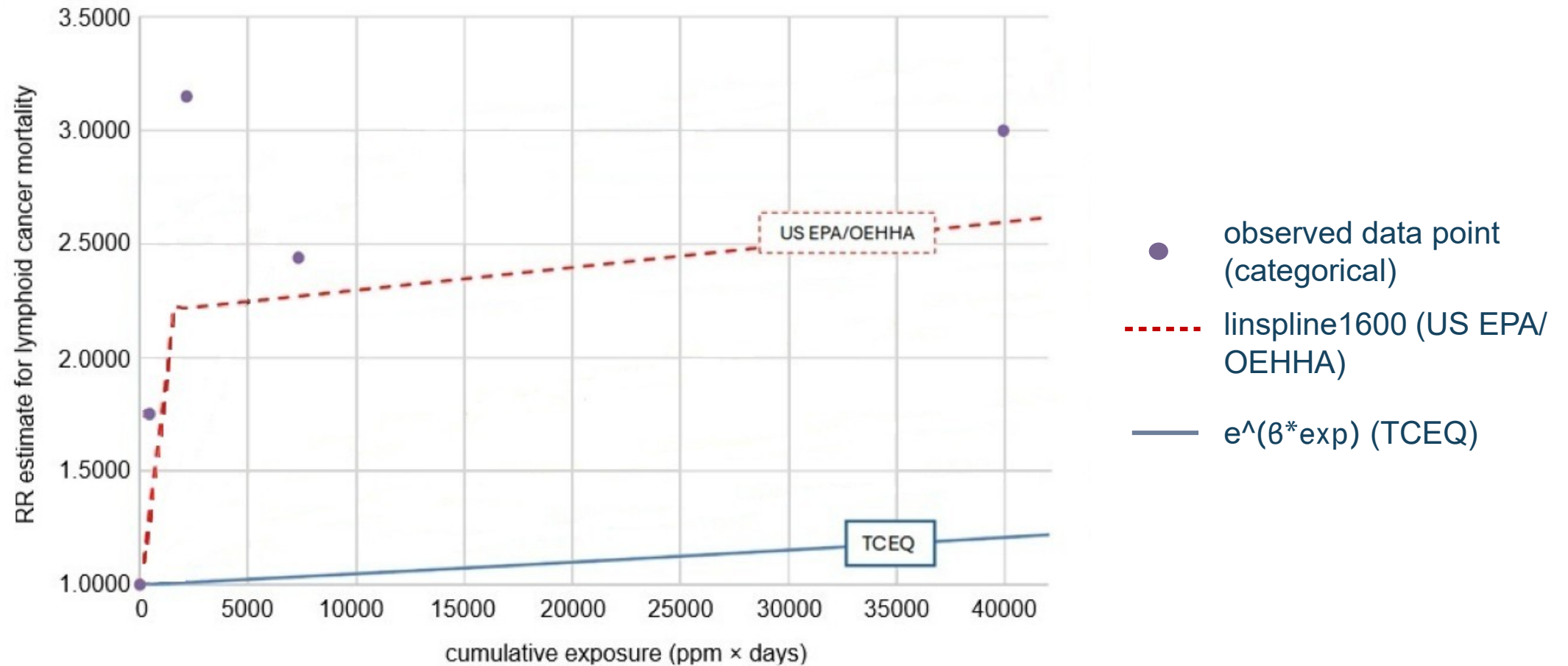


Exposición-respuesta en el cáncer linfoide

- La evaluación incluyó diversos modelos de exposición-respuesta, periodos de retardo y transformaciones matemáticas de la variable de exposición.
- La US EPA (2016) concluyó que el modelo de *spline* lineal de dos tramos, con un nodo en 1.600 ppm-días, proporcionó el mejor ajuste biológicamente plausible a los datos, especialmente en la región de baja exposición.
- La OEHHA determinó que ninguno de los otros modelos evaluados se ajustaba a los datos del estudio mejor que el modelo de *spline* lineal de dos tramos.



Estimaciones del riesgo relativo de cáncer linfoide por exposición ocupacional al EtO (US EPA, 2016)



Cáncer linfoide IUR

- LEC01 (límite inferior del intervalo de confianza del 95 % para la EC01, la concentración efectiva estimada asociada a un 1 % de riesgo adicional) para el exceso de incidencia de cáncer linfoide.
- Determinado mediante un análisis de tablas de vida y el segmento inferior de la función *spline* de un modelo de *spline* lineal de dos tramos.
- Utilizado para calcular la IUR mediante extrapolación lineal a dosis bajas a partir de la LEC01.
- IUR para la incidencia de cáncer linfoide = 5,26 (ppm)⁻¹

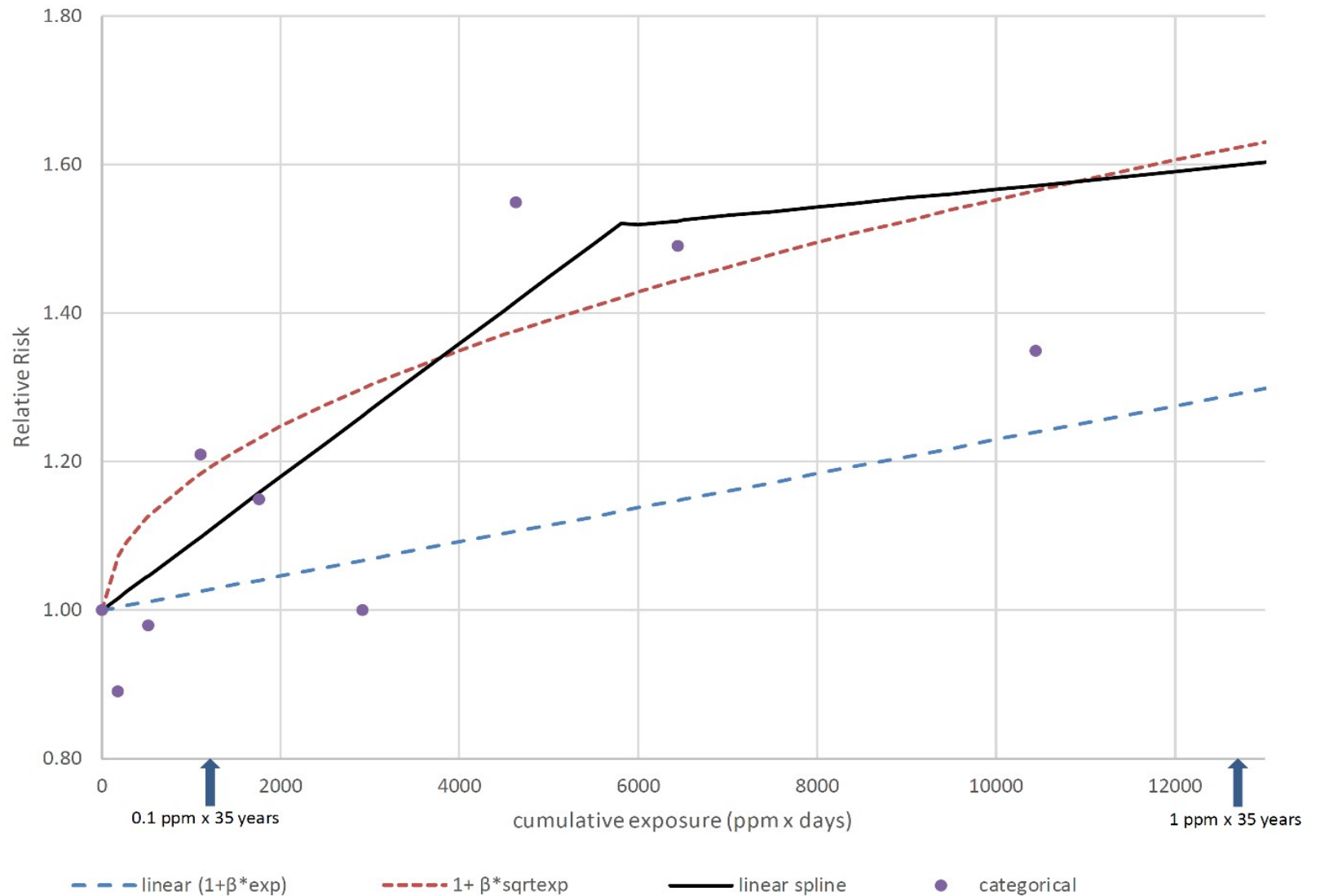


Exposición-respuesta en el cáncer de mama

- Selección del modelo (US EPA): Modelo de regresión de splines lineales de dos tramos
 - Evaluación de la OEHHA:
 - Incluyó varios otros modelos de exposición-respuesta.
 - Determinó que ninguno de los modelos presentaba un mejor ajuste visual ni valores p más bajos que el modelo de regresión de splines lineales de dos tramos.
 - Concluyó que el modelo de splines lineales de dos tramos de la US EPA es el modelo de exposición-respuesta más apropiado para estimar los riesgos de cáncer de mama asociados a niveles bajos de exposición al EtO.
- Kelly-Reif et al. (2025): refuerza hallazgos previos sobre el aumento del riesgo de cáncer de mama asociado a la exposición acumulada al EtO.



Estimaciones del riesgo relativo de cáncer de mama por exposición ocupacional al EtO (US EPA 2016)



IUR de cáncer de mama

- LEC01 para el exceso de incidencia de cáncer de mama
 - Mismo enfoque de tablas de vida que para el cáncer linfóide
 - Segmento inferior del spline del modelo de spline lineal de dos tramos para el cáncer de mama y extrapolación lineal a dosis bajas
 - Riesgos a exposiciones más bajas estimados mediante extrapolación lineal a partir de la LEC01
- IUR para la incidencia de cáncer de mama = $1,48 \text{ (ppm)}^{-1}$



Estimaciones del riesgo total de cáncer: Borrador de la IUR actualizada para el EtO

- La EPA de EE. UU. combinó las estimaciones de riesgo unitario para el cáncer linfóide y el cáncer de mama.
 - IUR de cáncer por EtO basado en adultos:
 - $3,0 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-año})$ [$5,5 \times 10^{-3} (\text{ppb}^{-1})$]
- Cáncer linfóide combinado en hombres y mujeres, y cáncer de mama en mujeres.
 - El IUR describe el exceso de riesgo de cáncer asociado a una exposición por inhalación de por vida (70 años) a una concentración de EtO de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$.
- El CSF correspondiente es de $11 (\text{mg}/\text{kg-día})^{-1}$.

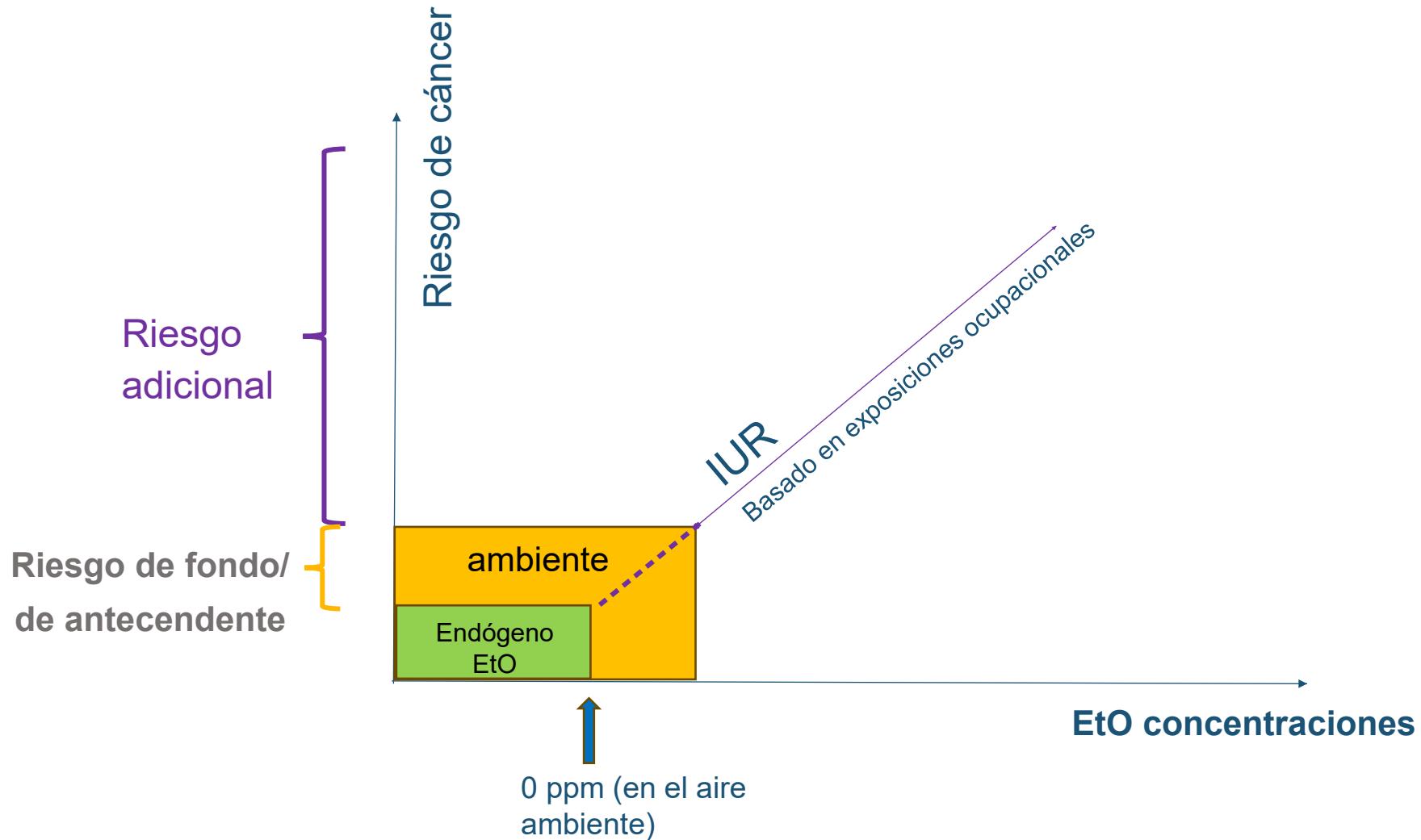


Consideración de nueva información científica

- Kelly-Reif et al. (2025)
 - Un seguimiento ampliado de la mortalidad por cáncer de mama en la cohorte del NIOSH
 - Corroborar hallazgos previos en esta cohorte que asocian el EtO con el cáncer de mama
- Valdez-Flores et al. (2025)
 - Actualización de un estudio en humanos existente sobre la cohorte de Union Carbide
 - No subsana los problemas principales de esta cohorte (p. ej., las inquietudes sobre la calidad de la información relativa a la exposición al EtO, la exclusión de participantes mujeres, el impacto potencial de otras exposiciones químicas y el reducido número de pacientes con cáncer)
- Picciotto et al. (2026)
 - Aporta pruebas bastante sólidas de que el «efecto del trabajador sano superviviente» está presente en la cohorte del NIOSH
 - Es probable que este efecto haya sesgado las estimaciones del riesgo relativo hacia el valor nulo



IUR para EtO: niveles ambientales y endógenos



Borrador de comentarios públicos sobre puntos críticos IUR para EtO

- El periodo de comentarios públicos se ha extendido hasta el 29 de julio de 2026.
- Los comentarios pueden enviarse electrónicamente a través del siguiente enlace: <https://oehha.ca.gov/comments>.
- Los comentarios también pueden enviarse por escrito a:
- Rima Woods, Jefa de la Sección de Toxicología del Aire y Evaluación de Riesgos, a Rima.Woods@oehha.ca.gov



Comentarios del público sobre el documento técnico del IUR del óxido de etileno

00:02:00

