

# **APLICACION DEL ANALISIS DE RIESGOS A CUESTIONES DE NORMAS ALIMENTARIAS**

**Informe de la Consula Mixta FAO/OMS de Expertos**

Ginebra, Suiza  
13-17 de Marzo de 1995

© Organización Mundial de la Salud, 1995

El presente documento no es una publicación oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Aunque la Organización se reserva todos los derechos, el documento se puede reseñar, resumir, reproducir o traducir libremente, en parte o en su totalidad, pero no para la venta u otro uso relacionado con fines comerciales.

Las opiniones expresadas en los documentos por autores cuyo nombre se menciona son de la responsabilidad exclusiva de éstos.



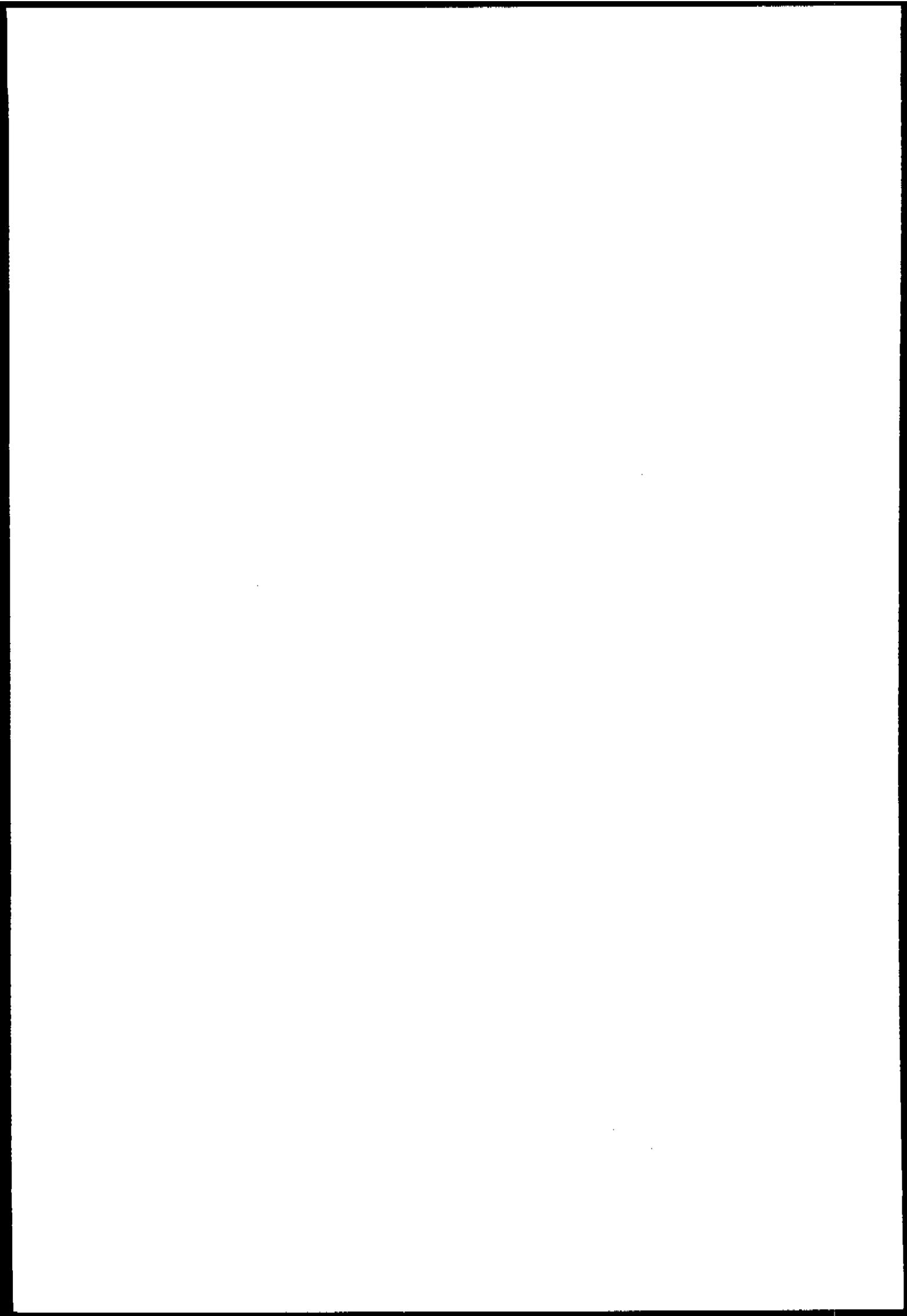
## INDICE

	Página
SINOPSIS .....	1
1. INTRODUCCION .....	3
2. ANTECEDENTES .....	4
3. TERMINOLOGIA DEL ANALISIS DE RIESGOS .....	5
3.1 Contexto de las definiciones .....	5
3.2 Definiciones de términos de análisis de riesgos relacionados con la inocuidad de los alimentos .....	6
4. PRACTICAS EN VIGOR EN LA COMISION DEL CODEX ALIMENTARIUS Y EN LOS COMITES DE EXPERTOS RELACIONADOS	7
4.1 Aditivos alimentarios .....	8
4.2 Contaminantes químicos .....	9
4.3 Residuos de plaguicidas .....	10
4.4 Residuos de medicamentos veterinarios .....	10
4.5 Agentes biológicos .....	11
4.6 Otros comités del Codex .....	12
5. EVALUACION DE LOS RIESGOS ASOCIADOS A AGENTES QUIMICOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS .....	12
5.1 Introducción .....	12
5.2 Identificación de los peligros .....	13
5.2.1 Estudios epidemiológicos .....	14
5.2.2 Estudios en animales .....	14
5.3 Caracterización de los peligros .....	16
5.3.1 Extrapolación de la relación dosis-respuesta .....	16
5.3.2 Correspondencia entre las dosis .....	16
5.3.3 Carcinógenos genotóxicos y no genotóxicos .....	16
5.3.4 Métodos basados en el concepto de umbral .....	17
5.3.5 Métodos no basados en el concepto de umbral .....	18
5.4 Evaluación de la exposición .....	19
5.5 Caracterización de los riesgos .....	20

6.	EVALUACION DE LOS RIESGOS ASOCIADOS A AGENTES BIOLÓGICOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS .....	21
6.1	Introducción .....	21
6.2	Evaluación de los riesgos asociados a los peligros biológicos .....	22
6.3	Evaluación de los riesgos asociados a los peligros bacterianos .....	23
6.3.1	Identificación de los peligros .....	23
6.3.2	Caracterización de los peligros .....	23
6.3.3	Evaluación de la exposición .....	24
6.3.4	Caracterización de los riesgos .....	24
6.4	Evaluación de los riesgos asociados a otros peligros biológicos .....	24
6.5	Función de la CCA en la evaluación de los riesgos asociados a los peligros biológicos .....	25
7.	INCERTIDUMBRE Y VARIABILIDAD EN EL PROCESO DE EVALUACION DE RIESGOS .....	25
7.1	Introducción .....	25
7.2	Incetidumbre y variabilidad .....	26
7.3	Incetidumbre del modelo e incetidumbre de los datos (parámetros) introducidos .....	26
7.3.1	Naturaleza de los modelos .....	27
7.3.2	Métodos de evaluación de las incetidumbres relativas al modelo .....	27
7.3.3	Métodos de representación y propagación de la varianza de los datos introducidos .....	27
7.4	Incetidumbre y variabilidad en la identificación de los peligros .....	28
7.5	Incetidumbre y variabilidad en la caracterización de los peligros .....	28
7.6	Incetidumbre y variabilidad en la evaluación de la exposición .....	29
7.7	Incetidumbre y variabilidad en la caracterización de los riesgos .....	30
8.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	31
8.1	Observaciones generales .....	31
8.2	Peligros químicos .....	32
8.3	Peligros biológicos .....	33
8.4	Incetidumbre y variabilidad .....	34
ANEXO 1	Lista de participantes .....	36
ANEXO 2	Lista de documentos de trabajo .....	39
ANEXO 3	Referencias .....	40

## ABREVIATURAS

ALARA	(As Low As Reasonably Achievable) nivel mínimo razonablemente alcanzable
APPCC	Análisis de peligros en puntos críticos de control
BHA	Hidroxianisol butilado
BPA	Buenas prácticas agrícolas
BPL	Buenas prácticas de laboratorio
BPUMV	Buenas prácticas de uso de los medicamentos veterinarios
CCA	Comisión del Codex Alimentarius
CCFAC	Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarius y Contaminantes de los Alimentos
CCFH	Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos
CCFICS	Comité del Codex sobre Sistemas de Inspección y Certificación de las Importaciones y Exportaciones de Alimentos
CCMH	Comité del Codex sobre Higiene de la Carne
CCPR	Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas
CCRVDF	Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos
DMT	Dosis máxima tolerada
EPA	Environmental Protection Agency (Estados Unidos de América)
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
GC	Garantía de la calidad
IC	Inspección de la calidad
ICMSF	Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para los Alimentos
IDA	Ingesta diaria admisible
IDME	Ingesta diaria máxima estimada
IDMT	Ingesta diaria máxima teórica
IDTMP	Ingesta diaria tolerable máxima provisional
ISTP	Ingesta semanal tolerable provisional
JECFA	Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios
JMPR	Reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas
LMR	Límites máximos de residuos
NGAA	Norma general para los aditivos alimentarios
NGC	Norma general para los contaminantes
NOAEL	Nivel sin efectos adversos observados
NOEL	Nivel sin efectos observados
NRC	U.S. National Research Council
OCDE	Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos
OMC	Organización Mundial del Comercio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organizaciones no gubernamentales
SIMUVIMA/ Alimentos	Programa Mixto PNUMA/FAO/OMS de Vigilancia y Evaluación de la Contaminación de los Alimentos
SPS	Acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias
TBT	Acuerdo sobre obstáculos técnicos al comercio



## SINOPSIS

Del 13 al 17 de marzo de 1995 se celebró en la sede de la OMS, Ginebra (Suiza), una Consulta Mixta FAO/OMS de Expertos en la Aplicación del Análisis de Riesgos a Cuestiones de Normas Alimentarias. Entre los participantes había expertos en inocuidad de los alimentos y análisis de riesgos, representantes de organizaciones internacionales y observadores de los Comités pertinentes del Codex. La Consulta se celebró a petición de la 41ª reunión del Comité Ejecutivo de la Comisión del Codex Alimentarios (CCA), interesado en promover la coherencia y la transparencia en el establecimiento de las normas, directrices y recomendaciones del Codex. El objetivo principal era prestar a la FAO, la OMS y la CCA, así como a los países miembros, asesoramiento sobre enfoques prácticos para la aplicación del análisis de riesgos a cuestiones relacionadas con las normas alimentarias.

A fin de llevar a cabo esa tarea, en la Consulta se llegó por primera vez a un acuerdo en torno a varias definiciones del análisis de riesgos en lo relativo a la inocuidad de los alimentos. Se acordó así un modelo de evaluación de riesgos constituido por cuatro componentes: 1) identificación de los peligros, 2) caracterización de los peligros, 3) evaluación de la exposición, y 4) caracterización de los riesgos. Al elaborar este modelo, los debates se centaron a los productos biológicos y químicos que hay en los alimentos.

En la Consulta no se habló de la gestión de riesgos y de la comunicación de riesgos *per se*, pero se reconoció que había varios puntos de contacto importantes entre la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos. Así, por ejemplo, al establecer prioridades y políticas para la evaluación de riesgos es necesario a menudo tener en cuenta información derivada de consideraciones sobre la gestión de riesgos.

Al examinar las prácticas en vigor del Codex en el contexto del modelo de evaluación de riesgos, se recomendó introducir varios cambios en esas prácticas para fomentar un enfoque armonizado y coherente con una evaluación de riesgos científica. En la Consulta se recomendó en general separar la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos, atendiendo sobre todo al Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la Organización Mundial del Comercio. Se recomendó también reforzar en general las medidas de evaluación de la exposición. En la Consulta se reconoció además que era necesario informar a los gestores de riesgos del sistema del Codex acerca del grado de incertidumbre asociado a los resultados de la evaluación de riesgos.

Al hablar de la evaluación de los riesgos asociados a los peligros químicos, los expertos hicieron hincapié en la necesidad de disponer de una mejor información a fin de facilitar el proceso de evaluación de riesgos. Se consideró en particular que un componente integral de ese enfoque era la obtención de una mejor información sobre el modo de acción de los productos químicos. No obstante, se reconoció que sólo en raros casos se podría disponer de toda la información necesaria. Así y todo, en la Consulta se consideró que el Codex tenía una misión de «forzamiento de la tecnología» y se recomendó encarecidamente la obtención de ese tipo de datos.

Se habló también de la estimación de los riesgos asociados a agentes biológicos. Se tienen unos conocimientos más precarios sobre el proceso de evaluación de los riesgos microbiológicos, y sin embargo dichos riesgos plantean en muchos sentidos problemas mucho más

amplios y más inmediatos para la salud humana que los asociados a los productos químicos presentes en los alimentos. Por ese motivo, en la reunión se habló de la manera de cuantificar y evaluar los riesgos microbiológicos. Si bien ya es posible desarrollar técnicas de utilidad para la evaluación de riesgos, según reconocieron los expertos, hace falta mucha más información y conocimientos para abordar adecuadamente la evaluación de los riesgos asociados a agentes microbiológicos.

Se analizaron también las distintas formas de influencia de la incertidumbre en la evaluación de riesgos. La evaluación de riesgos conduce siempre a una estimación del riesgo para el hombre, y cuando esta estimación se expresa cuantitativamente se considera a menudo que dicho resultado numérico tiene un alto nivel de precisión. En realidad la cifra obtenida está rodeada de un amplio margen de incertidumbre, y es necesario que los gestores de riesgos comprendan la naturaleza de esa incertidumbre a la hora de ponderar las opciones de gestión de riesgos.

Por último, se convino en que habría que organizar nuevas consultas sobre problemas específicos de la evaluación de riesgos, así como consultas generales sobre la gestión y la comunicación de riesgos. No obstante, se llegó a la conclusión de que la aplicación de las recomendaciones de la Consulta contribuiría considerablemente al desarrollo de la capacidad del Codex para cumplir sus funciones de proteger a los consumidores y facilitar el comercio internacional de alimentos de forma más coherente y transparente.

## 1. INTRODUCCION

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) celebraron una Consulta Mixta FAO/OMS de Expertos en la Aplicación del Análisis de Riesgos a Cuestiones de Normas Alimentarias, que se celebró en la sede de la OMS, Ginebra (Suiza), del 13 al 17 de marzo de 1995; en el anexo 1 se facilita la lista de participantes.

Inauguró la Consulta el Dr. G. Quincke, Director de la División de Alimentos y Nutrición de la OMS. El Dr. Quincke señaló que, si bien en la Conferencia FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Productos Químicos Presentes en los Alimentos y Comercio Alimentario, celebrada en 1991, se reconoció ya la necesidad de una mayor coherencia y transparencia en la gestión del Codex, la Consulta fue convocada a petición urgente de la 41ª reunión del Comité Ejecutivo de la Comisión del Codex Alimentarius (CCA), que se reunió en junio de 1994 en Roma. El principal objetivo de la Consulta era formular recomendaciones para la FAO, la OMS, la CCA y los países miembros a fin de determinar el enfoque más apropiado para aplicar el análisis de riesgos a cuestiones relacionadas con las normas alimentarias y la inocuidad de los alimentos. De las recomendaciones habría de surgir en la medida de lo posible un enfoque práctico que pudieran adoptar rápidamente la FAO, la OMS y la CCA y sus órganos consultivos y subsidiarios, enfoque que debería incluir lo siguiente: 1) definiciones de términos relacionados con el análisis de riesgos; 2) principios para la metodología de evaluación de riesgos, y 3) recomendaciones para el fomento de la aplicación de métodos armonizados y transparentes de evaluación de riesgos.

El Dr. Quincke se refirió al mandato del Programa Común FAO/OMS sobre Normas Alimentarias y a su CCA, cuya misión es proteger la salud de los consumidores y velar por el seguimiento de prácticas leales en el comercio alimentario. Además, era importante señalar que la protección de los alimentos se consideraba una de las medidas esenciales que debían tomar los gobiernos para mejorar la nutrición, y que dicha medida fue explícitamente incorporada en la Declaración Mundial y Plan de Acción para la Nutrición adoptada por la Conferencia Internacional sobre Nutrición, celebrada en Roma en 1992. A este respecto, se pidió específicamente a la FAO y a la OMS que alentaran la participación de todos los países, en particular de los países en desarrollo, en las actividades del Codex.

El componente de salud del Codex Alimentarius ha adquirido una importancia aún mayor tras la inclusión en el Acta Final de la Organización Mundial del Comercio (OMC) del Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (Acuerdo SPS), en el que se citan específicamente normas, directrices y recomendaciones del Codex como muestra del consenso internacional alcanzado respecto a los requisitos exigibles para proteger la salud humana de los peligros transmitidos por los alimentos. Además, el Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (Acuerdo TBT) de la OMC también tiene repercusiones para el comercio internacional de alimentos y para el Codex.

El Dr. Quincke señaló que la labor de la Consulta sentaría las bases para velar por que la CCA y sus órganos subsidiarios y consultivos empleen métodos de evaluación de riesgos científicamente válidos y coherentes. Las recomendaciones de la Consulta pueden ser de utilidad para que los aspectos sanitarios de las normas, directrices y recomendaciones del Codex logren la máxima aceptación posible por parte de los gobiernos, la industria y el comercio y, lo que es más importante, los consumidores.

Al dar la bienvenida a los participantes en nombre del Director General de la FAO, el Sr. A. J. Whitehead, oficial superior del Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias de la Dirección de Política Alimentaria y Nutrición de la FAO, agradeció a todos los presentes su asistencia y subrayó la importancia de la tarea que debía afrontar la Consulta. Señaló que la intervención de la FAO en cuestiones relacionadas con las normas sobre la calidad y la inocuidad de los alimentos rebasaban ampliamente el ámbito de los trabajos de la CCA, e incluía actividades llevadas a cabo con los países en desarrollo para el fomento y fortalecimiento de programas de control de alimentos que abarcan todos los aspectos de la calidad de los alimentos, incluida su inocuidad. Ante la ausencia de un modelo generalmente aceptado aplicable a la labor relacionada con las normas alimentarias, el Sr. Whitehead instó a los asistentes a la Consulta a colaborar durante la semana que tenían por delante para alcanzar ese importante objetivo.

Los asistentes acordaron nombrar Presidente al Dr. Sanford Miller; Vicepresidente al Dr. Steven Hathaway, y Relator al Dr. Stuart Slorach.

Durante las deliberaciones mantenidas en la reunión se utilizaron varios documentos de trabajo (anexo 2). Desafortunadamente, el Dr. Joseph Rodericks no pudo asistir a la reunión consultiva, pero su documento fue examinado durante la misma.

## 2. ANTECEDENTES

La ciencia moderna ha aportado información detallada sobre los mecanismos de la vida, y la química moderna ha permitido identificar y cuantificar los productos químicos con una precisión de hasta sólo unas cuantas moléculas. No obstante, el conocimiento de los hechos no se traduce automáticamente en una mayor comprensión de los fenómenos, ni permite tampoco vislumbrar para qué pueden servir esos conocimientos. La posibilidad que brinda la ciencia moderna de detectar cantidades cada vez más pequeñas de moléculas, por ejemplo, no conlleva *per se* una mejor comprensión del significado biológico de ese pequeño número de moléculas ni de su trascendencia para la salud humana. Ese desconocimiento conduce a menudo a su vez a políticas públicas incoherentes o inapropiadas. Cada vez con mayor frecuencia, los formuladores de políticas se percatan de que el único futuro racional para el desarrollo de una política pública atenta a la inocuidad de los alimentos debe fundamentarse en criterios científicos rigurosos y adecuados y en el desarrollo de procesos y procedimientos que utilicen racionalmente los conocimientos científicos al alcance para adoptar las decisiones de política pública oportunas.

Desde una perspectiva histórica, el desarrollo de los métodos de evaluación de la inocuidad de los alimentos ha alcanzado un punto importante. Por primera vez, la biología moderna se está aplicando a cuestiones relacionadas con la inocuidad de los alimentos. Desaparecen las fronteras entre la química, la toxicología, la nutrición y la microbiología, y la evaluación de la inocuidad de los alimentos mediante este mecanismo integrado desembocará en resultados genéricos y, a la larga, predictivos. Todos estos procesos han venido a centrarse en gran medida en este marco que es la evaluación de riesgos.

La importancia de la evaluación de riesgos estriba no sólo en la posibilidad que brinda de estimar los riesgos para el hombre, sino también en su uso como marco para organizar los datos y para asignar la responsabilidad de los análisis. Es importante comprender que la evaluación de riesgos es un proceso en el que para poder extraer conclusiones hay que usar a veces

diversos modelos dentro de un marco común. El concepto de la ingesta diaria admisible (IDA), por ejemplo, unido a la evaluación de la exposición, puede considerarse un componente de la evaluación de riesgos, si bien de un riesgo teóricamente nulo. El uso de una estructura común permite aplicar un enfoque transparente y relativamente uniforme a los problemas que se plantean para proporcionar información útil a los gestores de riesgos. Además, brinda a los evaluadores la posibilidad de identificar los sectores en que los datos disponibles son insuficientes para adoptar decisiones razonables. El uso de un marco común facilita además la armonización de los procesos de evaluación de la inocuidad de los alimentos entre los países.

La celebración de esta Consulta Mixta FAO/OMS de Expertos en la Aplicación del Análisis de Riesgos a Cuestiones de Normas Alimentarias constituye un importante acontecimiento en el desarrollo de la evaluación internacional de la inocuidad de los alimentos. Por vez primera, un acuerdo comercial internacional, el Acuerdo SPS, reconoce explícitamente la necesidad de aplicar procedimientos rigurosamente científicos para establecer reglamentaciones y normas racionales y armonizadas para los alimentos en el comercio internacional. En consecuencia, se pide a la CCA que proporcione un marco científico que fundamente la adhesión al Acuerdo SPS en cuanto atañe a los alimentos. Si bien desde el punto de vista técnico las normas del Codex siguen siendo de uso voluntario hasta que son aceptadas o adoptadas por los países, el Acuerdo SPS brinda un mecanismo para la adopción colectiva de normas, directrices y recomendaciones del Codex por los países miembros de la OMC. Los países que se atienen a normas nacionales más estrictas que las del Codex podrán ser llamados a defenderlas ante cuadros de expertos de la OMC.

Los resultados de las deliberaciones mantenidas en la Consulta pueden ser la base para la plena integración de la evaluación de riesgos en los procesos de adopción de decisiones del Codex. Otro aspecto igualmente importante es que los resultados pueden ser utilizados además por numerosos países para establecer normas de uso interno sobre la inocuidad de los alimentos.

### **3. TERMINOLOGIA DEL ANALISIS DE RIESGOS**

#### **3.1 Contexto de las definiciones**

En su 41ª reunión, el Comité Ejecutivo de la CCA reconoció claramente la necesidad de disponer de definiciones uniformes de los diversos términos relacionados con el análisis de riesgos. En la Consulta se examinaron definiciones adoptadas o propuestas por diversos órganos, incluido el Codex, organizaciones internacionales y órganos internacionales. Se examinó la definición de «evaluación de riesgos» que figura en el Acuerdo SPS y se observó que dicha definición era más amplia, aunque sin discrepar de ella, que la elaborada en la Consulta.

Estas definiciones guardan relación con la inocuidad de los alimentos y su dependencia de los agentes transmitidos por éstos. Para los efectos de la reunión consultiva, se consideraron tales los agentes químicos, biológicos y físicos presentes en los alimentos de manera artificial o natural. No obstante, en estas definiciones no tienen cabida ni los animales vivos, ni los alimentos en sí ni los componentes naturales de los alimentos cuyos niveles no sobrepasan los límites normales.

### 3.2 Definiciones de términos de análisis de riesgos relacionados con la inocuidad de los alimentos

ALIMENTO:	Toda sustancia elaborada, semielaborada o bruta destinada al consumo humano, incluidas las bebidas, el chicle o cualesquiera otras sustancias utilizadas en la fabricación, preparación o tratamiento de los «alimentos», y excluidos los cosméticos, el tabaco y las sustancias utilizadas sólo como medicamentos.
PELIGRO:	Agente biológico, químico o físico o propiedad de un alimento que puede tener efectos adversos sobre la salud.
RIESGO:	Función de la probabilidad de un efecto adverso y de la magnitud de ese efecto, como consecuencia de la presencia de un peligro o peligros en los alimentos.
ANALISIS DE RIESGOS:	Proceso integrado por tres componentes: evaluación de riesgos, gestión de riesgos y comunicación de riesgos.
EVALUACION DE RIESGOS:	Evaluación científica de los efectos adversos para la salud, conocidos o potenciales, resultantes de la exposición humana a peligros transmitidos por los alimentos. El proceso consta de los siguientes pasos: 1) identificación de los peligros, 2) caracterización de los peligros, 3) evaluación de la exposición y 4) caracterización de los riesgos. Esta definición incluye tanto la evaluación cuantitativa de los riesgos, que hace hincapié en el uso de expresiones numéricas del riesgo, como sus expresiones cualitativas, al igual que una indicación de las incertidumbres concomitantes.
IDENTIFICACION DE LOS PELIGROS:	Identificación de efectos conocidos o potenciales sobre la salud asociados a un agente determinado.
CARACTERIZACION DE LOS PELIGROS:	Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos adversos asociados a agentes biológicos, químicos y físicos que pueden estar presentes en los alimentos. En el caso de los agentes químicos debe realizarse una evaluación de la relación dosis-respuesta. En lo que respecta a los agentes biológicos o físicos, si los datos lo permiten debe realizarse también una evaluación de esa relación.
EVALUACION DE LA EXPOSICION:	Evaluación cualitativa o cuantitativa de la ingesta probable.
CARACTERIZACION DE LOS RIESGOS:	Integración de la identificación de los peligros, la caracterización de los peligros y la evaluación de la exposición en una estimación de los efectos adversos que pueden aparecer en una población determinada, incluidas las incertidumbres concomitantes.

<b>GESTION DE RIESGOS:</b>	Proceso de ponderación de las distintas opciones normativas al objeto de aceptar, minimizar o reducir los riesgos evaluados y de seleccionar y aplicar opciones apropiadas.
<b>COMUNICACION DE RIESGOS:</b>	Proceso interactivo de intercambio de información y opiniones sobre los riesgos entre asesores en la materia, gestores de riesgos y otras partes interesadas.
<b>EVALUACION DE LA RELACION DOSIS-RESPUESTA:</b>	Determinación de la relación entre la magnitud de la exposición y la magnitud y/o frecuencia de los efectos adversos.
<b>MARCO HIPOTETICO:</b>	Marco hipotético de caracterización de las diversas influencias probables en la inocuidad del producto alimentario. Ello incluye el procesamiento, la inspección, el almacenamiento, la distribución y las prácticas de los consumidores. En cada marco hipotético se aplican valores de la probabilidad y la gravedad.

#### **4. PRACTICAS EN VIGOR EN LA COMISION DEL CODEX ALIMENTARIUS Y EN LOS COMITES DE EXPERTOS RELACIONADOS**

Dentro del sistema del Codex hay varios órganos que llevan a cabo análisis de riesgos. Algunos de ellos son subsidiarios de la CCA, como por ejemplo los Comités del Codex sobre aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos; residuos de plaguicidas; residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos; higiene de los alimentos; higiene de la carne; sistemas de inspección y certificación de las importaciones y exportaciones de alimentos; y nutrición y alimentos para regímenes especiales. Son éstos órganos intergubernamentales, cuya tarea consiste en preparar proyectos de normas, directrices y recomendaciones para someterlos a la consideración de la CCA.

Los datos científicos que orientan la adopción de decisiones en el Codex los aportan normalmente órganos de expertos independientes, entre ellos el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) por lo que se refiere a los aditivos, los contaminantes químicos y los residuos de medicamentos veterinarios, y la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR) por lo que se refiere a los residuos de plaguicidas. Ocasionalmente los comités del Codex recurren al asesoramiento de otros órganos ajenos al sistema del Codex, como por ejemplo la Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para los Alimentos (ICMSF).

Las cuestiones relacionadas con la gestión de riesgos se debaten normalmente en los comités del Codex, aunque excepcionalmente el JECFA ha formulado recomendaciones en este campo. De la comunicación de riesgos se ocupan normalmente tanto comités del Codex como Estados Miembros y organizaciones no gubernamentales (ONG). En el examen que hace el Codex del proceso de análisis de riesgos cabe distinguir los siguientes sectores:

- aditivos alimentarios
- contaminantes químicos

- residuos de plaguicidas
- residuos de medicamentos veterinarios
- agentes biológicos

Para describir las prácticas en vigor en el sistema del Codex se ha utilizado la terminología de evaluación de riesgos establecida en la Consulta, reconociendo que en algunos casos las actividades de evaluación de riesgos del Codex son deficientes o no conformes a esas definiciones.

#### 4.1 Aditivos alimentarios

En el caso de los aditivos alimentarios, el procedimiento de análisis de riesgos suele iniciarlo el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (CCFAC) proponiendo al JECFA la evaluación de determinados aditivos. Este proceso pueden ponerlo en marcha los países miembros formulando peticiones directas a la FAO/OMS. El inicio del procedimiento de evaluación constituye el paso de identificación de los peligros.

El JECFA evalúa desde el punto de vista toxicológico los aditivos alimentarios y normalmente llega a una estimación de la cantidad del aditivo, expresada respecto al peso corporal, que puede ingerirse diariamente durante toda la vida sin riesgos apreciables para la salud (riesgo teórico «cero»). Esta cantidad es la denominada IDA. Al establecer la IDA se aplica un factor de seguridad al nivel sin efectos observados (NOEL) determinado en la especie animal más apropiada (normalmente la más sensible) (OMS, 1987). El JECFA no hace una estimación cuantitativa del riesgo asociado a una ingesta correspondiente a la IDA, sino que establece que el riesgo es tan reducido que puede considerarse desdeñable desde el punto de vista de la salud pública. Puede considerarse que la evaluación toxicológica consiste principalmente en el paso de caracterización de los peligros.

En ocasiones el JECFA considera que no procede usar una IDA numérica. Así ocurre cuando se prevé que el consumo estimado del aditivo estará muy por debajo de cualquier cifra que pueda asignársele normalmente. En esos casos el JECFA emplea la expresión «IDA no especificada», con la que este órgano da a entender que, sobre la base de los datos disponibles (químicos, bioquímicos, toxicológicos y de otro tipo), la ingesta diaria total de la sustancia que se deduce del uso que se hace de la misma a los niveles necesarios para lograr el efecto deseado así como de su nivel natural aceptable en los alimentos no entraña, a juicio del JECFA, ningún peligro para la salud. Por esa razón, así como por las razones expuestas en las evaluaciones individuales, no se considera necesario establecer una IDA numérica.

Una vez que el JECFA ha recomendado una IDA para un aditivo, el CCFAC puede respaldar el uso de dicho aditivo en alimentos específicos a determinados niveles de uso. Las propuestas de uso y de niveles de uso proceden a menudo de comités de productos del Codex. El nivel de uso se determina en función de la cantidad necesaria para lograr el efecto tecnológico deseado en el alimento. Hasta hace poco el CCFAC venía haciendo un análisis *ad hoc* de cada producto, sin tener en cuenta el uso global del aditivo. No obstante, el CCFAC está desarrollando actualmente una Norma General para Aditivos Alimentarios (NGAA) que abarca el uso de aditivos en todos los productos alimenticios. El CCFAC ha contado además con un grupo de trabajo especial sobre la ingesta de aditivos alimentarios.

En el proceso vigente, al establecer los niveles de uso para los aditivos apenas se tiene en consideración la exposición potencial total al aditivo en cuestión. No obstante, el enfoque recomendado en la NGAA proporciona un marco para examinar las evaluaciones de la exposición.

#### 4.2 Contaminantes químicos

Para los efectos del presente análisis, los contaminantes químicos abarcan los contaminantes industriales y ambientales (como por ejemplo los metales pesados y los compuestos organo-halogenados persistentes) y las sustancias tóxicas naturales (p. ej., micotoxinas).

En el sistema del Codex, el análisis de los riesgos asociados a los contaminantes químicos lo inicia normalmente el CCFAC, pero a veces lo inician los países miembros, como en el caso de los aditivos. Esto constituye el paso de identificación de los peligros.

La evaluación toxicológica la lleva a cabo el JECFA, y normalmente conduce a la estimación de una ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) o una ingesta diaria tolerable máxima provisional (IDTMP). Esta tarea constituye el paso de caracterización de los peligros. Como en el caso de las IDA (véase el punto 4.1, referente a los aditivos alimentarios), se trata de estimaciones basadas en los efectos sobre la salud de las ingestas asociadas a un riesgo desdéniable. Aunque lo que se pretende con las IDA es asignar cantidades aceptables de un aditivo para los fines tecnológicos necesarios, los microcontaminantes en cambio no tienen ninguna función, por lo que se consideró más apropiado utilizar el término «tolerable» en lugar de «aceptable». Se pretende así resaltar que se ha autorizado, que no aceptado, la ingesta de contaminantes inevitablemente asociados al consumo de lo que por otra parte son alimentos comestibles y nutritivos. Asumida esta convención, las ingestas tolerables se refieren a intervalos de una semana, por cuanto los productos considerados contaminantes pueden acumularse en el organismo durante un cierto tiempo. La IDTMP se reserva para los contaminantes de los alimentos que según los datos disponibles no se acumulan en el organismo, tales como el estaño, el arsénico o el estireno. El uso del término «provisional» denota que la evaluación tiene carácter transitorio debido a la escasez de datos fidedignos sobre las consecuencias de la exposición humana a niveles próximos a los considerados por el JECFA. Como en el caso de los aditivos, se calculan determinando el NOEL y aplicando factores de seguridad. Este enfoque presupone que existe un umbral, esto es, una dosis por debajo de la cual no se producen efectos adversos importantes. Cuando se considera que no hay un umbral (p. ej., contaminantes tales como las aflatoxinas, que son carcinógenos genotóxicos), el JECFA no asigna ninguna ISTP o IDTMP. En lugar de ello, recomienda que la concentración del contaminante en los alimentos se reduzca al nivel mínimo razonablemente alcanzable (ALARA). Ese nivel ALARA, que puede considerarse la concentración irreductible de un contaminante, se define como la concentración de la sustancia a la que resulta imposible eliminarla del alimento como no sea desechándolo o comprometiendo seriamente a la postre la disponibilidad de importantes suministros del mismo.

El establecimiento de niveles máximos para los contaminantes químicos presentes en los alimentos es un asunto que examina el CCFAC en consulta con los comités del Codex sobre productos. El JECFA, el CCFAC y SIMUVIMA/Alimentos, así como diversos órganos nacionales, han llevado a cabo evaluaciones de la exposición a contaminantes, cuyos resultados se han utilizado para calcular los niveles máximos, y en algunos casos los niveles orientativos, del Codex. El CCFAC está elaborando actualmente una Norma General para los Contaminantes (NGC) basada en los principios de la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos, la cual

proporcionará un marco para la incorporación sistemática de la evaluación de la exposición en el proceso de establecimiento de normas.

#### **4.3 Residuos de plaguicidas**

El procedimiento de análisis de los riesgos asociados a los residuos de plaguicidas lo inicia normalmente el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) proponiendo al JMPR la evaluación de plaguicidas específicos. En ocasiones el proceso se inicia con las peticiones formuladas directamente por los países miembros o la industria a la FAO/OMS. El CCPR ha establecido además procedimientos para la reevaluación de determinados plaguicidas.

La JMPR lleva a cabo evaluaciones toxicológicas de los residuos de plaguicidas, cuyo resultado es normalmente una estimación de la IDA (OMS, 1990). Además, la JMPR propone límites máximos de residuos (LMR) para distintos plaguicidas en productos específicos. Estos LMR se determinan fundamentalmente a partir de las concentraciones de residuos estimadas en ensayos supervisados realizados sobre el terreno empleando el plaguicida de acuerdo con las Buenas Prácticas Agrícolas (BPA).

A partir de los LMR se hacen estimaciones preliminares de la exposición para compararlas con las IDA (SIMUVIMA/Alimentos, 1990). SIMUVIMA/Alimentos calcula actualmente la ingesta diaria máxima teórica (IDMT) a partir de los LMR y de las estimaciones de la ingesta de productos basadas en una dieta mundial. Esta forma de calcularla, que según se sabe sobrestima considerablemente la exposición, se emplea a efectos de cribado. Si la IDMT es mayor que la IDA se calcula la ingesta diaria máxima estimada (IDME) en función de las dietas mundial y regional, empleándose a veces factores de corrección para mejorar la precisión de las estimaciones de la exposición. Así, por ejemplo, es posible emplear datos sobre la porción comestible de los alimentos y sobre los efectos de la elaboración en los residuos para hacer un cálculo más preciso de la exposición. SIMUVIMA/Alimentos reúne además datos sobre la exposición real a plaguicidas, pero esos datos se limitan principalmente a los países desarrollados y con frecuencia no son comparables (SIMUVIMA/Alimentos, 1988, 1992).

Las IDA y los LMR recomendados por la JMPR son examinados más tarde por el CCPR, y en ocasiones se modifican los LMR antes de presentarlos a la CCA para su adopción. El CCPR estima además la exposición por diversos métodos. Cuando las estimaciones iniciales indican que puede superarse la IDA, se llevan a cabo cálculos más refinados de la ingesta empleando datos sobre el consumo nacional de alimentos e información proveniente de los programas de vigilancia de los residuos de plaguicidas.

#### **4.4 Residuos de medicamentos veterinarios**

El análisis de los riesgos asociados a los residuos de medicamentos veterinarios lo inicia normalmente el comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF). El proceso puede ponerse también en marcha como consecuencia de las peticiones formuladas directamente a la FAO/OMS por los países miembros. Esto constituye el paso de identificación de los peligros.

EL JECFA evalúa desde el punto de vista toxicológico los medicamentos de uso veterinario y normalmente calcula una IDA de la misma manera que para los aditivos alimentarios. Generalmente se utiliza el NOEL del modelo animal más sensible. No obstante, es posible

emplear la actividad antimicrobiana como variable de evaluación para establecer la IDA en los casos en que los residuos de un fármaco antimicrobiano de uso veterinario ingerido con los alimentos pueden trastornar la flora intestinal y afectar a la salud humana. Esto constituye el paso de caracterización de los peligros.

El JECFA estima asimismo la ingesta potencial de residuos de medicamentos veterinarios empleando hipótesis por defecto sobre el consumo de productos animales comestibles, tales como la carne o la leche, y propone LMR coherentes con las Buenas Prácticas en el Uso de Medicamentos Veterinarios (BPUMV). Estas estimaciones de las ingestas potenciales se comparan con las IDA. Este paso corresponde a la caracterización de los riesgos.

Los LMR propuestos por el JECFA son distribuidos a los gobiernos por el CCRVDF, cuya función principal es recomendar oficialmente LMR. Aunque no examina con detalle los aspectos científicos, el CCRVDF puede examinar las opciones de gestión de riesgos a la luz de las observaciones de los gobiernos.

#### 4.5 Agentes biológicos

La CCA no ha hecho un análisis sistemático de los riesgos asociados a los agentes biológicos (bacterias, virus, helmintos, etc.). No obstante, se han estudiado alimentos caso por caso cuando se han descubierto patógenos potenciales de interés para la salud pública y el comercio internacional. Desde mediados de los años setenta el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH) ha empleado un enfoque cualitativo para identificar los peligros transmitidos por los alimentos, empleando sobre todo las descripciones cualitativas de riesgos propuestas por la ICMSF y relacionándolas con los alimentos asociados a brotes específicos de enfermedades transmitidas por los alimentos o a alimentos tradicionalmente asociados a tales brotes. Las recomendaciones del CCFH han adoptado la forma de códigos de prácticas de higiene, complementadas a menudo por especificaciones microbiológicas consultivas que se utilizan para comprobar que los procesos de control descritos en el código se han llevado a cabo correctamente. Se consideró que las especificaciones aplicables al producto final eran especialmente útiles para examinar productos de origen desconocido. Se elaboraron frecuentemente códigos de prácticas de higiene en consulta con determinados comités del Codex sobre productos.

También la higiene de la carne ha sido objeto de un enfoque específico del producto por parte del Comité del Codex sobre Higiene de la Carne (CCMH). Se ha aplicado en cambio un enfoque muy distinto basado en los riesgos para elaborar los códigos de prácticas de higiene y, en particular, el Código para el dictamen ante-mortem y post-mortem de animales de matanza y carnes.

Más recientemente, el CCFH ha examinado el caso de determinados patógenos, como *Listeria monocytogenes*, en lo que concierne a su presencia en los alimentos. Aunque ello no se ha traducido aún en el desarrollo de recomendaciones para el control de estos microorganismos, se han dado los primeros pasos hacia el establecimiento de un enfoque basado en los riesgos para el desarrollo de recomendaciones internacionales.

En la publicación del Codex acerca del Sistema de Análisis de Peligros en Puntos Críticos de Control (APPCC) desarrollado por el CCFH se propone emplear un proceso de adopción de decisiones basado en los riesgos para identificar peligros importantes en distintos puntos de la cadena de elaboración de los alimentos y establecer límites críticos en puntos

críticos de control especificados. Este sistema se está integrando en los Principios Generales Revisados de Higiene de los Alimentos y se aplicará a otros códigos de prácticas de higiene existentes.

#### **4.6 Otros comités del Codex**

El Comité del Codex sobre Sistemas de Inspección y Certificación de las Importaciones y Exportaciones de Alimentos (CCFICS) ha confirmado que deben usarse enfoques basados en los riesgos para desarrollar sistemas nacionales de inspección de las importaciones de alimentos. Esos enfoques se centrarán en los sectores problemáticos con mayor eficacia y ofrecerán más protección a los consumidores que los sistemas basados simplemente en procedimientos de inspección aleatorios. Aún no se han desarrollado protocolos detallados.

### **5. EVALUACION DE LOS RIESGOS ASOCIADOS A AGENTES QUIMICOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS**

#### **5.1 Introducción**

Para los efectos de este capítulo sólo se han considerado los agentes químicos introducidos intencionalmente, los contaminantes presentes por inadvertencia y las sustancias tóxicas naturales. Ello incluye aditivos alimentarios, residuos de plaguicidas y de otros productos agroquímicos, residuos de medicamentos veterinarios, contaminantes químicos de cualquier origen y toxinas naturales, tales como las micotoxinas y la ciguatoxina. Quedan excluidas las toxinas microbianas, como por ejemplo la toxina de *Clostridium Botulinum*.

La evaluación de riesgos se concibe fundamentalmente como un método de organización sistemática de la información científica y técnica, así como de las incertidumbres asociadas, con miras a resolver dudas específicas sobre los riesgos para la salud. Para ello es necesario evaluar la información pertinente y seleccionar los modelos que deban utilizarse para hacer inferencias a partir de esa información, así como reconocer explícitamente las incertidumbres y, si procede, la existencia de otras interpretaciones científicamente válidas de los datos disponibles.

Los pasos de la evaluación de los riesgos asociados a los peligros químicos se han examinado más a fondo en otro lugar (RRC, 1983, 1994). La evaluación de riesgos está sujeta a incertidumbres relacionadas con los datos y con la selección del modelo apropiado. Las incertidumbres son analizadas con mayor detalle más adelante en este informe. Sin embargo, debe señalarse ya que las incertidumbres que afectan a los datos se deben tanto a la cantidad limitada de datos disponible como a la evaluación e interpretación de los datos reales aportados por los estudios epidemiológicos y toxicológicos. Los modelos se ven afectados por incertidumbres cada vez que se utilizan datos relativos a la aparición de determinados fenómenos en unas condiciones determinadas para hacer estimaciones o predicciones sobre fenómenos que probablemente se producirán en otras condiciones para las que se carece de datos.

El proceso de evaluación de riesgos exige una información toxicológica adecuada, basada preferentemente en protocolos de pruebas normalizados ya aceptados por la comunidad internacional. Por añadidura, para ser fiable, la evaluación debe basarse al menos en un conjunto mínimo de datos previamente definido por otras entidades, como por ejemplo el JECFA, la JMPR, la EPA, la FDA o la OCDE.

Para algunos productos químicos se dispone ya de respuestas empíricas a interrogantes en materia de toxicología a efectos de la evaluación de riesgos. No obstante, la información científica nunca será suficiente para garantizar un alto grado de certidumbre. Cuando se dispone de varios conjuntos de datos de toxicología animal, por lo general los datos al alcance no bastan para identificar el conjunto (esto es, la especie, la cepa o la variable de evaluación de la toxicidad) que mejor predice la respuesta humana. En consecuencia, se ha impuesto el criterio de seleccionar las respuestas tóxicas observadas a la dosis más baja en un estudio de calidad aceptable.

Es difícil especificar por adelantado los requisitos mínimos de datos para la evaluación de riesgos. Las bases de datos sobre peligros, relaciones dosis-respuesta y exposición para sustancias que pueden ser objeto de evaluación de riesgos difieren enormemente en tamaño, alcance y calidad. En algunos casos los datos son muy limitados y es prácticamente imposible obtenerlos. Esto último ocurre sobre todo con los contaminantes y con las sustancias de origen natural. Cuando hay que llevar a cabo una evaluación de riesgos, se pide a los asesores en la materia que hagan un uso óptimo de toda la información disponible y que aborden explícitamente las incertidumbres relativas a los datos. Si ello no es posible, los asesores deben justificar sus conclusiones. Lo más apropiado es quizá determinar así, caso por caso, los requisitos mínimos de datos.

Otro de los aspectos del proceso de evaluación de riesgos es el uso de hipótesis por defecto para colmar las lagunas de conocimientos y de datos. Esto presenta la ventaja de que permite garantizar la coherencia del enfoque y minimizar o eliminar las manipulaciones que pueden hacerse caso por caso en el proceso de evaluación de riesgos para alcanzar objetivos predeterminados de gestión de riesgos. Un importante inconveniente, sin embargo, es la posibilidad de que la rigidez de las directrices constituya una traba para la aplicación de criterios científicos. Un enfoque intermedio consiste en que los asesores en materia de riesgos puedan sustituir las hipótesis por defecto en casos concretos de productos químicos sobre los que haya datos científicos pertinentes disponibles para apoyar las diversas opciones. Esa desviación de la norma se deberá justificar de manera específica y explícita.

## **5.2 Identificación de los peligros**

El objetivo de la identificación de los peligros consiste en identificar los posibles efectos adversos en la salud humana asociados a la exposición a un producto químico, la probabilidad de aparición de tales efectos y la certidumbre o incertidumbre asociada a los mismos. En este contexto, la identificación de los peligros no supone la extrapolación cuantitativa del riesgo para las poblaciones expuestas, como en el paso de determinación de la relación dosis-respuesta y de caracterización del riesgo, sino una evaluación de la probabilidad cualitativa de aparición del efecto en las poblaciones expuestas.

Puesto que los datos son a menudo insuficientes, la opción preferible para identificar los peligros es el enfoque del peso de la prueba. Este enfoque exige un análisis adecuado y documentado de la información científica pertinente obtenida en bases de datos apropiadas, publicaciones examinadas por homólogos y, si los hubiere, estudios inéditos de otras fuentes, como por ejemplo la industria. Aplicando este enfoque, el orden de importancia de los estudios es el siguiente: estudios epidemiológicos, estudios toxicológicos en animales, ensayos *in vitro* y, por último, estudios cuantitativos de la relación estructura-actividad.

### 5.2.1 Estudios epidemiológicos

Si se dispone de datos de estudios epidemiológicos de utilidad, conviene emplearlos en el proceso de evaluación de riesgos. Si los hubiere, se utilizarán también datos procedentes de estudios clínicos en el hombre en el paso de identificación de los peligros, y quizá en otros pasos. No obstante, para la mayoría de los productos químicos rara vez se dispondrá de datos clínicos y epidemiológicos. Además, los datos epidemiológicos negativos son a veces difíciles de interpretar a efectos de la evaluación de riesgos, dado que la significación estadística de la mayoría de los estudios epidemiológicos es insuficiente para detectar efectos a niveles relativamente bajos en las poblaciones humanas. Por último, aun reconociendo el valor de los datos epidemiológicos, la existencia de datos positivos demuestra que ya se ha producido un efecto adverso; así pues, las decisiones concernientes a la gestión de riesgos no deben demorarse a la espera de los resultados de estudios epidemiológicos. Los estudios de este tipo seleccionados para extraer los datos utilizados en la evaluación de riesgos deberán estar basados en protocolos estandarizados reconocidos.

A la hora de diseñar los estudios epidemiológicos, o en los casos en que se disponga de datos epidemiológicos positivos, se tomará en consideración la variabilidad de la susceptibilidad humana, la predisposición genética, la susceptibilidad relacionada con la edad y con el sexo, y los efectos de factores tales como el nivel socioeconómico, el estado nutricional y otras posibles influencias.

Teniendo en cuenta el costo de los estudios epidemiológicos y los pocos datos que aportan dichos estudios, la identificación de los peligros deberá basarse por lo general en los resultados de estudios realizados en animales e *in vitro*.

### 5.2.2 Estudios en animales

Los datos toxicológicos proceden en su mayoría de estudios realizados en animales, por lo que es indispensable que esos estudios se lleven a cabo de acuerdo con protocolos de ensayo ampliamente aceptados y normalizados. Aunque existen muchos protocolos de este tipo, por ejemplo de la OCDE o la EPA, no hay orientaciones respecto a la selección y el uso de protocolos específicos para la evaluación de riesgos relacionados con la inocuidad de los alimentos. Sean cuales sean los protocolos utilizados, todos los estudios deberían atenerse a las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y a los procedimientos normalizados de garantía de la calidad/inspección de la calidad (GC/IC).

Por lo general se dispone de conjuntos mínimos de datos suficientes para evaluar los riesgos relacionados con la inocuidad de los alimentos, y deben emplearse tales datos. Ello incluye la especificación del número de especies/cepas/existencias, el uso de más de un sexo, la selección de dosis apropiadas (véase más adelante), la vía de exposición, y un tamaño de muestra adecuado. Por lo general, el origen de los datos (estudios publicados, estudios inéditos, datos de empresas, etc.) no suele plantear grandes problemas si los estudios son transparentes y puede demostrarse que son conformes a las BPL y a los procedimientos de GC/IC.

Los resultados de los estudios a largo plazo (crónicos) realizados en animales tienen una importancia crucial, y deben abarcar efectos toxicológicos y variables de evaluación importantes, entre ellos el cáncer, los efectos en la reproducción y el desarrollo, los efectos neurotóxicos y los efectos inmunotóxicos. También son de utilidad, y hay que procurar obtenerlos, los resultados

de los estudios de toxicidad a corto plazo (agudos) realizados en animales. Estos estudios deben facilitar la identificación de los diversos efectos toxicológicos y variables de evaluación (incluidos los enumerados). Deben reunirse datos sobre la relación entre la toxicidad y la esencialidad de las sustancias para las que se han estipulado requisitos nutricionales, como por ejemplo el cobre, el zinc y el hierro. Deben diseñarse estudios toxicológicos en animales para identificar un NOEL, un nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) o una dosis de referencia; esto es, deben seleccionarse las dosis necesarias para identificar esas variables de evaluación. Se deben escoger dosis lo suficientemente altas para reducir en la medida de lo posible la probabilidad de obtención de falsos negativos, teniendo en cuenta aspectos tales como la saturación metabólica, la proliferación celular de origen citogénico y mitogénico, etc. Actualmente se debate cuál debe ser la dosis máxima para los bioensayos crónicos con roedores. Las discusiones se centran en la selección, el uso y la interpretación de los resultados aportados por los estudios que emplean la dosis máxima tolerada (DMT). Hay que elegir dosis situadas en el intervalo medio para obtener información pertinente sobre la forma de la curva dosis-respuesta.

A ser posible, los estudios en animales no sólo deben identificar los posibles efectos adversos en la salud humana sino aportar asimismo información sobre la pertinencia de esos efectos como riesgos para el hombre. Esa información sobre la pertinencia puede proceder de estudios de caracterización del mecanismo de acción o de la relación entre la dosis administrada y la dosis efectivamente suministrada, así como de estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos.

Los datos mecánicos se pueden complementar con los resultados de estudios *in vitro*, como por ejemplo los datos de genotoxicidad obtenidos en pruebas de reversión u otras pruebas similares. Estos estudios deben realizarse de acuerdo con las BPL y con otros protocolos ampliamente aceptados. No obstante, hay que procurar que los datos aportados por los estudios *in vitro* no sean la única fuente de información para predecir los riesgos para el hombre.

Los resultados de los estudios *in vivo* e *in vitro* pueden arrojar luz sobre los mecanismos de acción y la farmacocinética y farmacodinámica. Sin embargo, en muchos casos falta esa información, pese a lo cual el proceso de evaluación de riesgos no debe demorarse a la espera de obtener datos sobre el mecanismo de acción y la farmacocinética y farmacodinámica.

La información sobre la dosis administrada y la efectivamente suministrada es de utilidad como parte de la evaluación del mecanismo de acción y de los datos farmacocinéticos. La evaluación debe incluir también el examen de la información disponible sobre la especiación química (dosis administrada) y la toxicidad de los metabolitos (dosis suministrada). Como parte de estas consideraciones, debe abordarse el tema de la biodisponibilidad química (biodisponibilidad de los compuestos de origen, metabolitos, etc.) prestando especial atención a la absorción a través de las membranas implicadas (esto es, el intestino) y al transporte hasta la circulación sistémica y, finalmente, hasta el órgano diana.

Por último, los estudios de estructura-actividad pueden ser de utilidad para reunir más pruebas con miras a identificar los peligros para la salud humana. Si hay varios tipos de compuestos de interés (como por ejemplo hidrocarburos aromáticos policíclicos, bifenilos policlorados y dioxinas) y se dispone de datos toxicológicos suficientes sobre uno o más compuestos de esa clase, un enfoque basado en la equivalencia tóxica puede ser de utilidad para predecir los peligros para la salud humana asociados a la exposición a otros compuestos de esa misma clase.

### **5.3 Caracterización de los peligros**

Los productos químicos presentes en los alimentos que aquí se consideran comprenden aditivos alimentarios, plaguicidas, medicamentos veterinarios y contaminantes. A menudo están presentes en los alimentos a baja concentración - normalmente una parte por millón o menos. No obstante, a fin de alcanzar la sensibilidad suficiente, los estudios toxicológicos en animales se deben realizar a altas concentraciones, que pueden superar, según cuál sea la toxicidad intrínseca del producto químico, varios miles de partes por millón. La trascendencia que para las exposiciones humanas a dosis bajas puedan tener los efectos adversos detectados en estudios realizados en animales con dosis altas constituye el principal interrogante en lo que atañe a la caracterización de los peligros planteados por los productos químicos.

#### **5.3.1 Extrapolación de la relación dosis-respuesta**

Para poder compararlos con los niveles de exposición humana, los datos obtenidos con animales deben extrapolarse a dosis muy inferiores a las estudiadas. Este procedimiento de extrapolación entraña incertidumbres tanto cualitativas como cuantitativas. La naturaleza del peligro puede variar con la dosis, o desaparecer por completo. El modelo dosis-respuesta seleccionado puede ser incorrecto aunque la naturaleza de la respuesta en los animales y en el hombre sea cualitativamente idéntica. Aparte de la estimación de la dosis equivalente en los animales y en el hombre, otro problema de farmacocinética comparada es la variación del metabolismo con la dosis. El metabolismo de los productos químicos puede diferir a dosis altas y bajas. Por ejemplo, las dosis altas a menudo desbordan las vías normales de detoxificación/metabolismo y dan lugar a efectos adversos que no se producen a concentraciones inferiores. Las dosis elevadas pueden acelerar la producción de enzimas o inducir cambios fisiológicos y cambios patológicos relacionados con la dosis. El toxicólogo debe tener en cuenta la posible repercusión de éstos y otros posibles cambios relacionados con la dosis a la hora de extrapolar los efectos adversos a dosis inferiores.

#### **5.3.2 Correspondencia entre las dosis**

La equivalencia toxicológica de las dosis en los animales y en el hombre constituye un tema controvertido. El JECFA y la JMPR han usado normalmente el número de mg por kg de peso corporal para establecer la correspondencia entre especies. Recientemente los organismos de reglamentación estadounidenses han propuesto una correspondencia equivalente a un mg por 3/4 kg de peso corporal, proporción basada en información farmacocinética más reciente. El factor de correspondencia ideal podría obtenerse midiendo las concentraciones tisulares y la velocidad de depuración en el órgano diana del animal y del hombre; los niveles sanguíneos se aproximarían a esa cifra teórica. Los factores genéricos de correspondencia interespecies deben considerarse valores por defecto a utilizar a falta de mejor información, rara vez disponible.

#### **5.3.3 Carcinógenos genotóxicos y no genotóxicos**

Los toxicólogos han aceptado tradicionalmente la existencia de umbrales para los efectos adversos, salvo para la carcinogenicidad. Así se viene asumiendo desde que, a principios de los años cuarenta, se descubrió que el acontecimiento desencadenante de la carcinogénesis podía ser una mutación somática. Se llegó a la conclusión de que en teoría unas cuantas moléculas, incluso una sola molécula, podían ser suficientes para causar una mutación persistente en el

animal o en el hombre, que a la larga podía manifestarse en forma de tumor. En teoría no hay ninguna dosis inocua para un carcinógeno que actúe por ese mecanismo.

En los últimos años ha sido posible diferenciar los carcinógenos y se ha identificado una categoría de carcinógenos no genotóxicos que por sí mismos no pueden producir mutaciones, pero que actúan en fases posteriores del proceso cancerígeno sobre la células ya «iniciadas» por otros carcinógenos u otros procesos, como por ejemplo las radiaciones. Otros carcinógenos, en cambio, inducen alteraciones genéticas en las células somáticas mediante la activación de oncogenes y/o la inactivación de genes supresores del cáncer. Así pues, los carcinógenos genotóxicos se definen como productos químicos que pueden causar alteraciones genéticas, directa o indirectamente, en las células diana. Si los carcinógenos genotóxicos actúan ante todo sobre el material genético, los carcinógenos no genotóxicos actúan a nivel extragenético, dando lugar presumiblemente a una mayor proliferación celular y/o una hiperfunción/disfunción sostenida de los elementos diana. Respecto a las diferencias entre especies en lo relativo a los efectos cancerígenos, se han notificado numerosos resultados que indican que existen diferencias cuantitativas entre los carcinógenos, tanto entre los genotóxicos como entre los no genotóxicos. Además, cabe citar algunos carcinógenos no genotóxicos, los llamados carcinógenos específicos de roedores, como ejemplo de sustancias que difieren cualitativamente en lo que respecta a sus efectos cancerígenos a la larga. Por el contrario, no se han notificado ejemplos inequívocos para los carcinógenos genotóxicos.

Toxicólogos y genetistas han ideado pruebas para identificar los productos químicos capaces de inducir mutaciones en el ADN, entre ellas la conocida prueba de Ames. Se utilizan varias pruebas de este tipo, tanto *in vitro* como *in vivo*, normalmente en forma de baterías, para determinar el potencial mutagénico de los productos químicos. Aunque puede haber discrepancias respecto a cuáles deben incluirse en las baterías, en general esas pruebas han sido de utilidad para diferenciar los carcinógenos genotóxicos de los no genotóxicos.

En muchos países, los organismos responsables de la inocuidad de los alimentos distinguen actualmente los carcinógenos genotóxicos y los no genotóxicos. Aunque no es posible hacer tal distinción en todos los casos, por la carencia de información o de conocimientos suficientes sobre la carcinogénesis, esta idea puede con todo ayudar a establecer estrategias de evaluación de los riesgos de cáncer asociados a la exposición a productos químicos. En principio, cabe la posibilidad de reglamentar los carcinógenos no genotóxicos mediante un enfoque basado en el concepto de umbral, como por ejemplo el enfoque «NOEL-factor de seguridad». Además de la demostración de que es improbable que la sustancia actúe como agente genotóxico, con frecuencia se exige información científica sobre el mecanismo de carcinogenicidad.

#### 5.3.4 Métodos basados en el concepto de umbral

Aplicando los factores de seguridad apropiados se calcula un nivel de inocuidad o una ingesta diaria admisible (IDA) a partir de un NOEL o NOAEL experimental. La base conceptual para su empleo es que debe haber umbrales a dosis razonablemente comparables tanto en el hombre como en animales experimentales. En el hombre puede darse sin embargo una mayor sensibilidad, una mayor mezcla genética y una mayor variabilidad de los hábitos alimentarios. En consecuencia, el JECFA y la JMPR aplican un factor de seguridad para tener en cuenta esas incertidumbres. Normalmente se aplica un factor de seguridad de 100 cuando hay datos de estudios en animales a largo plazo, pero los distintos organismos de salud utilizan otros factores de seguridad. El JECFA usa además un factor de seguridad mayor cuando hay pocos datos o

cuando la IDA se ha asignado con carácter provisional. Otros organismos de salud ajustan la IDA de acuerdo con la gravedad o la irreversibilidad del efecto. Estas diferencias entre IDA constituyen un importante problema de gestión de riesgos que merece cierta atención por parte de los órganos internacionales apropiados.

El mensaje que transmite la IDA es que no existe un riesgo importante cuando el producto químico se ingiere a niveles similares o inferiores a esa IDA. Naturalmente, cabe la posibilidad teórica de que algunas personas sean aún más sensibles de lo que prevé el factor de seguridad. El enfoque del factor de seguridad, al igual que el enfoque basado en la cuantificación del riesgo, considerado más adelante, no permite garantizar una seguridad absoluta para todo el mundo.

Otro enfoque para calcular la IDA ha consistido en, en lugar de basarse en el NOEL o el NOAEL, emplear una dosis eficaz más baja, como la ED10 o la ED05. Cuando se emplea este método, denominado dosis de referencia, se utilizan preferentemente datos próximos al margen dosis-respuesta observado, pero sigue habiendo necesidad de aplicar factores de seguridad. Así pues, si bien permite hacer una previsión más precisa del riesgo asociado a dosis bajas, la IDA basada en la dosis de referencia puede no diferir significativamente de la IDA basada en el NOEL o el NOAEL. Algunos grupos de población especiales, como los niños, quedan protegidos si se elige el factor de conversión intraespecies adecuado y se analizan si es necesario con especial atención sus niveles de exposición (véase el punto 5.4, Evaluación de la exposición).

### 5.3.5 Métodos no basados en el concepto de umbral

En el caso de los carcinógenos genotóxicos, el método basado en el «NOEL-factor de seguridad» no se considera por lo general idóneo para establecer niveles de ingesta aceptables. Se admite en general que hay riesgo a todas las dosis, incluso las más bajas. En este caso hay dos opciones de gestión posibles: (1) prohibir el uso comercial del producto químico, o (2) establecer un nivel de riesgo tan reducido que pueda considerarse desdeñable o socialmente aceptable. La aplicación de esta última opción ha dado lugar a la evaluación cuantitativa de riesgos para los carcinógenos.

A ese efecto se han utilizado diversos modelos de extrapolación, que en la actualidad se basan en mediciones experimentales de la incidencia de tumores y las dosis, sin apenas otro tipo de información biológica. Ninguno de estos modelos ha sido validado fuera del ámbito experimental. No se hacen correcciones para tener en cuenta la toxicidad a dosis altas, la mayor proliferación celular o la reparación del ADN. Por estas razones, se considera que los actuales modelos lineales generan estimaciones moderadas del riesgo, lo que suele expresarse definiendo los riesgos calculados mediante esos modelos como «límites superiores plausibles» o «estimaciones según la hipótesis más desfavorable». Numerosos organismos reglamentadores reconocen que no predicen los riesgos reales o probables para el hombre. Algunos países procuran reducir el sesgo de moderación inherente a la extrapolación lineal utilizando modelos no lineales. Un componente esencial de este enfoque es la determinación de un nivel de riesgo aceptable. En los Estados Unidos, la FDA y la EPA han elegido un nivel de riesgo de una parte por millón ( $10^{-6}$ ). Se eligió este nivel aceptable considerando que entrañaba riesgos desdeñables. Sin embargo, la elección de un determinado nivel de riesgo es de hecho una decisión de gestión de riesgos que compete a cada país.

Respecto a los aditivos alimentarios y los residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios, un nivel fijo de riesgo resulta práctico dado que así es posible desautorizar las sustancias cuando el riesgo estimado supera el nivel aceptable establecido en la reglamentación. Sin embargo, en el caso de los contaminantes, incluidos los plaguicidas ya no empleados como tales que se han convertido en contaminantes ambientales, el nivel aceptable establecido se puede sobrepasar fácilmente. Por ejemplo, en los Estados Unidos se calcula que las dioxinas entrañan un riesgo según la hipótesis más desfavorable de en torno a  $10^{-4}$ . En el caso de los contaminantes carcinógenos ubicuos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas, el nivel de riesgo de  $10^{-6}$  también se ve superado.

#### 5.4 Evaluación de la exposición

Para estimar la ingesta alimentaria de los aditivos alimentarios, los residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios y los contaminantes se requiere información sobre el consumo de alimentos pertinentes y sobre las concentraciones del producto químico de interés en esos alimentos. Para evaluar la exposición se pueden adoptar en general tres enfoques: 1) estudios de la dieta total; 2) estudios selectivos de determinados alimentos, y 3) estudios de porciones testigo. La OMS facilita directrices para el estudio de la ingesta alimentaria de contaminantes químicos (SIMUVIMA/Alimentos, 1985). En los últimos años se ha recurrido cada vez más a la vigilancia directa de los tejidos y los líquidos corporales humanos para evaluar la exposición. Así, por ejemplo, la determinación de la concentración en la leche materna de compuestos organoclorados, procedentes principalmente de la dieta, ha permitido llevar a cabo una evaluación integrada de la exposición humana a estas sustancias (SIMUVIMA/Alimentos, en prensa).

La determinación de la ingesta alimentaria se puede hacer con relativa facilidad en el caso de los aditivos, los plaguicidas y los medicamentos veterinarios, dado que en las condiciones aprobadas de uso se especifican los alimentos pertinentes y sus niveles de uso. No obstante, los niveles reales de aditivos y de residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios presentes en los alimentos se hallan a menudo muy por debajo de los niveles máximos permitidos. Respecto a los residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios, su concentración en los alimentos es a menudo nula, debido a que por lo general sólo se trata una parte de la cosecha o del ganado. Se puede solicitar a los fabricantes información sobre la concentración de los aditivos alimentarios en los productos alimenticios. Para calcular la ingesta alimentaria de contaminantes se necesita información sobre su distribución en los alimentos, información que sólo puede obtenerse analizando muestras representativas de los alimentos con métodos analíticos suficientemente sensibles y fiables. Se han elaborado directrices para establecer o fortalecer programas nacionales de vigilancia de la contaminación de los alimentos (SIMUVIMA/Alimentos, 1979).

Es posible establecer límites máximos de residuos (LMR) para los plaguicidas y los medicamentos veterinarios y niveles máximos para los aditivos a partir de sus condiciones de empleo. El caso más sencillo sería el de un aditivo alimentario empleado a una concentración específica que permaneciera estable en el alimento hasta el momento de su consumo. El nivel máximo equivaldría en este caso al nivel de ingesta. Sin embargo, en muchos casos la cantidad del producto químico de interés varía antes de su consumo, lo que ocurre por ejemplo cuando los aditivos alimentarios se degradan durante el almacenamiento o reaccionan con el alimento. Los residuos de plaguicidas presentes en los productos agrícolas crudos pueden degradarse o acumularse durante el ulterior procesamiento. El destino de los residuos de medicamentos veterinarios

en los productos alimenticios depende de su metabolismo, cinética y distribución, así como de los periodos de interrupción terapéutica exigidos para los animales tratados.

Para establecer los LMR hay que tener en cuenta cualquier variación que pueda afectar a la naturaleza o la concentración del residuo antes de la llegada del producto al mercado o en cualquier situación prevista de uso ulterior. Los contaminantes no tienen ninguna función tecnológica en los alimentos, y las concentraciones orientativas se establecen por lo general al nivel mínimo razonablemente alcanzable.

La ingesta alimentaria total teórica de aditivos, plaguicidas y medicamentos veterinarios debe ser inferior a sus correspondientes IDA. Con frecuencia, la ingesta real está muy por debajo de la IDA. El establecimiento de niveles orientativos para los contaminantes plantea problemas especiales. Por lo general no hay datos suficientes para establecer una ingesta tolerable provisional. En ocasiones los niveles de contaminantes son superiores a los que autoriza la ingesta tolerable provisional establecida. En estos casos los niveles orientativos se establecen con arreglo a consideraciones económicas o técnicas.

Es esencial disponer de datos fiables sobre la ingesta de alimentos para poder evaluar la exposición a partir de las concentraciones de los productos químicos presentes en los alimentos. Es importante conseguir datos detallados sobre el consumo de alimentos por parte del consumidor medio y mediano y por parte de distintos grupos de población a fin de evaluar la exposición, sobre todo de los grupos sensibles. Además, es indispensable disponer de datos comparables sobre el consumo de alimentos, en particular en lo que concierne a los alimentos básicos de distintas regiones del mundo, a fin de desarrollar un enfoque internacional de la inocuidad de los alimentos basado en la evaluación de riesgos.

SIMUVIMA/Alimentos mantiene actualmente una base de datos de cinco dietas regionales, así como de una dieta «mundial» combinada. Figuran en ella las ingestas alimentarias diarias de casi 250 productos alimenticios primarios y semielaborados. Las dietas regionales de Africa, Asia, el Mediterráneo oriental, Europa y América Latina están basadas en datos nacionales extraídos de las Hojas de Balance de Alimentos de la FAO. Los datos sobre consumo calculados mediante este método no aportan ninguna información sobre los consumidores extremos. SIMUVIMA/Alimentos no dispone de información alguna sobre la ingesta de aditivos alimentarios, aunque se supone que dichas ingestas son superiores en los países desarrollados que en los países en desarrollo, debido a la elevada proporción de alimentos elaborados en la dieta.

## **5.5 Caracterización de los riesgos**

El resultado de la caracterización de los riesgos es una estimación de la probabilidad de aparición de efectos adversos para la salud en la población como consecuencia de la exposición. La caracterización de los riesgos se lleva a cabo teniendo en cuenta los resultados de la identificación de los peligros, la caracterización de los peligros y la evaluación de la exposición. Para los compuestos que actúan a partir de un umbral, el riesgo para la población se caracteriza comparando la IDA (u otros parámetros) y la exposición. En este caso, la probabilidad de aparición de efectos adversos para la salud es teóricamente cero cuando la exposición es inferior a la IDA. Para los compuestos de actividad sin umbral, el riesgo para la población equivale al producto de la exposición por la actividad.

En el paso de caracterización de los riesgos deben describirse las incertidumbres asociadas a cada paso del proceso de evaluación de riesgos. La incertidumbre en la caracterización

reflejará las incertidumbres asociadas a los pasos precedentes. La extrapolación de los resultados obtenidos en estudios realizados con animales al hombre puede generar dos tipos de incertidumbres: 1) incertidumbres relacionadas con la pertinencia de los datos experimentales para la especie humana. Por ejemplo, los tumores de preestómago en ratas alimentadas con hidroxianisol butilado (BHA) y los efectos neurotóxicos causados en los ratones por el aspartamo pueden no tener paralelo en la especie humana; y 2) incertidumbres relativas a la sensibilidad específicamente humana a los efectos de productos químicos que no se pueden estudiar en animales experimentales. Un ejemplo en este sentido es la hipersensibilidad al glutamato. En la práctica, estas incertidumbres se abordan consultando a expertos y realizando estudios adicionales, preferiblemente en la especie humana. Estos estudios se pueden llevar a cabo tanto durante la fase anterior a la comercialización como después de la misma.

## **6. EVALUACION DE LOS RIESGOS ASOCIADOS A AGENTES BIOLÓGICOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS**

### **6.1 Introducción**

Los alimentos presentarán siempre un cierto riesgo biológico mínimo, y la industria alimentaria debe procurar mantener el nivel de riesgo al mínimo práctica y tecnológicamente factible. Una función de los órganos oficiales debería consistir en utilizar el análisis de riesgos para determinar los niveles realistas y alcanzables de riesgo para los peligros transmitidos por los alimentos, así como para basar las políticas relativas a la inocuidad de los alimentos en la aplicación práctica de los resultados de esos análisis.

Entre los agentes (peligros) biológicos de interés para la salud pública cabe citar las cepas patógenas de bacterias, virus, helmintos, protozoos y algas, así como algunos productos tóxicos generados por tales agentes. De estos peligros, la presencia de bacterias patógenas en los alimentos es el que plantea actualmente los problemas más importantes a nivel internacional. El análisis de los riesgos asociados a los patógenos bacterianos presenta algunas peculiaridades en lo que respecta a la evaluación de riesgos. Es necesario eliminar o reducir estos peligros a un nivel aceptable, y la CCA y sus órganos subsidiarios han elaborado numerosas normas y códigos de prácticas en los que figuran procedimientos concebidos para abordar esta cuestión. No obstante, el Codex ha reconocido que es necesario un enfoque más formal del proceso de control de los peligros biológicos. Al adoptar el texto del Codex sobre el sistema de Análisis de Peligros en Puntos Críticos de Control (APPCC), la CCA reconoció que el sistema de APPCC era el método más eficiente concebido hasta la fecha para controlar los peligros transmitidos por los alimentos.

El APPCC es un sistema que identifica peligros específicos y medidas preventivas para su control. Los siete principios del APPCC, según lo adoptó el Codex, establecen el marco para el desarrollo de planes específicos de APPCC para cada combinación de producto alimenticio/cadena de producción. Para desarrollar un plan específico de APPCC es necesario identificar todos los peligros potenciales «de naturaleza tal que su eliminación o reducción hasta niveles aceptables resulte indispensable para la producción de un alimento inocuo». No obstante, para determinar qué peligros potenciales es «indispensable» controlar debe realizarse una evaluación de los peligros basada en los riesgos. Esta evaluación de los peligros se traduce en una lista de los peligros importantes que deben afrontarse en el marco del plan de APPCC.

## 6.2 Evaluación de los riesgos asociados a los peligros biológicos

La evaluación de riesgos consiste en la evaluación científica de los efectos adversos en la salud, conocidos o posibles, derivados de la exposición humana a los peligros transmitidos por los alimentos. El resultado es una estimación de la gravedad y la probabilidad de los daños resultantes de la exposición a un peligro. Cuando se consideran los riesgos para la salud pública planteados por los peligros químicos o biológicos presentes en los alimentos, el objetivo de una evaluación cuantitativa del riesgo es obtener una formulación matemática, basada en la probabilidad de determinados acontecimientos, de la posibilidad de aparición de efectos adversos para la salud de resultas de la exposición a un agente capaz de causar daño. Entre los posibles métodos de evaluación de los riesgos asociados a los patógenos transmitidos por los alimentos cabe citar el análisis de marcos hipotéticos, el análisis de árboles de errores, el análisis de árboles de acontecimientos y el método de la evaluación cuantitativa de riesgos propuesto para los productos químicos.

Hay dos mecanismos generales por los que los peligros biológicos causan enfermedades en el hombre. Un modo de acción consiste en la producción de toxinas que pueden causar efectos que van desde síntomas moderados de corta duración hasta intoxicaciones graves que pueden tener consecuencias a largo plazo o poner en peligro la vida. El segundo modo de acción desemboca en las respuestas patológicas que conlleva la ingestión de microorganismos viables capaces de infectar al huésped. Los umbrales de interés son más fáciles de cuantificar en el primer caso. En tales casos, al igual que ocurre con otros agentes biológicos, es posible llevar a cabo una evaluación cuantitativa del riesgo. Al considerar los peligros asociados a las bacterias patógenas, sin embargo, la evaluación cualitativa del riesgo es en ocasiones el único método factible para evaluar la gravedad y la probabilidad de los daños asociados a la exposición mediada por la ingesta de un alimento. No obstante, tanto los métodos cuantitativos como los cualitativos dependerán del tipo y la calidad de la información obtenida durante el proceso de evaluación de riesgos.

Aunque los pasos básicos son los mismos, su aplicación será distinta al realizar una evaluación cualitativa, dado que el analista no dispondrá de la información necesaria para formular una estimación matemática de la probabilidad y/o gravedad de una consecuencia adversa. Al evaluar los riesgos asociados a algunos agentes biológicos, en ocasiones se dispone de datos suficientes para realizar un análisis cuantitativo. No obstante, el analista constata en la mayoría de los casos que las numerosas incertidumbres respecto a cómo y cuándo expresa un microorganismo su potencial patógeno hacen que la evaluación cuantitativa no sea práctica. Son necesarias nuevas investigaciones para poder hacer en el futuro evaluaciones más precisas y cuantitativas.

A falta de datos cuantitativos suficientes para evaluar la exposición, la medición de los niveles de peligro en determinados pasos del proceso o sectores de la cadena de producción puede aportar indicios cualitativos de los riesgos probables para los consumidores. A este respecto, es posible utilizar estudios comparativos sobre los niveles de peligro biológico y estimaciones cualitativas de los efectos probables de las diferencias observadas en la salud humana.

### **6.3 Evaluación de los riesgos asociados a los peligros bacterianos**

El análisis de los riesgos asociados a los patógenos bacterianos presenta algunos rasgos peculiares. Cualquiera que sea el método empleado para evaluar los riesgos asociados a los peligros que entrañan las bacterias transmitidas por los alimentos, se verá complicado por factores relacionados con los métodos utilizados para cultivar, elaborar, almacenar y preparar los alimentos para su consumo, métodos que pueden variar considerablemente en función de diferencias culturales y geográficas. Estos factores configuran el marco hipotético para un determinado alimento y son un elemento esencial para evaluar los riesgos asociados a los peligros bacterianos.

Como ya se ha señalado, en muchos casos no hay datos suficientes para realizar una evaluación cuantitativa de los riesgos asociados a las bacterias patógenas. A continuación se indica el tipo de problemas que dificultan la evaluación cuantitativa de riesgos en el caso de las bacterias patógenas asociadas a los alimentos.

#### **6.3.1 Identificación de los peligros**

Gracias al uso de datos epidemiológicos y de otro tipo que permiten vincular un microorganismo y su fuente a la enfermedad, se han podido identificar agentes bacterianos reconocidos como causa de enfermedades transmitidas por los alimentos. Sin embargo, dado el carácter limitado de los brotes que son objeto de una investigación adecuada, probablemente no se han identificado aún todas las bacterias patógenas que pueden estar presentes en los alimentos.

Entre las limitaciones con que tropieza la identificación de los peligros cabe citar 1) los gastos y las dificultades asociadas a la investigación de los brotes; 2) la falta de datos epidemiológicos fiables o completos; y 3) la imposibilidad de aislar y caracterizar nuevos patógenos.

#### **6.3.2 Caracterización de los peligros**

La finalidad de este paso es obtener una estimación cualitativa o cuantitativa de la gravedad y duración de los efectos adversos causados por la presencia de un agente patógeno en los alimentos. Los datos sobre la respuesta a la dosis son útiles para abordar los problemas causados por las bacterias toxigénicas. Sin embargo, a la hora de caracterizar los peligros asociados a las cepas invasivas de bacterias patógenas, esa información tiene a veces escasa utilidad. Para muchas de las bacterias patógenas transmitidas por los alimentos, los datos sobre la respuesta a la dosis son limitados o inexistentes. Es difícil obtener información adecuada para estimar la respuesta a la dosis, y dicha información, además, adolece a veces de imprecisión por diversas razones, como por ejemplo las siguientes:

- i) la susceptibilidad del huésped a las bacterias es muy variable;
- ii) la frecuencia de ataques por un agente patógeno específico varía considerablemente;
- iii) la virulencia de una especie patógena es muy variable;
- iv) la patogenicidad depende de la variabilidad genética a que dan lugar las frecuentes mutaciones;

- v) el antagonismo de otras bacterias presentes en los alimentos o en el sistema digestivo puede influir en la patogenicidad; y
- vi) los alimentos modulan la capacidad de la bacteria para infectar o afectar de cualquier otra manera al huésped.

### **6.3.3 Evaluación de la exposición**

La evaluación de la exposición proporciona una estimación ya sea del número de bacterias patógenas o del nivel de toxinas bacterianas consumidas con los alimentos. A diferencia de lo que ocurre con la concentración de los productos químicos presentes en los alimentos, que sólo varía ligeramente durante su elaboración, las poblaciones de bacterias patógenas son dinámicas y pueden aumentar o disminuir espectacularmente en las matrices de alimento. Las poblaciones de bacterias varían en función de la compleja interacción que se establece entre factores como los citados a continuación:

- i) ecología de la bacteria patógena de interés;
- ii) elaboración, envasado y almacenamiento del alimento;
- iii) fases de preparación, como la cocción, que pueden inactivar los agentes bacterianos; y
- iv) factores culturales relacionados con los consumidores.

### **6.3.4 Caracterización de los riesgos**

La caracterización de los riesgos asociados a los agentes patógenos biológicos dependerá de las consideraciones y la información que se describen en los pasos de identificación de los peligros, caracterización de los peligros y evaluación de la exposición. La caracterización de los riesgos dará lugar a una estimación cualitativa o cuantitativa del potencial de un determinado agente bacteriano para causar efectos adversos en una población específica.

Aún no se ha determinado si es posible y apropiado utilizar un método de evaluación cuantitativa de riesgos para caracterizar los riesgos asociados a los patógenos bacterianos transmitidos por los alimentos. Así pues, por defecto, el enfoque cualitativo de la caracterización de los riesgos es quizá la única opción disponible en la actualidad.

La evaluación cualitativa de los riesgos se basa en la experiencia adquirida con un alimento específico, el grado de conocimiento de la ecología de las bacterias patógenas, los datos epidemiológicos y la opinión de los expertos sobre los peligros asociados a la manera de producir, elaborar, almacenar y preparar los alimentos para el consumo.

### **6.4 Evaluación de los riesgos asociados a otros peligros biológicos**

Idénticos a los descritos anteriormente son los pasos de la evaluación de riesgos para los peligros biológicos distintos de las bacterias que deben seguirse, por ejemplo, para obtener información de utilidad para los planes de APPCC. Las diferencias atañen a los pasos en que las propiedades particulares de los agentes biológicos pueden facilitar o dificultar la evaluación en

lo que respecta a la obtención de datos cuantitativos. Los factores que dificultan la evaluación de riesgos en el caso de los peligros biológicos transmitidos por los alimentos (distintos de los peligros bacterianos) son de distinto tipo, pero no son tan importantes como los relacionados con los peligros bacterianos, toda vez que su cantidad en el alimento normalmente no tiende a aumentar.

## **6.5 Función de la CCA en la evaluación de los riesgos asociados a los peligros biológicos**

A través de la CCA y de sus órganos subsidiarios se elaboran normas, directrices y recomendaciones para abordar aspectos de la inocuidad de los alimentos relacionados con los peligros biológicos, químicos y físicos. La evaluación de riesgos es fundamental para desarrollar normas útiles en materia de inocuidad de los alimentos.

Las normas referentes a los peligros químicos se expresan generalmente en forma de valores numéricos basados en niveles de la ingesta diaria admisible calculados científicamente. En lo concerniente a los peligros biológicos, el Codex ha elaborado normas, directrices y recomendaciones que describen procesos y procedimientos mediante cuya aplicación se pretende eliminar peligros o reducirlos a niveles aceptables. A menudo son escasos los datos cuantitativos u otras pruebas científicas disponibles para relacionar procedimientos específicos con peligros biológicos potenciales o con un resultado sanitario específico. Es necesario establecer esas relaciones para poder validar procedimientos y procesos incluidos en las normas y los códigos que pudieran presentarse ante la OMC para resolver litigios sobre medidas relacionadas con la inocuidad de los alimentos. Esas relaciones son también necesarias para evaluar o validar la equivalencia de otros procesos y procedimientos. La ausencia de criterios para calibrar la equivalencia es perjudicial para el comercio internacional dado que reduce la flexibilidad necesaria para lograr un determinado resultado.

Los procedimientos y procesos que figuran actualmente en las normas, directrices y recomendaciones del Codex no permiten efectuar una comparación del riesgo relativo o el riesgo comparativo entre los peligros que afectan a la inocuidad de los alimentos. No hay un medio establecido para comparar los peligros químicos y los peligros biológicos o para comparar estos últimos entre sí. El resultado es que a veces se eligen opciones que aumentan el riesgo global para la salud asociado al alimento. El uso de agua de lavar superclorada para reducir los peligros que entrañan las bacterias patógenas, por ejemplo, acarrea el peligro químico asociado a las cloraminas. Dado que el APPCC se basa en la determinación de la importancia de los peligros, hace falta una metodología que permita comparar los riesgos.

## **7. INCERTIDUMBRE Y VARIABILIDAD EN EL PROCESO DE EVALUACION DE RIESGOS**

### **7.1 Introducción**

Tal como se aplica a los agentes peligrosos presentes en los alimentos, la evaluación de los riesgos para la salud consiste en una evaluación cuantitativa de la información referente a los peligros potenciales para la salud que se derivan de la exposición a diversos agentes y consta de los cuatro pasos interrelacionados analizados anteriormente, a saber, 1) identificación de los peligros; 2) caracterización de los peligros; 3) evaluación de la exposición, y 4) caracterización

de los riesgos. En el proceso de evaluación de los riesgos para la salud humana concurren numerosas fuentes tanto de incertidumbre como de variabilidad (Covello y Merkhofer, 1993; Finkel, 1990; OIEA, 1989; Morgan y Henrion, 1990; NRC, 1983, 1993, 1994). Si bien es posible concebir políticas eficaces de gestión de riesgos en condiciones tanto de incertidumbre como de variabilidad, tales políticas deben tener en cuenta esas dos influencias.

El análisis de la incertidumbre es un componente importante de la caracterización de los riesgos. Proporciona una estimación cuantitativa del margen de valores de un resultado, como por ejemplo el número estimado de efectos en la salud. El margen de variación de los resultados puede atribuirse a la varianza y las incertidumbres que afectan a los datos y a las incertidumbres inherentes a la estructura de cualquiera de los modelos que se empleen para definir la relación entre la exposición y los efectos adversos en la salud. En esta sección se abordan los problemas que plantean la definición, la caracterización y la propagación de las incertidumbres y la variabilidad en la caracterización de los riesgos. Se examinan la naturaleza de la varianza y las incertidumbres relativas a los datos y los modelos, y se distingue entre la variabilidad (heterogeneidad) y la verdadera incertidumbre (falta de conocimiento preciso) en cuanto atañe a los datos y los modelos. Se hace referencia a los métodos empleados para abordar las incertidumbres relativas a los datos; a la relación entre la verdadera incertidumbre y la variabilidad inherente a los modelos y los datos, y a la naturaleza de las incertidumbres más probables en cada fase del proceso de evaluación de riesgos.

## **7.2 Incertidumbre y variabilidad**

Uno de los problemas que se plantean al analizar las incertidumbres atañe a la manera de distinguir la contribución relativa de la variabilidad (esto es, la heterogeneidad) y de la verdadera incertidumbre en lo concerniente a la caracterización de los riesgos previstos para la población. La variabilidad se refiere a cantidades distribuidas en una población definida, como por ejemplo las tasas de consumo de alimentos, la duración de la exposición y el tiempo de vida previsto. Estos factores presentan una variabilidad intrínseca y no pueden expresarse mediante un único valor, de manera que lo único que puede hacerse es determinar con precisión sus momentos (p. ej., media, varianza, curtosis, etc.). Por el contrario, la verdadera incertidumbre o el error de especificación del modelo (p. ej., el error de estimación estadística) se refieren a un parámetro que tiene un determinado valor, pero que no puede determinarse con precisión debido al error de medida o de estimación. La variabilidad y la verdadera incertidumbre se pueden clasificar formalmente del siguiente modo: 1) incertidumbre de tipo A, debida a la variabilidad estocástica respecto a la unidad de referencia de la evaluación, y 2) incertidumbre de tipo B, debida a la falta de información acerca de aspectos invariables respecto a la unidad de referencia de la evaluación. Hay situaciones en que la incertidumbre verdadera (tipo B) es desdeñable en comparación con la variabilidad (incertidumbre de tipo A), y en tales casos el resultado de un análisis de propagación de la varianza representa la variación estadística prevista de la dosis o el riesgo entre la población expuesta. Cuando ni la variabilidad ni la incertidumbre son desdeñables, la suma de estos dos márgenes de error impide conocer la forma de la curva de distribución de la variabilidad.

## **7.3 Incertidumbre del modelo e incertidumbre de los datos (parámetros) introducidos**

En los modelos de predicción hay varias fuentes de incertidumbre, entre ellas la especificación del problema, la formulación de modelos conceptuales y computacionales, la estimación de los valores de los datos introducidos, y el cálculo, la interpretación y la documentación de los

resultados. De todas ellas, sólo las incertidumbres en la estimación de los valores de los datos introducidos se pueden cuantificar mediante técnicas de propagación de la varianza. Las incertidumbres derivadas de una incorrecta especificación del modelo se pueden evaluar mediante árboles de decisión y árboles de acontecimientos elaborados a partir de la opinión de expertos en la materia. En algunos casos, si se usan métodos como el meta-análisis, los errores de especificación del modelo se pueden abordar mediante métodos sencillos de propagación de la varianza.

### **7.3.1 Naturaleza de los modelos**

Como rara vez puede medirse la magnitud de los riesgos químicos o microbianos atribuibles a los alimentos, se procede a estimarlos usando modelos o proyecciones a partir de datos ya registrados. Los modelos del efecto a la exposición van desde modelos sencillos «empíricos» hasta complejos modelos estocásticos. La fiabilidad de estos modelos depende de la precisión de los datos introducidos y de la exactitud con que el modelo reproduzca los procesos biológicos, químicos y físicos pertinentes. Puede utilizarse el análisis de incertidumbre para evaluar cómo influyen en las predicciones del modelo la fiabilidad de éste y la precisión de los datos.

### **7.3.2 Métodos de evaluación de las incertidumbres relativas al modelo**

En caso de incertidumbre respecto al marco hipotético o el modelo apropiado, hay técnicas que permiten evaluar la influencia de otros modelos en los resultados previstos. Pueden utilizarse métodos tales como los árboles de probabilidad, los árboles de acontecimientos y los árboles de errores para reflejar los múltiples acontecimientos que conducen al resultado de interés. Un árbol de acontecimientos arranca de un acontecimiento iniciador y contiene todas las evoluciones posibles. La probabilidad asociada a cada acontecimiento puede representarse mediante una distribución de probabilidades. Entre las ventajas de este enfoque cabe citar la visualización de todos los marcos hipotéticos posibles y el uso de las distribuciones de probabilidades para interpretar los datos pertinentes.

### **7.3.3 Métodos de representación y propagación de la varianza de los datos introducidos**

Para describir la incertidumbre relativa al riesgo hay que cuantificar la media aritmética, la desviación estándar aritmética o geométrica y los cuantiles superior e inferior del riesgo. Dos formas convenientes de presentación de esa información son la función de densidad de probabilidad y la función de distribución acumulativa del riesgo. No obstante, estas dos funciones a menudo sólo se pueden obtener si se dispone antes de estimaciones fiables de las distribuciones de probabilidades de las variables introducidas para estimar el riesgo. El análisis de la incertidumbre consta de cinco pasos:

- i) identificación de los datos a introducir que pueden contribuir a la incertidumbre de las predicciones del modelo;
- ii) construcción de una función de densidad de probabilidad para definir los valores que puede adoptar un parámetro de entrada;
- iii) consideración de la interdependencia (correlaciones) entre los parámetros de entrada;

- iv) propagación de las incertidumbres a través del modelo para generar una función de densidad de probabilidad de los resultados; y
- v) cálculo de los límites e intervalos de confianza a partir de la función de densidad de probabilidad de los valores previstos de los resultados.

Los métodos de propagación de la varianza permiten estimar la relación entre la varianza de los parámetros introducidos en el modelo y la varianza de las predicciones del modelo. Para propagar la varianza se pueden utilizar métodos de simulación analítica exacta, analítica aproximada y estadística.

#### **7.4 Incertidumbre y variabilidad en la identificación de los peligros**

El paso de identificación de los peligros consiste en determinar que un agente biológico, químico o físico presente en los alimentos lleva o puede llevar asociado un peligro para la salud. Este paso se basa generalmente en métodos de cribado y en la realización de ensayos a corto y largo plazo con células o animales, como por ejemplo las relaciones cuantitativas estructura-actividad, los bioensayos a corto plazo y los bioensayos en animales. Este paso desemboca en una respuesta dicotómica, cual es la suposición de que el factor es o no es un peligro para la salud humana. La incertidumbre afecta a la correcta clasificación del agente (según suponga o no un peligro para la salud humana) y a la eficacia de la prueba para clasificar el agente. Si éste es evaluado varias veces mediante esa prueba, puede predecirse que el resultado será positivo o negativo con un cierto grado de precisión que dependerá de la eficacia de la prueba. Por ejemplo, una prueba empleada para determinar la mutagenicidad de un producto químico es la prueba de reversión bacteriana de Ames. La incertidumbre asociada al análisis de un producto químico mediante dicha prueba depende de la capacidad de la misma para, a partir de una respuesta positiva (o una respuesta negativa), permitir deducir que el producto químico puede (o no puede) producir cáncer en el hombre. Para medir la eficacia de la prueba hay que determinar cómo se caracteriza un mismo producto químico cuando se lo analiza utilizando ese sistema de ensayo en distintas ocasiones y utilizando distintos sistemas de ensayo.

Hay tres factores que se consideran contribuciones potencialmente importantes a la incertidumbre y la variabilidad en la identificación de los peligros. En primer lugar, la incorrecta clasificación de un agente: la identificación de un agente como un peligro cuando no lo es, o al contrario. En segundo lugar hay que citar el problema de la fiabilidad del método de cribado utilizado para determinar el peligro, esto es, su capacidad para generar el mismo resultado cada vez que se emplee. Un tercer aspecto es la extrapolación, dado que todos los métodos de cribado se usan para extrapolar la información aportada por la prueba para predecir peligros para el hombre. Se usan estudios epidemiológicos para predecir el efecto de las exposiciones en poblaciones humanas en el futuro. A modo de ejemplo, en los estudios epidemiológicos la magnitud de la extrapolación necesaria para predecir los peligros para la salud de poblaciones humanas es por lo general mínimo, mientras que en otros ensayos se tienen que hacer extrapolaciones mucho mayores para poder hacer predicciones en ese sentido.

#### **7.5 Incertidumbre y variabilidad en la caracterización de los peligros**

La caracterización de los peligros consiste en definir el lugar y el mecanismo de acción de un agente y como mínimo la relación dosis-respuesta (la proporción de individuos que responde o la gravedad de la respuesta). En este paso se elaboran con frecuencia varios modelos,

que van desde representaciones puramente matemáticas hasta representaciones de base biológica. En consecuencia, cada modelo representa distintas facetas de la enfermedad en el hombre y conlleva, por consiguiente, distinto grado de incertidumbre.

La incertidumbre relativa al modelo plantea con frecuencia un importante problema en el paso de caracterización de los peligros. Las formulaciones matemáticas de la relación dosis-respuesta son las que con más incertidumbre representan los procesos biológicos. A pesar de esa gran incertidumbre que se admite que tienen, los modelos dosis-respuesta son actualmente los más empleados para predecir los efectos en la salud humana, y a menudo se han revelado de utilidad a efectos normativos. Paralelamente al interés en la evaluación de riesgos, ha aumentado también la sofisticación de los modelos, incluida la exactitud y el grado de detalle con que representan los procesos biológicos.

Un aspecto importante de la variabilidad y la incertidumbre que plantea la caracterización de los peligros es la varianza de la dosis-respuesta a las dosis empleadas en las especies estudiadas. Con el objeto de aumentar la eficacia y el valor de un estudio negativo, en los bioensayos se emplean normalmente exposiciones altas. Estas exposiciones son generalmente mucho mayores que las sufridas habitualmente por el hombre. Eso significa que los modelos que incluyen información sobre la respuesta a exposiciones altas pueden no ser lo bastante precisos para los niveles bajos de exposición que interesan a la hora de evaluar los riesgos para el hombre. Además, la respuesta a una determinada dosis puede variar de un animal a otro, a pesar de que la mayoría de los animales de laboratorio tienen origen consanguíneo y se supone que son genéticamente idénticos. Cuando se emplean animales de origen no consanguíneo cabe esperar una mayor variabilidad de la relación dosis-respuesta, y eso mismo cabe esperar cuando la exposición afecta al hombre.

Otro problema tanto de incertidumbre como de variabilidad que plantea la caracterización de los peligros es la necesidad de hacer extrapolaciones entre especies. En los métodos empleados para extrapolar los resultados de una especie a otra concurren tanto las incertidumbres relativas al modelo empleado para hacer la extrapolación como la variabilidad de los parámetros utilizados en la misma.

## **7.6 Incertidumbre y variabilidad en la evaluación de la exposición**

Todo modelo de representación de la exposición deberá incluir la siguiente información:

- i) concentración del agente medida en el producto en sí o en el suelo, las plantas o los animales de que proviene;
- ii) factor de eliminación o concentración del agente durante el proceso de elaboración, preparación y dilución;
- iii) frecuencia y magnitud de la ingesta humana del producto;
- iv) duración del contacto o fracción del tiempo de vida durante el que un individuo está expuesto al producto; y,
- v) tiempo medio al cabo del cual los efectos considerados sobre la salud son clínicamente detectables.

Todos estos factores convergen normalmente en el proceso de definición de la distribución de la exposición en la población.

La población en riesgo de exposición es la que consume el alimento que contiene el peligro. La evaluación de la exposición constituye la información clave para evaluar la dosis, esto es, la cantidad del agente en cuestión que alcanza el órgano o tejido diana en el que inducirá eventualmente el efecto adverso.

La determinación de las vías de exposición es un componente importante de la evaluación de la exposición. La vía de exposición es el trayecto seguido por un agente biológico, químico o físico desde una fuente conocida hasta una persona expuesta. En el caso de los agentes presentes en los alimentos, la concentración de los agentes químicos y/o de los microorganismos (microbios, parásitos, etc.) es distinta según tengamos en cuenta bien sus niveles en el suelo, las plantas o los animales, o bien lo ingerido por una persona. En el caso de los productos químicos, en ocasiones tiene lugar un aumento de la concentración del contaminante de resultados de la elaboración (p. ej., la destilación), pero lo habitual es que durante el almacenamiento, la elaboración y la preparación del producto alimenticio se produzca una reducción de su concentración. Por lo que se refiere a los microorganismos, puede producirse un incremento importante de la concentración del microbio o del contaminante debido a su replicación en condiciones ambientales favorables. Así, cabe prever incertidumbres importantes en lo referente a la relación entre la concentración de un agente bacteriano en los alimentos en el momento de su consumo y la concentración observada en los alimentos crudos o en los animales, las plantas o el suelo.

#### **7.7 Incertidumbre y variabilidad en la caracterización de los riesgos**

Una vez reunida la información referente a la caracterización de los peligros y a la exposición, para caracterizar los riesgos se elabora un modelo de distribución del riesgo para los individuos o la población. Para ello se suman los efectos correspondientes a todas las vías de exposición. Debido a las incertidumbres y la variabilidad inherentes a cada uno de los pasos que lo constituyen, el proceso global de caracterización de los riesgos puede entrañar incertidumbres muy importantes.

Un paso final importante del proceso de caracterización de los riesgos es la caracterización de las incertidumbres. A fin de caracterizar directamente las incertidumbres relativas a la evaluación de riesgos, es preciso analizarlas mediante un enfoque multifásico. Hay que distinguir tres fases. En primer lugar, es necesario determinar claramente la varianza de todos los valores y el efecto de esas varianzas en la estimación final del riesgo. Segundo, debe hacerse un análisis de sensibilidad para evaluar la repercusión de la fiabilidad del modelo y de la precisión de los datos sobre las predicciones del modelo. El objetivo del análisis de sensibilidad es clasificar los parámetros de entrada en función de su contribución a la varianza de los resultados. Por último, deben utilizarse métodos de propagación de la varianza para determinar de qué manera están relacionadas la precisión global de las estimaciones de los riesgos y la variabilidad y la incertidumbre asociadas a los modelos, los datos introducidos y los marcos hipotéticos.

## 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 8.1 Observaciones generales

En la Consulta se reconoció que las normas, las directrices y otras recomendaciones del Codex son objeto de exigencias crecientes desde el punto de vista científico, jurídico y político. Ello se debe, en parte, a los siguientes factores:

- aumento del interés de los consumidores por la inocuidad de los alimentos
- acuerdos SPS y TBT de la OMC
- iniciativas de armonización
- exigencia de un mayor rigor científico
- necesidad de transparencia
- disminución de los recursos de reglamentación nacionales.

Una condición esencial para responder a estas exigencias crecientes es una mayor aplicación de la evaluación de riesgos en el proceso de adopción de decisiones del Codex. No obstante, el marco genérico aquí descrito para la evaluación de riesgos representa un objetivo estructural, que puede revelarse de utilidad sólo parcial a la hora de adoptar un enfoque de evaluación de riesgos para determinadas clases de peligros asociados a los alimentos, como por ejemplo los peligros biológicos. A este respecto, los asistentes a la reunión reconocieron que el Codex debe «forzar la tecnología» para que puedan obtenerse los datos necesarios.

Un principio importante consiste en la separación funcional de la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos. No obstante, hay algunos elementos interactivos que son indispensables para un proceso sistemático de evaluación de riesgos. Entre esos elementos cabe incluir la clasificación de peligros en el paso de identificación de peligros y las cuestiones concernientes a la política de evaluación de riesgos. Cuando la gestión de riesgos pueda interferir en la evaluación de riesgos, el proceso de adopción de decisiones deberá ser transparente.

El amplio mandato que supone la aplicación del enfoque de la evaluación de riesgos al tema de la inocuidad de los alimentos abarca toda una serie de actividades además de la elaboración de normas, directrices y otras recomendaciones, como por ejemplo el diseño de sistemas de inspección de las importaciones y exportaciones, de criterios de aceptación o rechazo de alimentos y de programas de control y vigilancia; la obtención de la información necesaria para formular estrategias eficaces de gestión, y la asignación global de recursos de reglamentación en materia de inocuidad de los alimentos, de manera proporcional, a todas las clases de peligros asociados a los alimentos. En el futuro plan estratégico para la utilización de la evaluación de riesgos, este mandato amplio deberá ser considerado cuando proceda en el sistema del Codex.

Por último, en la Consulta se reconoció que habría que convocar nuevas reuniones consultivas para tratar cuestiones específicas de la evaluación de riesgos, así como para abordar de manera general los temas de la gestión de riesgos y la comunicación de riesgos. No obstante, los asistentes a la reunión llegaron a la conclusión de que la aplicación de sus recomendaciones contribuiría significativamente a capacitar al Codex para cumplir sus funciones de protección de los consumidores y de facilitación del comercio internacional de alimentos mediante una mayor coherencia y transparencia.

## **Recomendaciones**

- 8.1.1 La evaluación científica de los riesgos debería constituir la base de las decisiones del Codex en materia de gestión de riesgos en relación con los aspectos de las normas alimentarias que atañen a la salud y la inocuidad. Un principio importante a este respecto es la separación funcional de la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos, junto con el reconocimiento de los elementos interactivos esenciales para un enfoque pragmático del análisis de riesgos.
- 8.1.2 En lo concerniente a los peligros químicos, el Codex debería velar por que se usaran enfoques armonizados para evaluar los riesgos asociados a los aditivos alimentarios, los contaminantes de los alimentos y los residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios, en particular para evaluar la exposición.
- 8.1.3 El Codex debería estimular el desarrollo de la evaluación de riesgos para los peligros biológicos, reconociendo que los conocimientos científicos disponibles son por el momento insuficientes en la mayoría de los casos para evaluar cuantitativamente los riesgos.
- 8.1.4 Con miras a cumplir las obligaciones contraídas en el marco del Acuerdo SPS, el Codex debería «forzar la tecnología» a fin de conseguir la información científica necesaria para evaluar los riesgos asociados a los peligros químicos y biológicos.

## **8.2 Peligros químicos**

La evaluación de los riesgos asociados a peligros químicos presentes en los alimentos lleva normalmente a seleccionar opciones de gestión de riesgos para procurar que los riesgos transmitidos por los alimentos sean para los consumidores desdeñables (teóricamente «cero»). Este enfoque de la inocuidad de los alimentos debe ser examinado atentamente en relación con la finalidad del Acuerdo SPS y con los conceptos de «riesgo aceptable» y de equivalencia. En el caso de los peligros químicos no evaluados mediante un auténtico modelo de evaluación cuantitativa de riesgos, el tema de la equivalencia puede adoptar la forma de una comparación de márgenes de seguridad equivalentes por encima de ese nivel basal de riesgo teórico «cero».

## **Recomendaciones**

- 8.2.1 Las evaluaciones de la exposición a aditivos alimentarios y a contaminantes y residuos de plaguicidas y de medicamentos veterinarios presentes en los alimentos debería considerarse parte integrante del procedimiento del Codex de evaluación de riesgos para esas sustancias. Puesto que se trata de un trabajo fundamentalmente científico, las evaluaciones de la exposición deberían seguir corriendo a cargo del JECFA/JMPR. Si fuera necesario, la evaluación de la exposición debería ampliarse para tener en cuenta las diferencias existentes en materia de hábitos alimentarios tanto en los países como entre ellos, e incluir estimaciones de la ingesta por parte de grupos especialmente vulnerables.
- 8.2.2 La CCA debería pedir a todos los Estados Miembros que facilitaran datos sobre la exposición a través de los alimentos, con inclusión de información sobre las concentraciones de productos químicos en diversos alimentos y la ingesta de tales alimentos por la población. Cuando no se disponga de esa información, la CCA debería alentar a los países a desarrollar programas apropiados de vigilancia de la contaminación de los

alimentos que sean coherentes con las prioridades nacionales, así como a obtener información sobre la ingesta alimentaria en la población general y, a ser posible, en subgrupos de interés.

- 8.2.3 La metodología y las directrices empleadas actualmente para predecir la ingesta alimentaria de residuos de plaguicidas deberían revisarse a fin de obtener estimaciones más precisas de la exposición humana.
- 8.2.4 Por lo que se refiere a la evaluación de los riesgos asociados a los residuos de medicamentos veterinarios, en los casos en que proceda deberían aplicarse análisis de las condiciones de exposición correspondientes a los efectos adversos agudos y crónicos en la salud.
- 8.2.5 En cuanto a los contaminantes sobre los que hay datos suficientes pero no es posible establecer un umbral para los efectos adversos sobre la salud, debería pedirse al JECFA que facilitara una estimación cuantitativa de los riesgos para la salud asociados a niveles de ingesta especificados, incluida la incertidumbre asociada.
- 8.2.6 El procedimiento utilizado por la JMPR para calcular los LMR debería ser más transparente.
- 8.2.7 A fin de fomentar la transparencia y la credibilidad del proceso de evaluación de riesgos y de facilitar la revisión de los procedimientos seguidos cuando hubiere lugar, se recomienda documentar minuciosamente las decisiones y archivar todos los datos justificativos y demás información de importancia. Los Estados Miembros y las organizaciones internacionales supervisoras apropiadas deberían poder obtener esa información.
- 8.2.8 A fin de imprimir mayor calidad y coherencia a los datos toxicológicos y de otro tipo, la FAO y la OMS deberían fomentar el uso de los protocolos normalizados de pruebas y los requisitos mínimos de datos que hayan sido o vayan a ser recomendados por grupos de expertos internacionales reconocidos.
- 8.2.9 La OMS debería revisar los criterios utilizados para establecer factores de seguridad, dosis de referencia y factores de correspondencia genéricos interespecies, teniendo en cuenta los trabajos que están llevando a cabo otros grupos internacionales.
- 8.2.10 A menudo se necesitan datos científicos para poder apartarse de las hipótesis por defecto, sobre todo en la evaluación del riesgo de carcinogénesis. El Codex debería estimular el desarrollo de criterios científicos para ayudar a resolver las diferencias que atañen a los requisitos establecidos para esos datos y a la interpretación de los mismos.

### **8.3 Peligros biológicos**

Los peligros biológicos presentes en los alimentos siguen entrañando riesgos importantes y tienen gran importancia a nivel internacional. Es necesario reducir los riesgos al mínimo técnica y prácticamente posible. Las normas y directrices internacionales elaboradas para reducir los riesgos deben ser transparentes y orientadas a los resultados. Para facilitar este proceso, es necesario utilizar las técnicas de evaluación de riesgos para determinar la importancia de los peligros y como medio de evaluación de estrategias de gestión de riesgos tales como el APPCC.

La utilización de técnicas de evaluación de riesgos para estimar los posibles efectos adversos sobre la salud constituirá un componente esencial del establecimiento de políticas comerciales internacionales. Debe obtenerse información adicional para desarrollar métodos cuantitativos para la evaluación de los riesgos asociados a los agentes biológicos. Por el momento, sin embargo, la única manera de llevar a cabo una evaluación de riesgos de esas características consiste en emplear un enfoque cualitativo. La CCA, por tanto, debería desarrollar una estrategia y un plan de ejecución globales para tener en cuenta las siguientes recomendaciones.

### **Recomendaciones**

- 8.3.1 Las normas, los procesos y los procedimientos considerados en las normas y los códigos de prácticas del Codex en relación con los peligros biológicos deberían estar basados en la mayor medida posible en criterios científicos rigurosos y en evaluaciones cuantitativas de los riesgos. Eso supone analizar cada peligro biológico en una amplia gama de alimentos, antes que estudiar los múltiples riesgos asociados a un determinado alimento.
- 8.3.2 En los casos en que el Codex elabore normas o códigos de prácticas que incluyan procesos y procedimientos, deberían especificarse claramente los resultados deseados de esos procesos o procedimientos desde el punto de vista de la inocuidad de los alimentos.
- 8.3.3 Debería facilitarse orientación que permitiera evaluar la equivalencia de distintos procesos o procedimientos acordes con los resultados deseados.
- 8.3.4 Debería estudiarse la manera de comparar los riesgos relativos de las distintas opciones consideradas para controlar un peligro. El objetivo debería ser la minimización global del riesgo de efectos adversos, y la CCA debería considerar no sólo los riesgos relativos de origen biológico sino todos los riesgos potenciales.
- 8.3.5 Debería emprenderse una revisión de los análisis de riesgos que suponen los planes de muestreo de las clases 2 y 3 para las especificaciones aplicables al producto microbiológico terminado, sobre todo a la luz del uso más generalizado de los sistemas basados en el APPCC y de la consiguiente mejora de los controles de los procesos.
- 8.3.6 La CCA debería alentar la realización de investigaciones específicas orientadas a la identificación y caracterización de peligros biológicos de interés, para posibilitar una evaluación de riesgos más cuantitativa.
- 8.3.7 Deberían desarrollarse métodos cuantitativos de evaluación de riesgos para peligros biológicos a fin de facilitar y mejorar la aplicación del APPCC.

### **8.4 Incertidumbre y variabilidad**

El proceso de evaluación de los riesgos asociados a los peligros para la salud humana transmitidos por los alimentos está sujeto a la influencia de numerosas fuentes tanto de incertidumbre como de variabilidad. En el proceso de evaluación de riesgos se deberían considerar explícitamente la incertidumbre y la variabilidad para tener en cuenta esos factores en la formulación de políticas de gestión de riesgos.

## **Recomendaciones**

- 8.4.1 Las limitaciones de los métodos de caracterización de riesgos aquí presentados ponen de relieve que los gestores de riesgos deberían ser conscientes de la incertidumbre inherente a las estimaciones del riesgo, e incluir esa información en sus decisiones y en los mensajes transmitidos al público acerca de los riesgos.
- 8.4.2 Esta situación plantea la necesidad de analizar atentamente la incertidumbre asociada a las hipótesis y los datos introducidos en los modelos, a fin de orientar los esfuerzos a los componentes que más contribuyan a la varianza global de las predicciones basadas en esos modelos.

ANEXO 1

**LISTA DE PARTICIPANTES**

**Miembros**

- Dr. D. T. Bernard, Vice President, Food Safety and Strategic Programs, National Food Processors Association, Washington D.C., Estados Unidos de América
- Dr. R. Bhat, Deputy Director, National Institut of Nutrition, Indian Council of Medical Research, Hyderabad, India
- Dr. S. C. Hathaway, National Manager (Research and Development), MAF Regulatory Authority (Meat and Seafood), Gisborne, Nueva Zelandia (*Vicepresidente*)
- Dr. Y. Hayashi, Director, Centro de Investigaciones sobre Seguridad Biológica, Instituto Nacional de Ciencias de la Salud, Tokio, Japón
- Dr. J. Foran, Executive Director, Risk Science Institute, International Life Sciences Institute, Washington D.C., Estados Unidos de América
- Dr. W. F. Marasas, Director de Programa, Programa sobre Micotoxinas y Carcinogénesis Experimental, Consejo de Investigaciones Médicas, Tygerberg, Sudáfrica
- Dr. T. E. McKone, Lecturer and Research Engineer, Department of Environmental Toxicology, University of California at Davis, California, Estados Unidos de América
- Profesor S. A. Miller, Dean, Graduate School of Biomedical Sciences, University of Texas, San Antonio, Texas, Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Dr. P. Sinhaseni Tantiyaswasdikul, Director, Establishment Project, Faculty of Medical Sciences, Naresuan University, Bangkok, Tailandia
- Profesor F. G. Reyes, Profesor de Toxicología Alimentaria, Departamento de Bromatología, State University of Campinas, Sao Paulo, Brasil
- Dr. R. Scheuplein, Weinberg Consulting Group Inc., Washington D.C., Estados Unidos de América
- Dr. S. A. Slorach, Director General Adjunto, Administración Nacional de Alimentos, Upsala, Suecia (*Relator*)

## **Observadores**

### **Miembros de la Comisión del Codex Alimentarius**

Profesor J. Bernier, Presidente del Comité del Codex sobre Principios Generales, Ministerio de Economía, París, Francia

Dr. W. H. van Eck, Presidente del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte, Rijswijk, Países Bajos

Dr. C. Fisher, representante del Presidente del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Londres, Reino Unido

Dr. J. Kvenberg, Presidente del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, D.C., Estados Unidos de América

Dr. R. C. Livingston, representante del Presidente del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Rockville, Maryland, Estados Unidos de América

Dr. A. McKenzie, representante del Presidente del Comité del Codex sobre Higiene de la Carne, Ministerio de Agricultura y Pesca, Wellington, Nueva Zelanda

Profesor A. Somogyi, Presidente del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz Veterinärmedizin, Berlín, Alemania (invitado, pero no pudo asistir)

### **Gobierno del Japón**

Sr. M. Tsukano, Jefe de Unidad, División de Química de los Alimentos, Ministerio de Salud y Bienestar, Tokio, Japón

## **Representantes de organizaciones intergubernamentales**

### **Comisión de la Unión Europea**

Sr. P. Wagstaffe, Administrador Principal, División de Productos Alimenticios, Comisión Europea, Bruselas, Bélgica

### **Oficina Internacional de Epizootias**

Dr. R. S. Morley, Chief, Animal Health Risk Assessment, Agriculture and Agri-Food, Canadá

### **Organización Mundial del Comercio**

Sr. J. Magalhaes, División de Agricultura, Organización Mundial del Comercio, Ginebra, Suiza

Sra. G. Stanton, Asesora, División de Agricultura, Organización Mundial del Comercio, Ginebra, Suiza

**Secretaría**

- Dr. C. G. Field, Food Control Consultant, P.O. Box 51, Rivett, ACT, Australia (Consultor de la FAO)
- Dr. J. Herrman, Evaluación de Riesgos y Metodología, Programa de Fomento de la Seguridad Química, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. F. Käferstein, Jefe, Inocuidad de los Alimentos, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. D. Mattison, Dean, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, Estados Unidos de América (Asesor Temporero de la OMS)
- Dr. M. Mikheev, Jefe, Higiene del Trabajo, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. S. Miyagawa, Especialista Científico, Inocuidad de los Alimentos, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. K. Miyagishima, Especialista Científico, Inocuidad de los Alimentos, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. Y. Motarjemi, Especialista Científico, Inocuidad de los Alimentos, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. G. Moy, Especialista Científico, Inocuidad de los Alimentos, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario Adjunto*)
- Dr. G. Quinke, Director, División de Alimentos y Nutrición, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. A. W. Randell, Funcionario Superior, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia
- Sra. C. Sonich Mullin, Programa de Fomento de la Seguridad Química, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. J. Stober, Oficina de Higiene del Medio Integrada y Mundial, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. C. Van der Heijden, Director, División de Bilthoven del Centro Europeo de la OMS para el Medio Ambiente y la Salud, Bilthoven, Países Bajos
- Sr. A. J. Whitehead, Funcionario Superior, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia (*Secretario Adjunto*)

## ANEXO 2

## LISTA DE DOCUMENTOS DE TRABAJO

Durante la Consulta se presentaron varios documentos de trabajo que sirvieron de base para los debates que condujeron a la elaboración de las recomendaciones del informe. Este anexo contiene una lista de los documentos de trabajo, algunos de los cuales podrían convertirse en publicaciones científicas, e información sobre sus autores. Toda petición de información deberá dirigirse a los contactos citados.

TITULO	AUTOR(ES)	CONTACTO
Overview of the Risk Analysis Approach and Terminology: The Merging of Science, Judgement, and Values (CONRIS 95/2A)	Dr. T. E. McKone	Jefe, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, FAO, Roma, Italia
Risk Assessment and Foodborne Microorganisms: The Difficulties of Biological Diversity (CONRIS 95/2B)	Dr. D. T. Bernard and Dr. V. N. Scott	Jefe, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, FAO, Roma, Italia
Risk Assessment Activities of the International Programme on Chemical Safety (IPCS) - an Overview (CONRIS 95/3A)	Dr. J. L. Herrman and Dr. C. Sonich-Mullin	Programa de Seguridad de las Sustancias Químicas, OMS, CH1211, Ginebra, Suiza
The Experience of the OIE in Applying Risk Analysis in Zoonository Issues (CONRIS 95/3B)	Dr. R. S. Morley	Oficina Internacional de Epizootias, 12 rue de Prony 75017, Paris, Francia
Considerations in the Practical Application of the Risk Assessment Approach - Theory -vs- Practice (CONRIS 95/4A)	Dr. J. V. Rodericks	Environ International Corp., 2350 North Fairfax Drive, Arlington, Virginia 22203, USA
A Framework for Environmental Risks. (CONRIS 95/4B)	Dr. D. Mattison	Graduate School of Public Health, University of Pittsburg, 130 Desoto Street, Pittsburg, PA 15261, USA
Addendum to: Risk Assessment Procedures used by the Codex Alimentarius Commission, its Subsidiary and Advisory Bodies ALINORM 93/97 (CONRIS 95/5)	Dr. S. C. Hathaway	Jefe, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, FAO, Roma, Italia

ANEXO 3

REFERENCIAS

*Assessment of chemical contaminants in food.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1988 (documento inédito, que se puede solicitar a Inocuidad de los Alimentos, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza).

*Assessment of dietary intake of chemical contaminants.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992 (documento inédito WHO/HPP/FOS/92.6, que se puede solicitar a Inocuidad de los Alimentos, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza).

Covello VT, Merkhofer MW; *Risk assessment methods: approaches for assessing health and environmental risks.* Plenum Press, Nueva York, 1993.

*Evaluating the reliability of predictions made using environmental transport models.* Viena, Organismo Internacional de Energía Atómica, 1989 (Safety Series N° 100).

Finkel AM *Uncertainty in risk management: A guide for decision makers.* Center for Risk Management, Resources for the Future, 1616 P Street, NW, Washington DC 20036, 1990.

*Orientaciones para el establecimiento o el fortalecimiento de programas nacionales de vigilancia de la contaminación de los alimentos.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992 (documento inédito WHO/HCS/FCM/78.1, que se puede solicitar a Inocuidad de los Alimentos, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza).

*Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990.

*Orientaciones para el estudio de las ingestas alimentarias de contaminantes químicos.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1985 (OMS, publicación en offset N° 87).

Morgan MG, Henrion M *Uncertainty: A guide to dealing with uncertainty in quantitative risk and policy analysis.* Cambridge University Press, Cambridge, 1990.

*Pesticides in the diets of infants and children.* Board on Environmental Studies and Toxicology, National Research Council (NCR), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington DC, 1993.

*Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1987 (Criterios de Salud Ambiental, N° 70).

*Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990 (Criterios de Salud Ambiental, N° 104).

*Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process.* Committee on Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health, National Research Council (NRC), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington DC, 1983.

Schutz D & al. *GEMS/Food international dietary survey: Infant exposure to contaminants from breast milk.* SIMUVIMA/Alimentos, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, *Bulletin of the World Health Organization - Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* (en prensa).

*Science and Judgment in Risk Assessment.* Committee on Risk Assessment of Hazardous Air Pollutants, Board on Environmental Studies and Toxicology, National Research Council (NRC), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington DC, 1994.