

Principios básicos en toxicología en relación a la evaluación de seguridad de productos cosméticos

Rosa Martínez Arrieta

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses

Reglamento 1223/2009 de Productos cosméticos

- Objetivo:

- Garantizar un elevado nivel de protección de la salud humana
- Productos seguros en condiciones normales o razonablemente previsibles de uso, teniendo en cuenta:
 - » Presentación
 - » Etiquetado
 - » Instrucciones de uso y eliminación

- Responsabilidad recae en la persona responsable (Fabricante, importador):

- Estudiar el perfil toxicológico
- Realización de una evaluación de seguridad
- Elaborar un informe de seguridad:

Garantizar que la dosis de exposición sistémica de cada ingrediente (SED) sea segura para el usuario (mas de 100 veces menor que la dosis segura de cada ingrediente).

Reglamento 1223/2009 de Productos cosméticos

- **Comisión Europea:** Restricciones a determinados ingredientes (evaluación de riesgos):
 - Informes del Comité Científico de Seguridad de Cosméticos (SCCS): Información del fabricante, especial susceptibilidad de grupos sociales y otras rutas de exposición
 - Anexos II-VI permanentemente actualizados
 - Prohíbe las sustancias CMR, cat. 1A, 1B y 2 Reglamento 1272/2008 (excepto en casos excepcionales)
 - Limita los disruptores endocrinos (2015)
 - Notificación de la composición a efectos de tratamiento médico (art. 13)

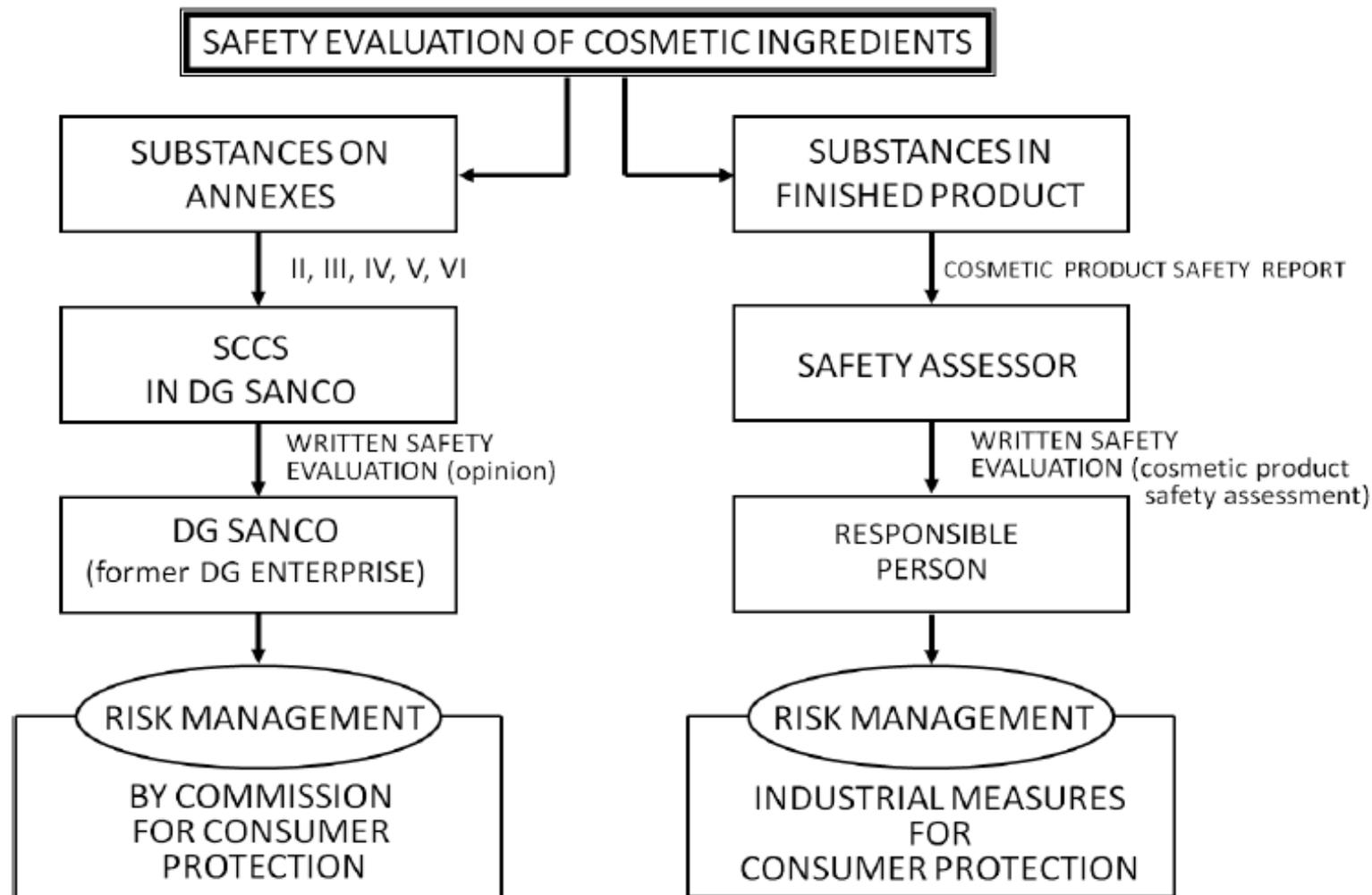


Fig.1: Safety evaluation of cosmetic ingredients in the EU.

Seguridad y riesgo en los productos cosméticos:

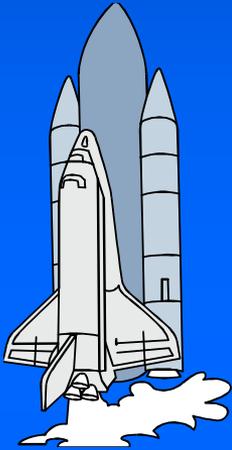
- Concepto de riesgo y peligro
- Análisis de riesgo: Evaluación, control y comunicación del riesgo
- Evaluación del riesgo:
 - Identificación de peligros
 - Relación dosis / respuesta
 - Evaluación de la exposición
 - Caracterización del riesgo
- Concepto de seguridad:
 - Niveles de exposición seguros (NOAEL, BMD)
 - Margen de seguridad (MoS)

Concepto de riesgo y peligro

- **Peligro:** Capacidad de una SQ para producir efectos adversos.
 - 1ª fase de una evaluación de riesgos: Identificación de peligros
- **Riesgo:** Probabilidad de aparición de efectos adversos como consecuencia de la exposición a sustancias químicas.
 - Resultado final del proceso de evaluación de riesgos: evaluar la probabilidad de aparición de peligros

$$\text{Riesgo} = f(\text{peligro}, \text{exposición})$$

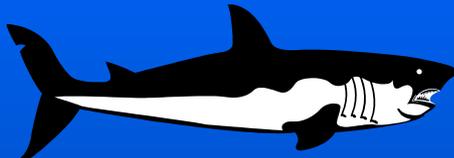
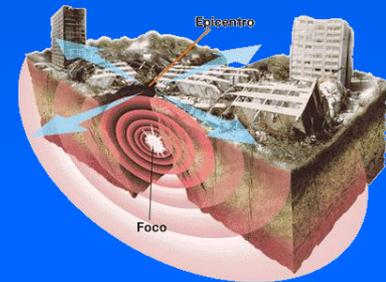
Concepto de riesgo y peligro



Directiva Seveso II
(RD 1254/99)



Reglamento CE
1223/2009



- Riesgo = f (peligro, exposición)
- Control del riesgo: Medidas para minimizar el riesgo: (exposición pequeña, prolongada en el tiempo)

Análisis del riesgo: Antecedentes

- EPA (Agencia de protección medioambiental. 1970):
 - Estudio de la calidad del aire: Presencia de contaminantes. Elevada incidencia de cáncer en grandes urbes (benceno, cloroformo, cloruro de vinilo, plomo, ...)
 - Metodología para la evaluación y control del riesgo de exposición a SQ presentes en el Medio ambiente.
 - Principios:
 - Seguridad absoluta: No existe nivel de riesgo 0
 - Niveles de exposición seguros : No existe incremento del riesgo
 - Establecer riesgos tolerables para toda la sociedad

Análisis del riesgo: Antecedentes

- EPA (1983):
 - Metodología para el Análisis del riesgo:
 - Identificar y evaluar los problemas ambientales más significativos
 - Estrategias de reducción de los riesgos para la salud pública a niveles socialmente tolerables.

Publica Libro rojo del Análisis del riesgo:

*"Risk Assessment in the Federal Government:
Managing the process"*

Análisis del riesgo

Evaluación del riesgo

Caracterización sistemática y científica de los posibles efectos adversos resultantes de la exposición humana a sustancias o situaciones peligrosas.

Científicos

Autoridad competente

Control del riesgo

Medidas encaminadas a proteger la salud pública de los riesgos derivados de la exposición a sustancias o situaciones peligrosas

Comunicación del riesgo

Informar a las partes implicadas

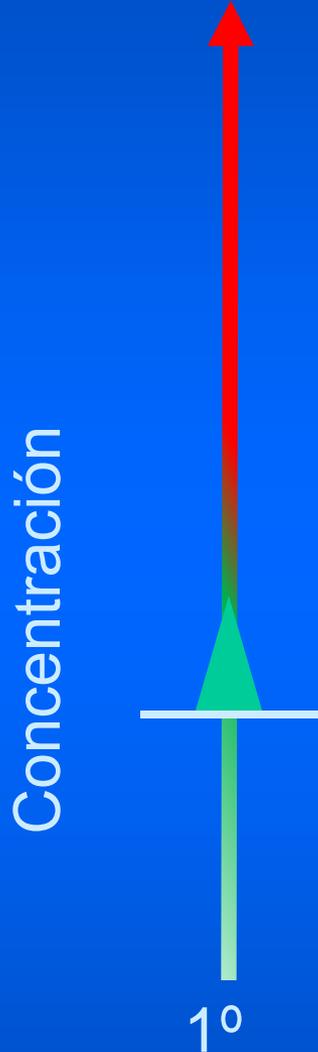
Respuesta

Concentración

1⁰

- Descripción de los peligros
- Establecer la relación entre la dosis de exposición y la aparición de un efecto tóxico

Riesgo



- Descripción de los peligros
- Establecer la relación entre la dosis de exposición y la aparición de un efecto tóxico
- Establecer niveles seguros de exposición



Nivel de exposición seguro

Riesgo

Riesgo

Riesgo

Concentración

Concentración

Concentración

1^o

2^o

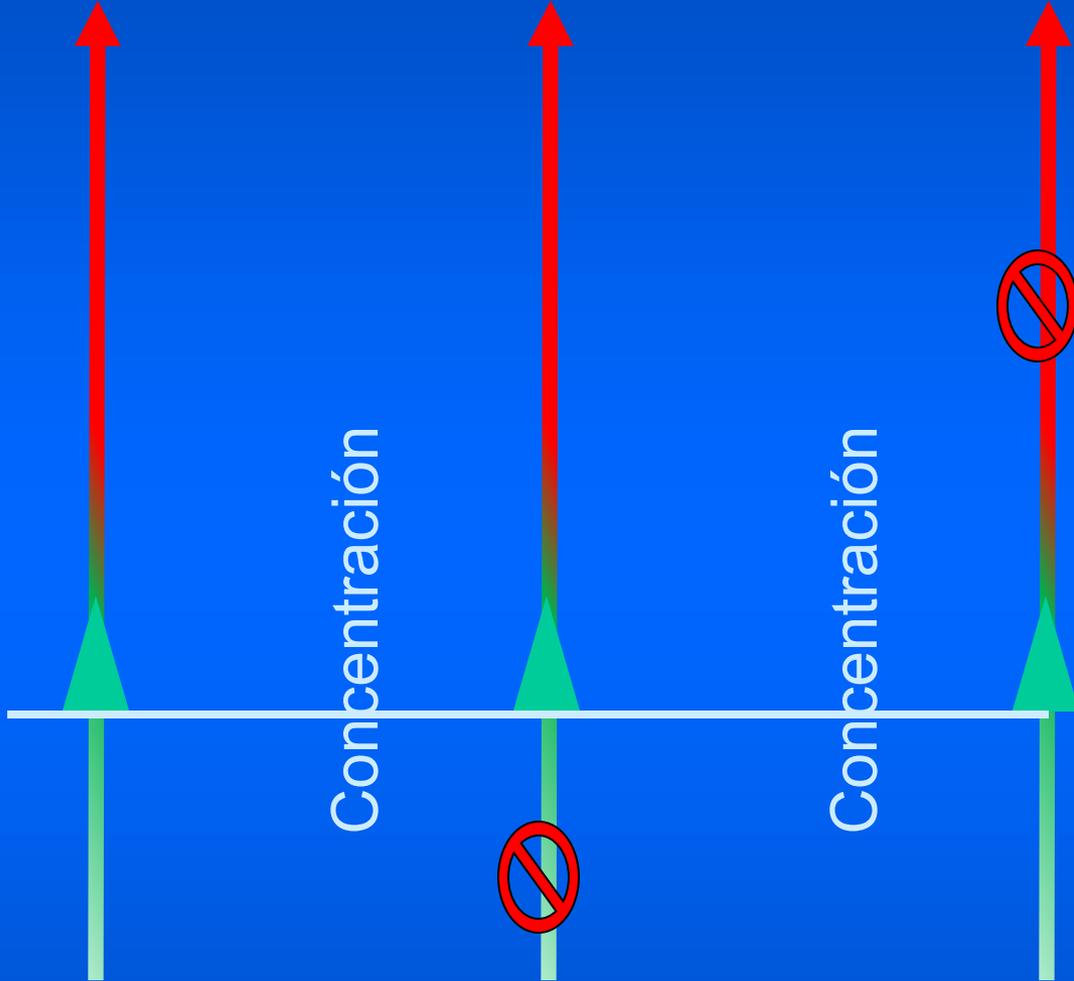
3^o



Exposición población



Nivel de exposición seguro



Riesgo

Riesgo

Riesgo

Concentración

Concentración

Concentración

1^o

2^o

3^o



Exposición población



Nivel de exposición seguro



Identificación del peligro

¿qué efectos nocivos pueden aparecer?

Relación dosis / respuesta

¿A qué dosis [no] se manifiesta cada efecto?

Evaluación de la exposición

¿A qué dosis está expuesta la población?

Caracterización del riesgo

¿Existe realmente una situación de riesgo?

Evaluación del riesgo

Identificación de los peligros

- Toxicidad potencial de la sustancia: Efectos adversos que pueden provocar un P. cosmético.
 - Efectos locales o sistémicos: *Irritación (local y de mucosas), sensibilización (cutánea y anafilaxia), corrosión cutánea, fototoxicidad, toxicidad hacia un órgano o sistema, carcinogenicidad, mutagenicidad, alteraciones endocrinas y en la reproducción, etc.*
- Tipos de estudios
 - Estudios en humanos (epidemiológicos, clínicos), (eficacia y satisfacción)
 - Química (físico-químicos, QSAR)
 - Experimentación animal (*in vivo*) y Métodos alternativos (3R, *in vitro*)
 - **Recopilar toda la información disponible:** Revisión literatura científica,

Identificación de los peligros



Identificación de los peligros



Identificación de peligros

- Efectos más frecuentes:
 - Locales (irritación de piel y mucosas: dermatitis de contacto, dermatitis alérgicas, fotosensibilidad y fototoxicidad)
- Estudios
 - Estudios mínimos:
 - Toxicidad aguda; Irritación / corrosión (piel y mucosas); Sensibilización; Absorción dérmica; Toxicidad a dosis repetidas; Mutagenicidad / Genotoxicidad
 - Si existe buena absorción dérmica o hay posibilidades de ingestión
 - Carcinogenicidad; Toxicidad para reproducción; Estudios de toxicocinética
 - Si el producto se va a utilizar con exposición UV/VIS
 - Estudios de fototoxicidad
 - Justificación razonada de la ausencia de estudios
- Fuente de datos:
 - Notificación de sustancias químicas nuevas a la ECHA
 - Clasificación de sustancias peligrosas:
 - Directiva de sustancias peligrosas (Directiva 67/548)
 - Reglamento REACH (1907/2006) (1-10 toneladas: Toxicidad aguda (oral, dérmica, inhalación); irritación piel y ocular; Sensibilización; Mutagenicidad)

Identificación del peligro

¿qué efectos nocivos pueden aparecer?

Cuantificación del riesgo
(relación dosis-respuesta)

¿A qué dosis [no] se manifiesta cada efecto?

Evaluación de la exposición

Caracterización del riesgo

Evaluación del riesgo

Caracterización del riesgo

- **Cuantificación del riesgo**

- Determinación de la relación dosis/respuesta

Ensayos en animales de experimentación

Respuesta = n° individuos afectados / n° individuos expuestos
para cada dosis, vías y tiempo de exposición

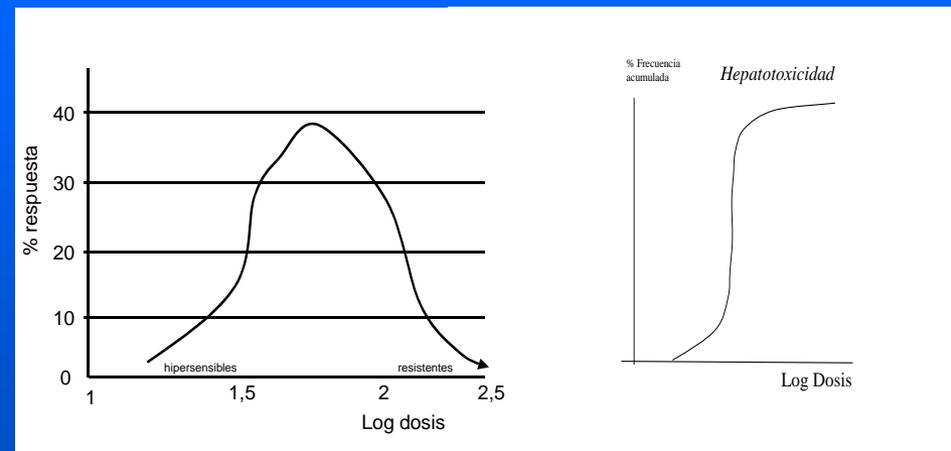
Representación:

- Frecuencia /log dosis
- Frecuencia acumulada /log dosis

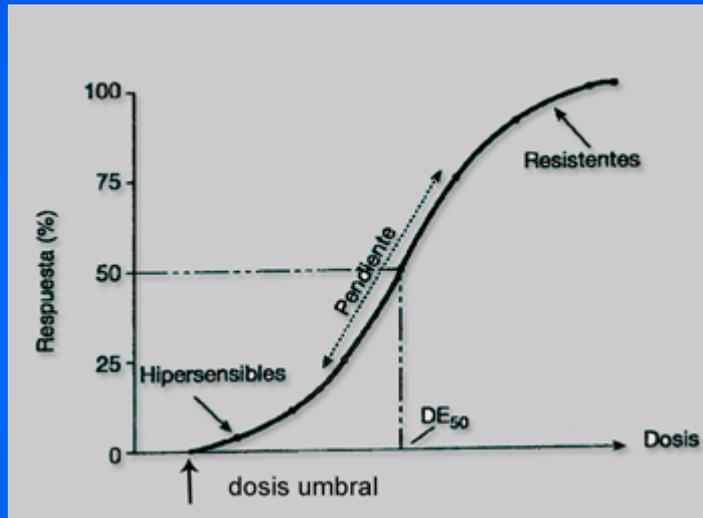
Respuesta /exposición

Magnitud respuesta / dosis

Respuesta cuantificable

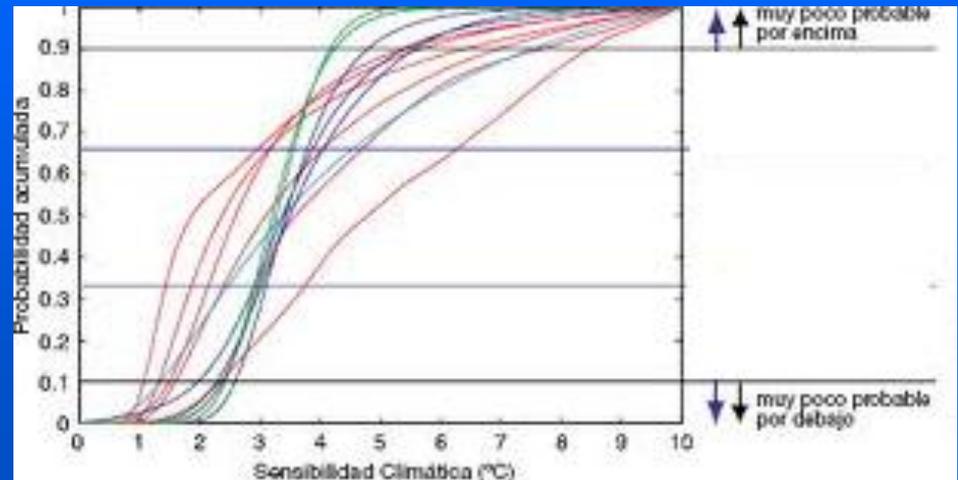


Frecuencia acumulada

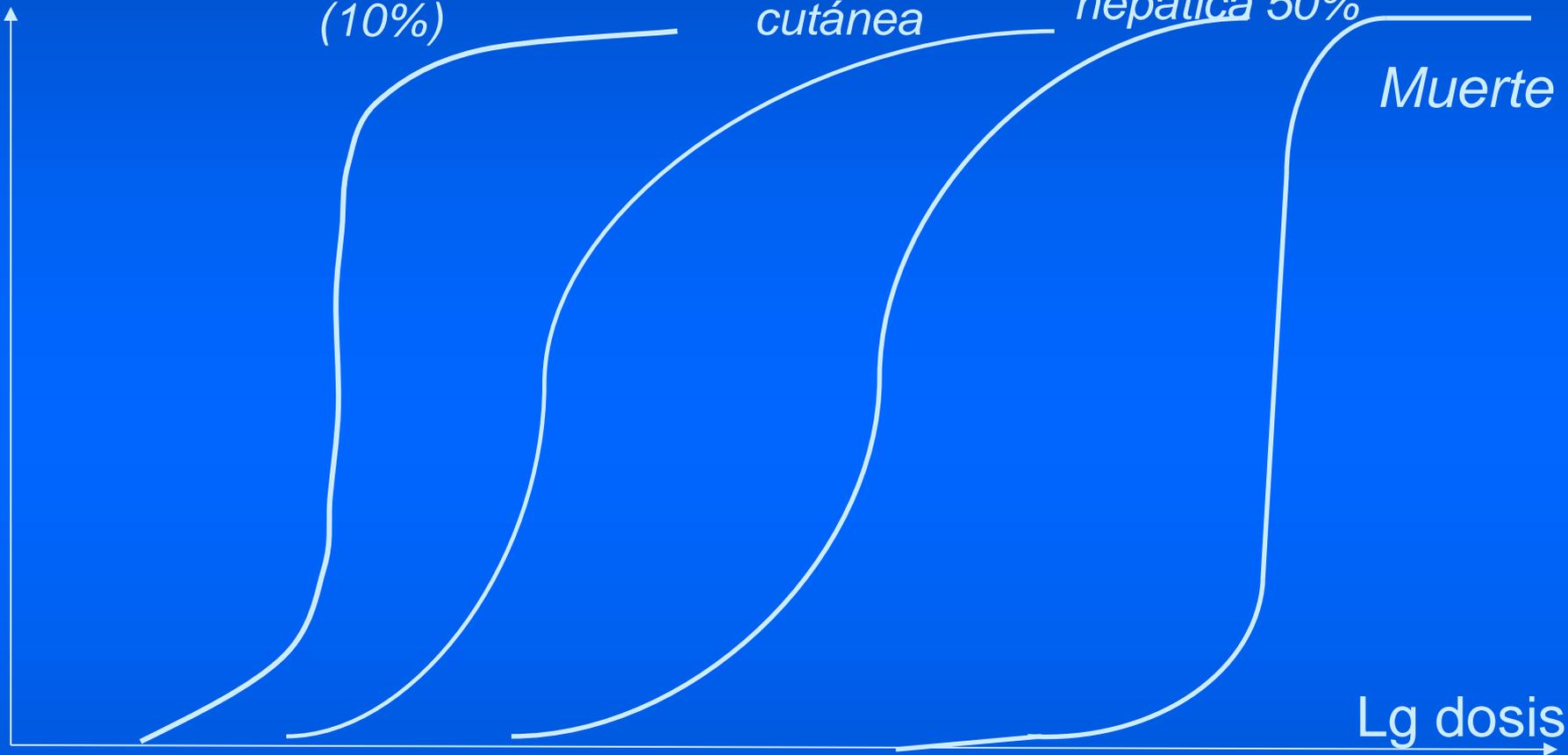


Forma y pendiente de la curva:

- Sustancia
- Efecto adverso
- Especie
- Diferencias intraespecie



Frecuencia acumulada

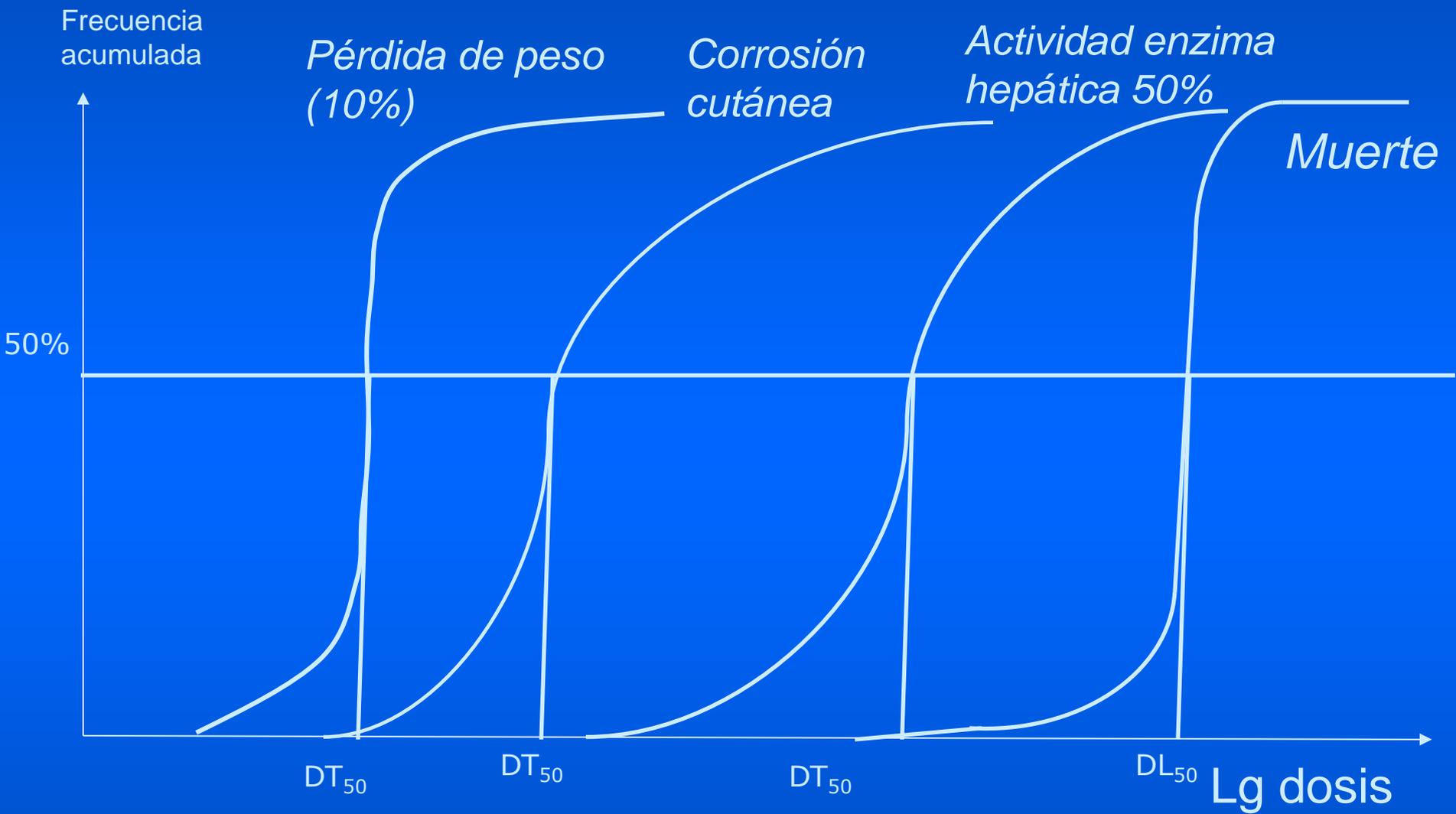


Efecto estudiado = Peso corporal; tamaño de un órgano/Peso corporal; neurotoxicidad: Liberación neurotransmisores, hepatotoxicidad: Actividad enzimática; nefrotoxicidad: excreción de creatinina, muerte, etc.

Dosis creciente

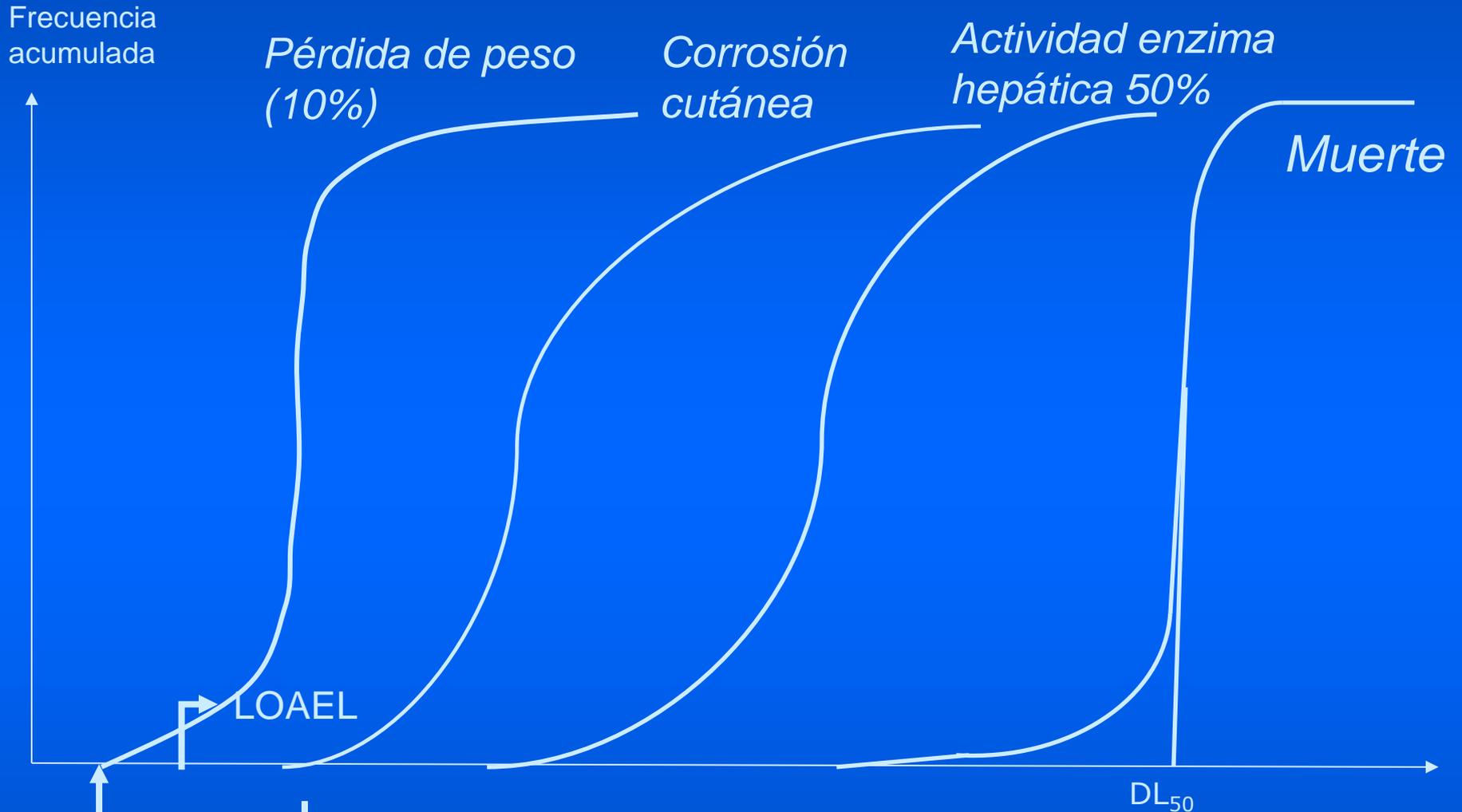
Respuesta = n° animales afectados / n° animales expuestos

Dosis tóxicas y letales



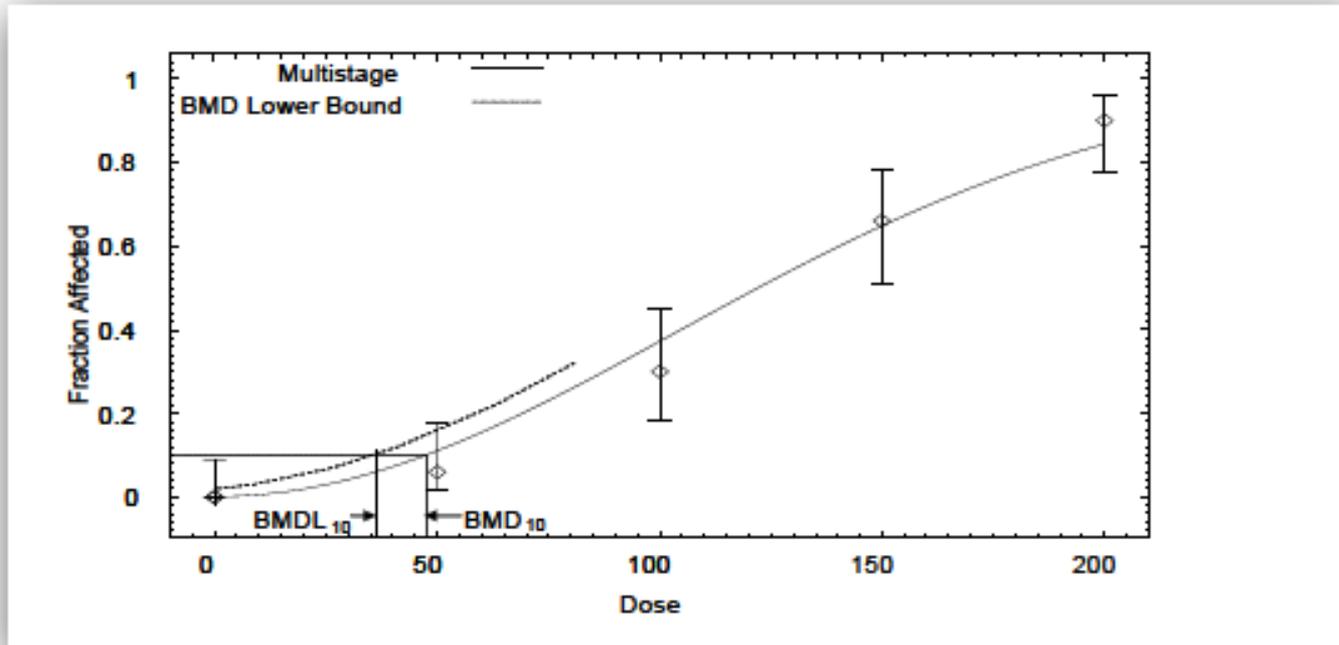
$$\text{Respuesta} = \frac{\text{n}^\circ \text{ animales afectados}}{\text{n}^\circ \text{ animales expuestos}}$$

Efecto crítico y Dosis seguras



Dosis más elevada de la sustancia que, tras una exposición prolongada a animales de experimentación, no produce un incremento significativo en la aparición de ningún efecto adverso en la morfología, fisiología, crecimiento, desarrollo o esperanza de vida del organismo expuesto.

BMD (BenchMark Dose) (Dosis de referencia experimental)



EPA 1995 para estudio de sustancias no cancerígenas

Modelo matemático (30), basado en datos experimentales en rangos de baja dosis de exposición, pero que provoca efectos adversos observables (10% población: BMD10).

Extrapolación BMDL (BMD10 menor grado de confianza 95%) considerando la tangente de la curva, forma de la curva, desviación estándar)

Cuantificación del riesgo

Determinación de la relación dosis/respuesta

- Determinación de dosis tóxicas (hepatotóxicas, neurotóxicas, neurotóxicas, etc) y letales (LD_{50} , LC_{50})
- Determinación e información del efecto crítico
- Determinación de dosis seguras: NOAEL, LOAEL, BMDL
- Diferencias de susceptibilidad entre la población expuesta

Identificación del peligro

¿qué efectos nocivos pueden aparecer?

Cuantificación del riesgo
(relación dosis-respuesta)

¿A qué dosis [no] se manifiesta cada efecto?

Evaluación de la exposición

¿A qué dosis está expuesta la población?

Caracterización del riesgo

Evaluación del riesgo

Evaluación de la exposición

• Evaluación de la exposición

Puesta en contacto del $SQ \leftrightarrow SV$, con posibilidad de absorción.

$$\text{Exp} = C \times \text{TE} = C \times \frac{\text{TC} \times \text{FE} \times \text{DE}}{\text{PC}}$$

C: cantidad de producto en contacto con el individuo

Tasa de Exposición (TE): f(concentración, frecuencia, duración, peso corporal)

-
- » Ds (Dosis crónica media de por vida)
 - » CDI (Chronic daily intake averaged over 70y)
 - » IDE (Ingesta diaria estimada)

- » IBE (Indice biológicos de exposición)
- » LADD (Lifetime average daily dose)
- » **SED (Dosis de exposición sistémica)**

Evaluación de la exposición

- Evaluación de la exposición P. cosméticos

Dosis de exposición sistémica (**SED**) (Conc. Ingrediente que alcanza la circulación sistémica) (mg/Kg peso/día)

- Definir el uso normal y razonablemente previsible (probable y máxima razonable)
- Describir los escenarios de exposición

Factores:

- Exposición estimada
- Frecuencia de aplicación
- Factor de retención

Evaluación de la exposición

SED: Conc. Ingrediente que alcanza la circulación sistémica (mg/Kg peso/día)

- **Factores (Escenario de exposición):**
 - Tipo de cosmético
 - Método de aplicación (frotación, pulverización, eliminación, etc.)
 - Cantidad de producto utilizado en cada aplicación
 - Frecuencia de aplicación
 - Superficie de aplicación
 - Zona corporal donde se aplica (dorsal, ventral, mucosas, piel lesionada, etc.)
 - Duración del contacto
 - Posibilidad de absorción del producto
 - Mal uso previsible que pueda aumentar la exposición
 - Vía de exposición normales o previsibles
 - Población expuesta (niños, piel sensible, embarazo)
 - Variaciones en el uso habitual (estacionales, edad, tendencias, etc).
 - Aplicación en zonas expuestas a radiaciones UV/VIS

La 8ª revisión SCCS (Diciembre 2012), publica unas tablas actualizadas de Superficie de aplicación (SSA), frecuencia de aplicación (F), exposición diaria estimada (A) que permiten calcular la SED para los diferentes tipos de cosméticos

Evaluación de la exposición

- **SED: Ingrediente que alcanza la circulación sistémica** (mg/Kg peso/día)
- Métodos de cálculo de SED:
 - Función de DA ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

$$\text{SED (mg/Kg peso/día)} = \frac{\text{DA } (\mu\text{g}/\text{cm}^2) \times 10^{-3} \times \text{SSA (cm}^2) \times \text{F (día}^{-1})}{\text{P (Kg)}}$$

- Función de DA (%)

$$\text{SED (mg/Kg peso/día)} = \text{A (mg/kg bw/day)} \times \text{C (\%)/100} \times \text{DA (\%)/100}$$

DA x 10⁻³ Absorción dérmica ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

SSA Superficie de contacto con el P. Cosmético (cm^2)

F Frecuencia de contacto con el cosmético (día^{-1})

P Kg de peso corporal (60 kilos)

DA (%) Absorción dérmica (%)

A Exposición diaria estimada (mg/kg peso/día)

C (%) concentración del ingrediente en el cosmético

La 8ª revisión SCCS (Diciembre 2012), publica unas tablas actualizadas de Superficie de aplicación (SSA), frecuencia de aplicación (F), exposición diaria estimada (A) que permiten calcular la SED para los diferentes tipos de cosméticos

Table 2: Mean exposed skin surface area per product type [Bremmer et al. 2005] and frequency of application per product type

Product type	Skin surface area involved (RIVM)		Frequency of application
	Surface area (cm ²)	Parameters (if specified)	
Bathing, showering			
Shower gel	17500	total body area	<i>1.43/day</i>
Hand wash soap	860	area hands	10/day ²
Bath oil, salts, etc.	16340	area body - area head	1/day
Hair care			
Shampoo	1440	area hands + 1/2 area head	1/day
Hair conditioner	1440	area hands + 1/2 area head	0.28/day
Hair styling products	1010	1/2 area hands + 1/2 area head	<i>1.14/day</i>
Semi-permanent hair dyes (and lotions)	580	1/2 area head	1/week (20 min.)
Oxidative/permanent hair dyes	580	1/2 area head	1/month (30 min.)
Skin care			
Body lotion	15670	area body - area head female	<i>2.28/day</i>
Face cream	565	1/2 area head female	<i>2.14/day</i>
Hand cream	860	area hands	2/day
Make-up			
Liquid foundation	565	1/2 area head female	1/day
Make-up remover	565	1/2 area head female	1/day
Eye shadow	24		2/day
Mascara	1.6		2/day
Eyeliner	3.2		2/day
Lipstick, lip salve	4.8 ³		2/day
Deodorant			
Deodorant aerosol spray ¹ and non-spray ²	200	both axillae	<i>2/day</i>
Fragrances			
Eau de toilette spray	200		1/day
Perfume spray	100		1/day
Men's cosmetics			
Shaving cream	305	1/4 area head male	1/day
Aftershave	305	1/4 area head male	1/day
Sun care cosmetics			
Sunscreen lotion / cream	17500	total body area	2/day

* Frequency figures in *italics* correspond to the 90th percentile values of the 2005/2009 Colipa (now Cosmetics Europe) studies (see next paragraphs for details on these studies)

• Función de DA ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

$$\text{SED (mg/Kg peso/día)} = \frac{\text{DA } (\mu\text{g}/\text{cm}^2) \times 10^{-3} \times \text{SSA (cm}^2) \times \text{F (día}^{-1})}{\text{P (Kg)}}$$

DA ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) obtenida por métodos validados

SED Dosis de exposición sistémica (mg/Kg peso/día)

DA $\times 10^{-3}$ Absorción ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

SSA Superficie de contacto con el P. Cosmético acabado (cm²)

F Frecuencia de contacto con el cosmético (día⁻¹)

P Kg de peso corporal (60 kilos)

Table 3: Estimated daily exposure levels for different cosmetic product types according to Colipa (Cosmetics Europe) data [SCCNFP/0321/00; Hall et al. 2007, 2011].

Product type	Estimated daily amount applied	Relative amount applied (mg/kg bw/day)	Retention factor ¹	Calculated daily exposure (g/day)	Calculated relative daily exposure (mg/kg bw/day)
Bathing, showering					
Shower gel	18.67 g	279.20	0.01	0.19	2.79
Hand wash soap ²	20.00 g	-	0.01	0.20 ³	3.33
Hair care					
Shampoo	10.46 g	150.49	0.01	0.11	1.51
Hair conditioner ²	3.92 g	-	0.01	0.04	0.60
Hair styling products	4.00 g	57.40	0.1	0.40	5.74
Semi-permanent hair dyes (and lotions) ²	35 ml (per application)	-	0.1	Not calculated	-
Oxidative/permanent hair dyes ²	100 ml (per application)	-	0.1	Not calculated ⁴	-
Skin care					
Body lotion	7.82 g	123.20	1.0	7.82	123.20
Face cream	1.54 g	24.14	1.0	1.54	24.14
Hand cream	2.16 g	32.70	1.0	2.16	32.70
Make-up					
Liquid foundation	0.51 g	7.90	1.0	0.51	7.90
Make-up remover ²	5.00 g	-	0.1	0.50	8.33
Eye shadow ²	0.02 g	-	1.0	0.02	0.33
Mascara ²	0.025 g	-	1.0	0.025	0.42
Eyeliners ²	0.005 g	-	1.0	0.005	0.08
Lipstick, lip salve	0.057 g	0.90	1.0	0.057	0.90
Deodorant					
Deodorant non-spray	1.50 g	22.08	1.0	1.50	22.08
Deodorant aerosol spray (ethanol-based) ⁵	1.43 g	20.63	1.0	1.43	20.63
Deodorant spray (not ethanol-based)	0.69 g	10.00	1.0	0.69	10.00
Oral hygiene					
Toothpaste (adult)	2.75 g	43.29	0.05	0.138	2.16
Mouthwash	21.62 g	325.40	0.10	2.16	32.54

¹ The retention factor was introduced by the SCCNFP to take into account rinsing off and dilution of finished products by application on wet skin or hair (e.g. shower gels, shampoos, ...) [SCCNFP/0321/00]

² Product types not covered by the Colipa (now Cosmetics Europe) studies: existing daily application amounts are divided by the mean human body weight of 60 kg.

³ Danish Ministry of the Environment, Environmental Protection Agency: Survey of liquid hand soaps, including health and environmental assessments.

⁴ Daily exposure value not calculated due to the low frequency of exposure (see also 3-8.3.1).

⁵ Stelling et al. (publication in preparation); results presented to the SCCS.

⁶ "ethanol-based" are products containing ethanol as principal ingredient.

• Función de DA (%)

SED (mg/Kg peso/día) = **A** (mg/kg bw/day) × **C** (%) / 100 × **DA** (%) / 100

DA (%)* :

Normalmente 100%
 PM > 500Da y Log K_{ow} < -1 > 4 10%

(*) formulación incremento absorción
 Tablas para Conservantes: A/tipo de producto

SED Dosis de exposición sistémica (mg/Kg peso/día)

DA × 10⁻³ Absorción dérmica (%)

A Exposición diaria estimada

C (%) concentración del ingrediente en el cosmético acabado

Identificación del peligro

¿qué efectos nocivos pueden aparecer?

Cuantificación del riesgo
(relación dosis-respuesta)

¿A qué dosis se manifiesta cada efecto?

Evaluación de la exposición

¿A qué dosis está expuesta la población?

Caracterización del riesgo

¿Existe realmente una situación de riesgo?

Evaluación del riesgo

Caracterización del riesgo

- Integración de los resultados
 - Establecimiento de niveles de exposición seguros para la población
 - Establecer márgenes de seguridad
 - Comparación de los niveles de exposición seguros y los que existen entre la población
 - Determinar si existen situaciones de riesgo de intoxicación entre la población

Caracterización del riesgo

- Niveles de exposición seguros (NES)

NOAEL (efecto crítico)

NES = -----

FS ó FM ó FU

Factores de seguridad, incertidumbre, etc.

Extrapolación (ensayos animales / hombre),

Variabilidad intraespecie: V. Genética, sexo, edad, enfermedad, alimentación, hábitos, etc.

Conocimiento de la SQ (Absorción, metabolismo, excreción, dinámica, ...)

Ensayos (LOAEL, subcrónicos, repetitividad, ...)

Gravedad de los efectos adversos... etc.

Caracterización del riesgo

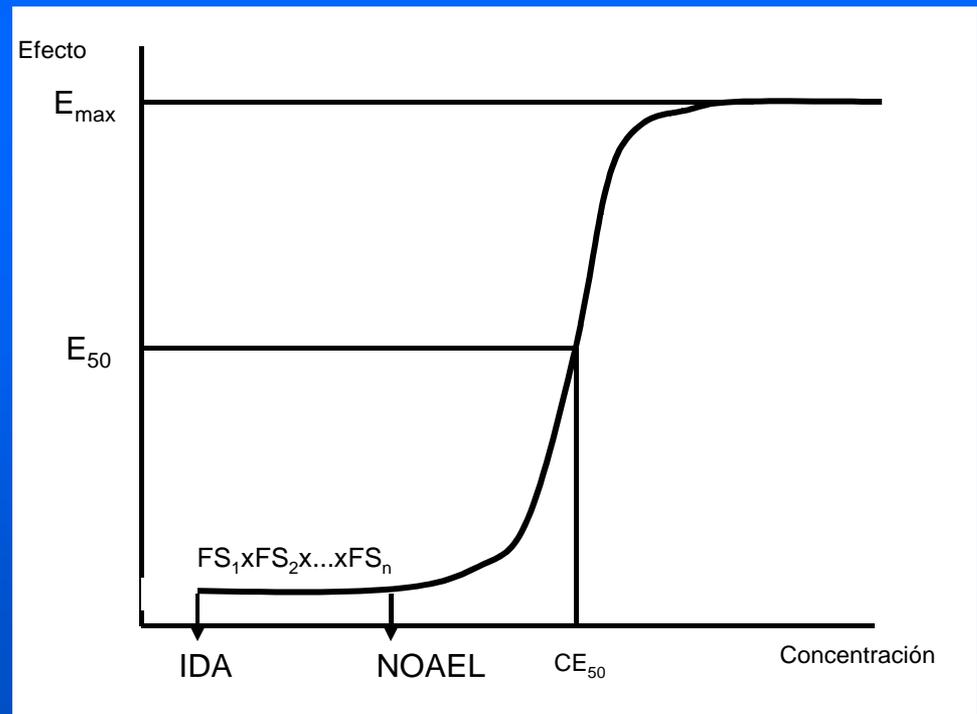
- Niveles de exposición seguros

NOAEL

$$IDA = \text{-----}$$

FS

FS Extrapolación interespecies
Diferencias de sensibilidad
Bioensayos subcrónicos
Utilización del LOAEL



Caracterización del riesgo

- Niveles de exposición seguros (P. cosméticos)
- Margen de seguridad (MOS) > 100

NOAEL (efecto crítico)

NES (SED segura) = -----

[FS ó FM ó FU] = 100 (10x10)

FS: Extrapolación interespecies (10) (hombre/Animal; vía oral / vía dérmica)

Variabilidad intraespecie (10) (Niños : Diferencias cinéticas, zona pañal)

LOAEL (3)

Estudios 28d (3)

SED segura < NOAEL/100

Caracterización del riesgo

- Niveles de exposición seguros (P. cosméticos)
- Margen de seguridad (MOS)

MOS > 100

SED seg < NOAEL/100

← SED segura

NOAEL/100

NOAEL

DL₅₀

MOS (>100)

Pérdida de peso Corrosión cutánea Hepatotoxicidad Muerte

Dosis más elevada de la sustancia que, tras una exposición prolongada a animales de experimentación, no produce un incremento significativo en la aparición de ningún efecto adverso en la morfología, fisiología, crecimiento, desarrollo o esperanza de vida del organismo expuesto.

Caracterización del riesgo

- Comparación

- IR = Nivel real / Nivel exposición seguros

IDE / IDA

SED real / (SED segura=NOAEL/100)

- IR > 1



Riesgo excesivo

- IR < 1

Riesgo asumible

Riesgo

Riesgo

Riesgo

Concentración

Concentración

Concentración

1^o

2^o

3^o



Exposición población



Nivel de exposición seguro



Control del riesgo

- Determinación de las alternativas más efectivas para minimizar el riesgo de exposición a sustancias químicas:
 - Regulación (adoptar las medidas legales oportunas)
 - Sustitución (promover la sustitución de SQ)
 - Vigilar y revisar (eficacia)
- Principio de precaución:

"Cuando subsista una incertidumbre respecto de la existencia y la importancia de los riesgos para la salud de las personas, las instituciones pueden adoptar medidas de protección sin tener que esperar que la realidad y la gravedad de los riesgos estén plenamente demostrados"

Comunicación del riesgo

- Información
 - Comprensible
 - Partes implicadas:
 - Legisladores
 - Jueces
 - Empresas implicadas
 - Trabajadores
 - Asociaciones interesadas
 - Medios de comunicación
 - Población general

Servicio de Información Toxicológica

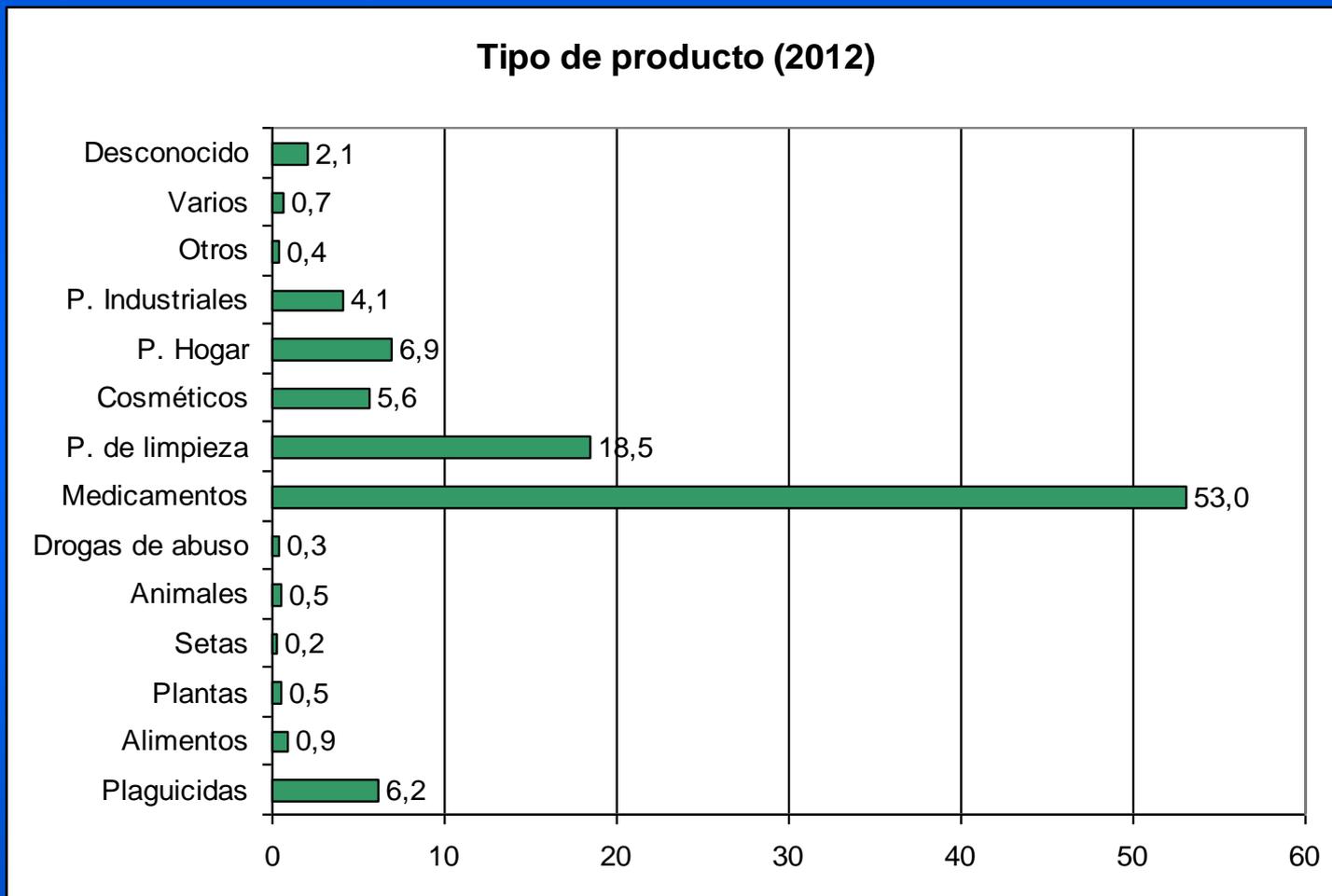
Muchas Gracias



P. Cosméticos (2012)

- Número total de consultas recibidas en el SIT
n=97,387 llamadas
Solicitud de información: 19,743 (20,3%)
Intoxicación: 77,644
- Consultas por productos cosméticos: 4.524 (4,6%)
 - Solicitud de información: 186 (4,1%)
 - Intoxicación: n= 4.338 95,9%)

Consultas por intoxicación Tipo de producto (SIT 2012)



Consultas intoxicación (total 2012) 77,644

Cosméticos consultas por Intoxicación: 4.338 consultas : (5,6% total intoxicaciones)

P. Cosméticos (2012)

- Consultas por exposición a productos cosméticos:

n= 4.338 (5,6%)

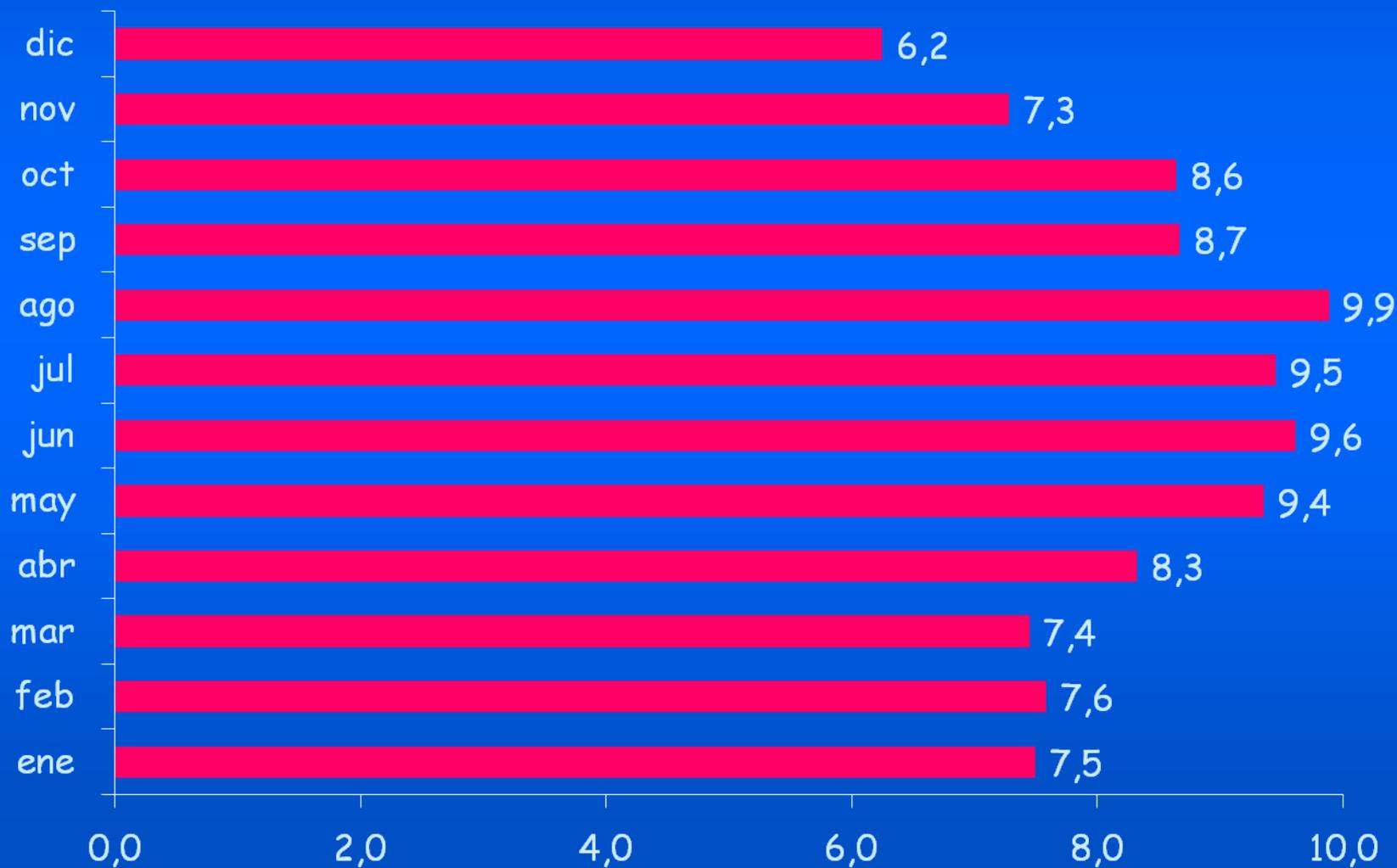
- **Solicitud de información:**

n= 186 consultas

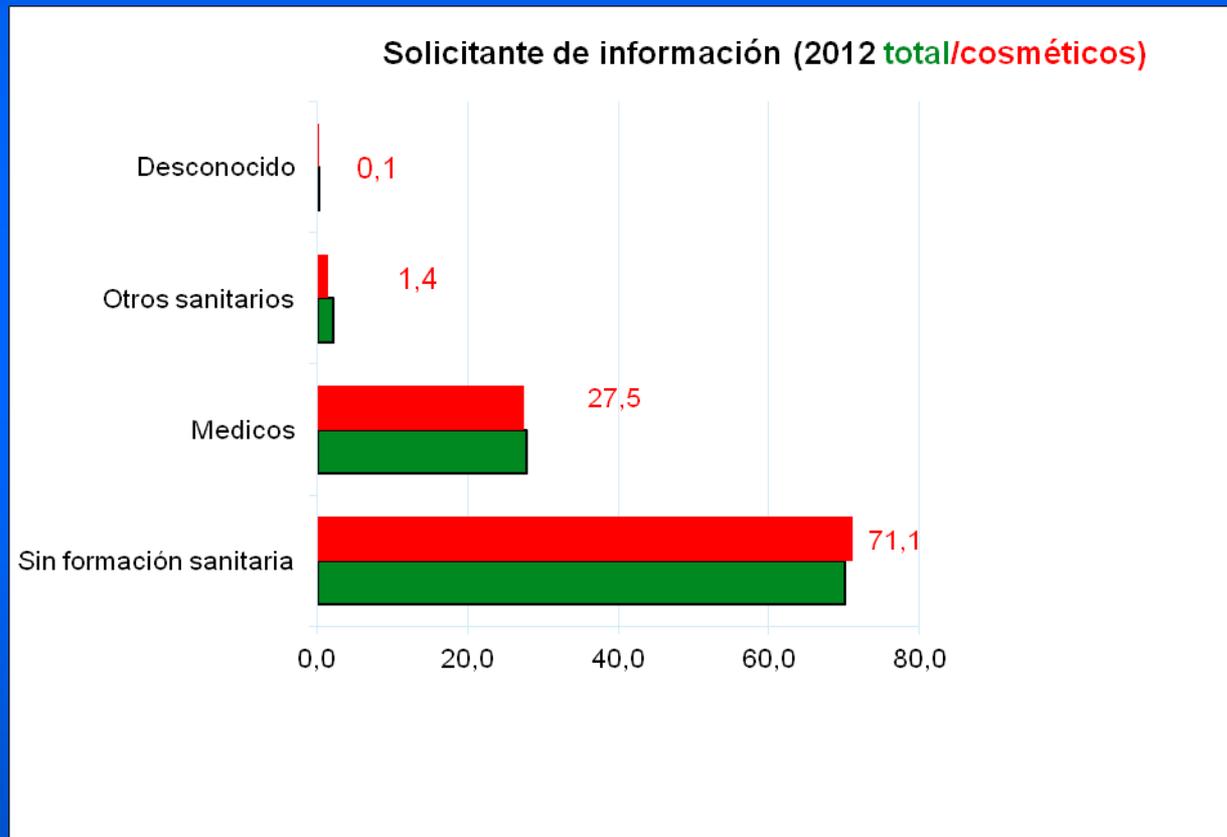
- Reacción alérgica: 10,2%
- Teratogénesis: 8,6%
- Efectos en lactancia: 2,7%
- Información fabricante, modo de empleo, composición: 7,0%
- Veterinarias 24,7%

P. Cosméticos

Distribución mensual (2012)

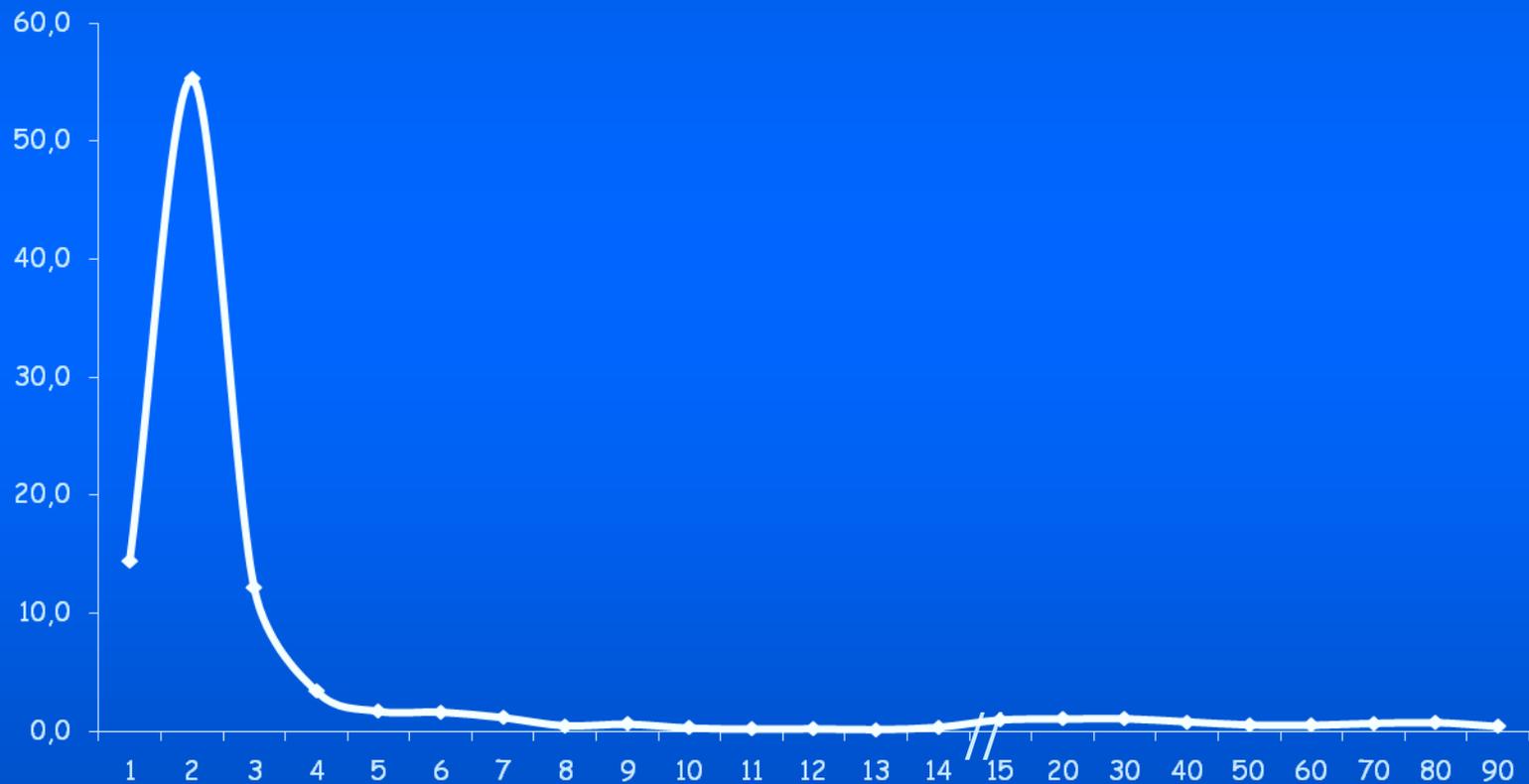


Solicitante de información (SIT 2012)

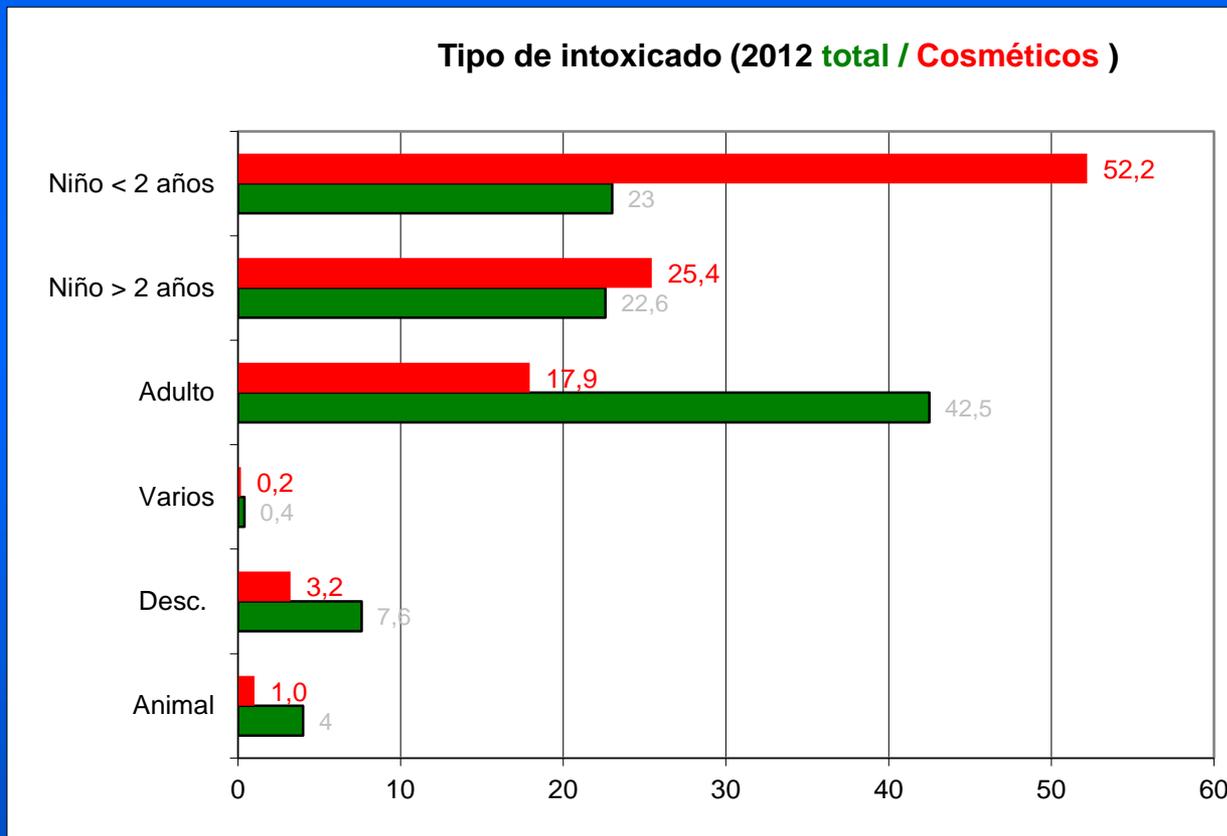


P. Cosméticos

Edad del intoxicado (2012)

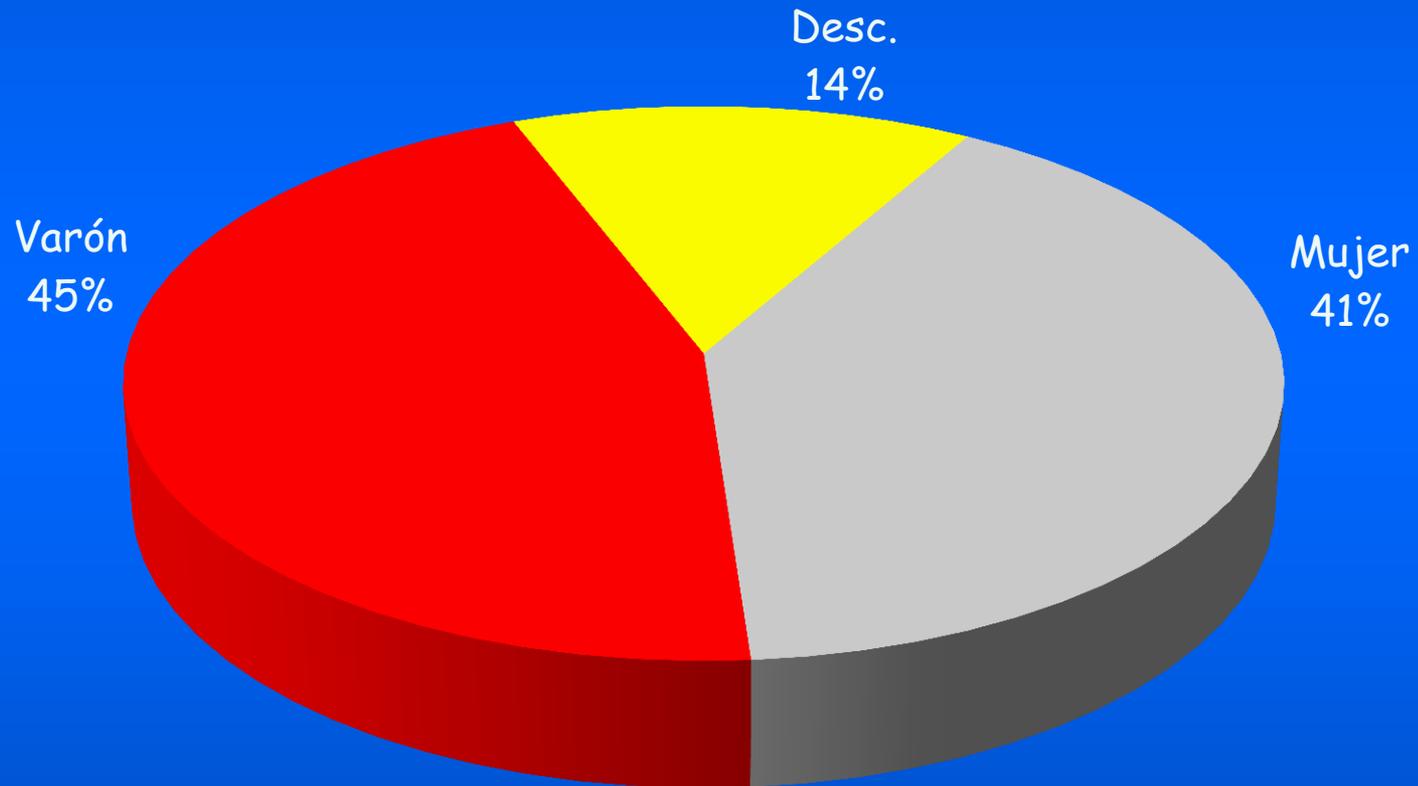


Tipo de intoxicado (SIT 2012)

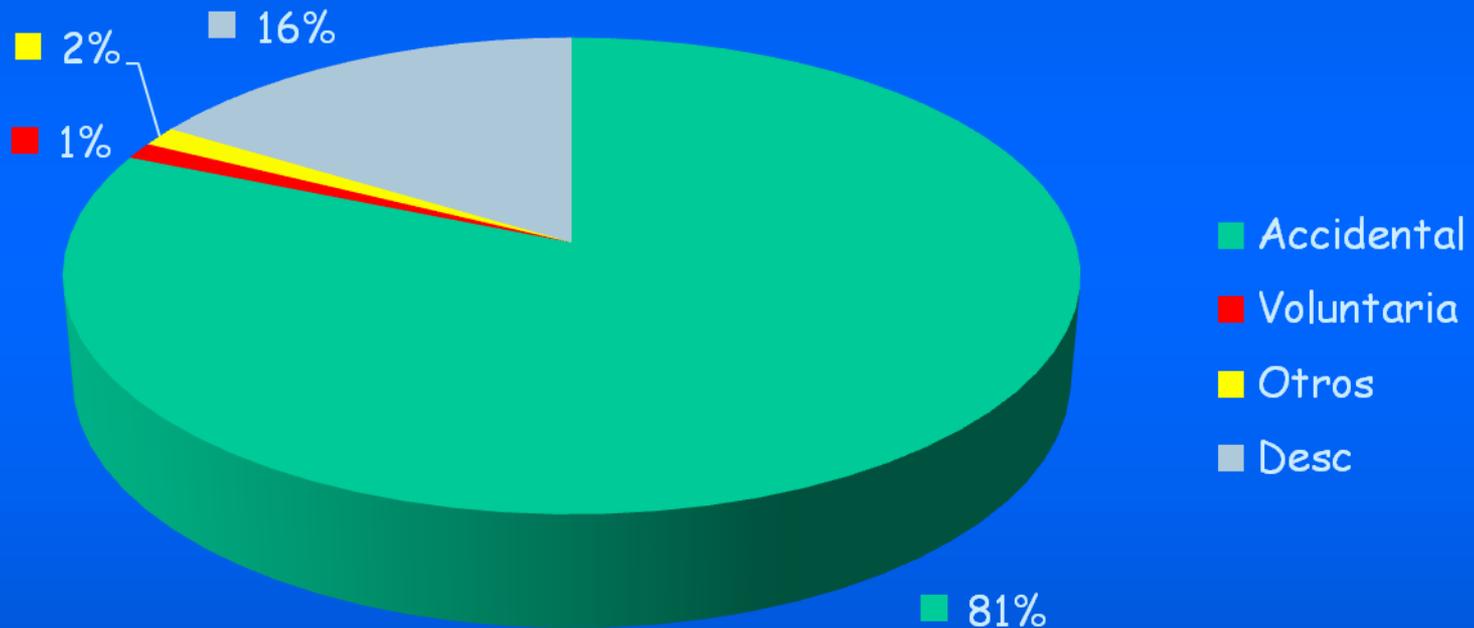


P. Cosméticos

Sexo del intoxicado (2012)

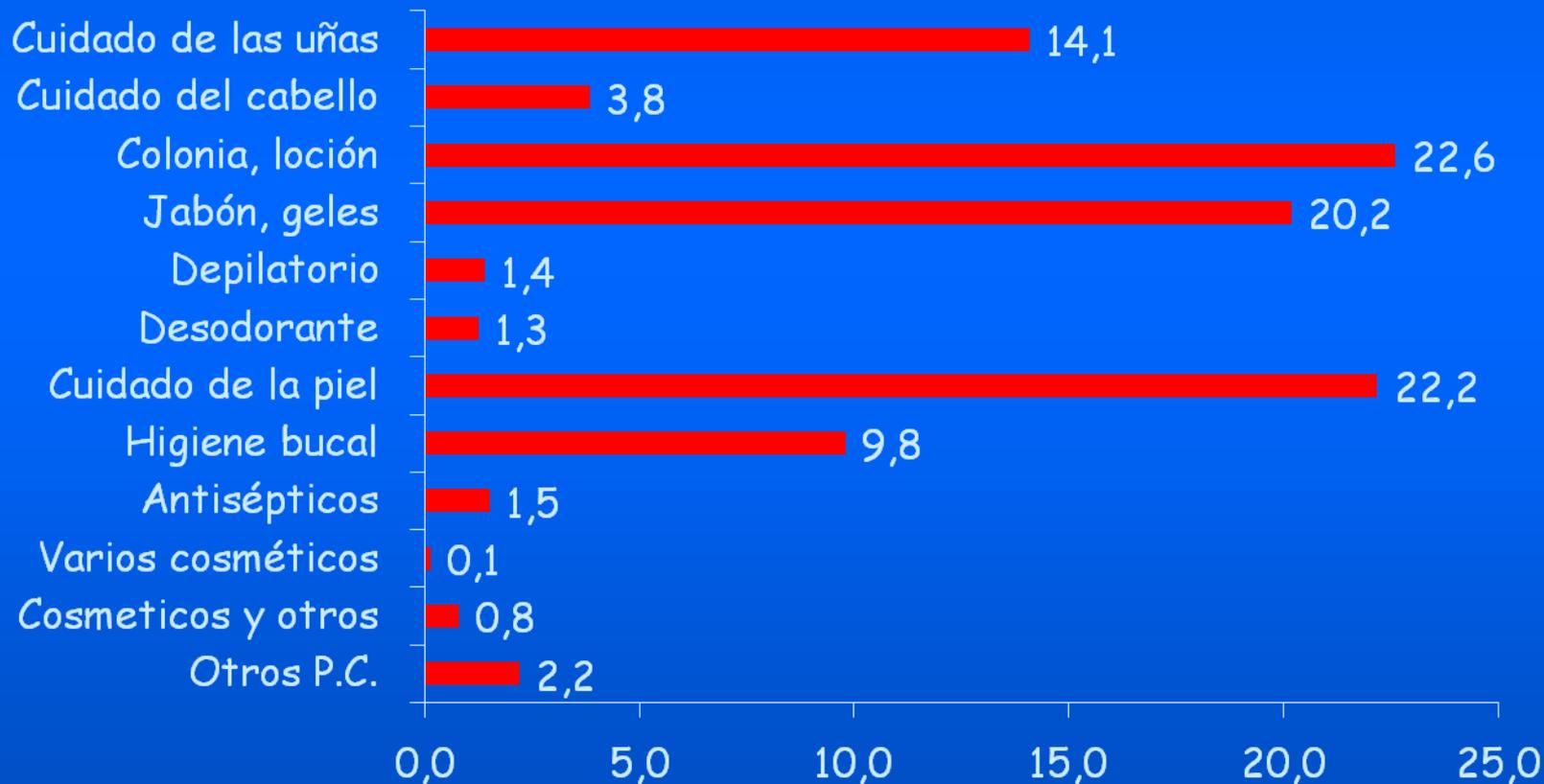


P. Cosméticos Etiología (2012)



P. Cosméticos

Tipo de producto (2012)



Servicio de Información Toxicológica

- **Atención telefónica (24h)**

- Línea telefónica destinada a las consultas del público general: 91 562 04 20
- Línea especial para personal sanitario
- Línea especial con la Sala Nacional de Emergencias Protección Civil

- **Documentación**

- c/ José Echegaray, 4; 28232 Las Rozas de Madrid (Madrid)

- **Informes en materia toxicológica**

- Correo: c/ José Echegaray, 4; 28232 Las Rozas de Madrid (Madrid)
- e-mail: sit.documentación@mju.es

Servicio de Información Toxicológica

Jesús Agudo; Leopoldo Álvarez; Carmen Álvaro; Pilar Amestoy; Salomé Ballesteros; Ana Cánovas; Blanca Castrillo; Carmen Conejero; José Luis Conejo; **Carmen Esguevillas**; Mercedes Esteban; Gemma García Cerrato; **Carmina Jiménez**; Carmina Larrotcha; **Iciar Lázaro**; **Enrique Martín-Lunas**; **Rosa Martínez Arrieta**; Emilio Mencías; Natalia Méndez; **Sara Menéndez**; José Luis de Miguel; **Dolores Moreno**; Pilar Peña; Susana de la Oliva; Fátima Ramón Rosa; Pablo del Rio; **Teresa Ruz**; Esther Santiago; **Teresa Tena**; **Nieves Trueba**; Marisol Ucha; **Paloma Villalpando**

Muchas Gracias



Paloma Villalpando; Marisol Ucha; **Nieves Trueba**; **Teresa Tena**; Esther Santiago; **Teresa Ruz**; Pablo del Rio; Fátima Ramón Rosa; Susana de la Oliva; Pilar Peña; **Dolores Moreno**; José Luis de Miguel; **Sara Menéndez**; Natalia Méndez; Emilio Mencías; **Rosa Martínez Arrieta**; **Enrique Martín-Lunas**; **Iciar Lázaro**; Carmina Larrotcha; **Carmina Jiménez**; Gemma García Cerrato; Mercedes Esteban; **Carmen Esguevillas**; José Luis Conejo; Carmen Conejero; Blanca Castrillo; Ana Cánovas; Salomé Ballesteros; Pilar Amestoy; Carmen Álvaro; Leopoldo Álvarez; Jesús Agudo

