

# comisión del codex alimentarius S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES  
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN  
MUNDIAL  
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 4 del programa

CX/AMR 08/2/4 Add. 1  
Octubre de 2008

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS GRUPO DE ACCIÓN INTERGUBERNAMENTAL ESPECIAL DEL CODEX SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

*Segunda reunión*

*Seúl, República de Corea, del 20-24 de octubre de 2008*

### ANTEPROYECTO DE ORIENTACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS RESPECTO DE LOS ORGANISMOS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDOS POR LOS ALIMENTOS (INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO PRESENCIAL) (NO1-2008)

(Observaciones al trámite 3)

Las siguientes observaciones se recibieron de: Argentina, Australia, Brasil, Costa Rica, Irán, Kenia, México, Nueva Zelanda, Noruega, República de Corea, Estados Unidos de América, Internacional de Consumidores, FIL, IFAH

#### ARGENTINA

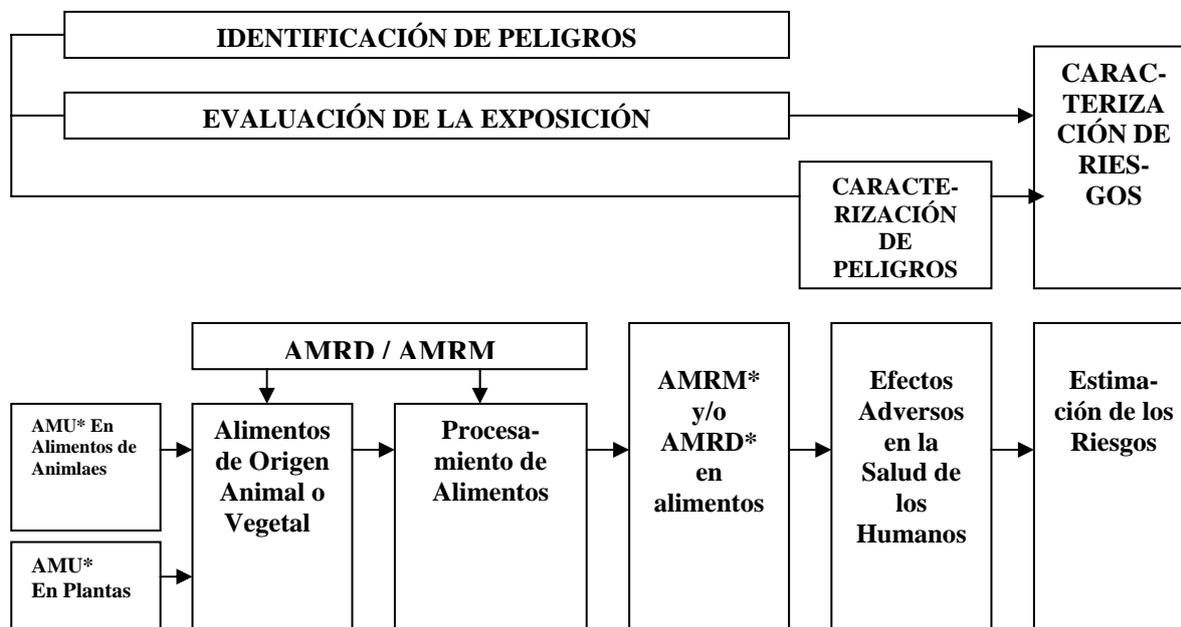
Argentina agradece la posibilidad de realizar los siguientes comentarios.

##### Comentarios Generales;

En el documento en *español* el término “should” es traducido como el imperativo “deberá”, lo que se considera poco fiel. Al respecto se sugiere cambiar la traducción por el condicional “debería”.

##### Comentarios Específicos;

Con relación a la **SECCION 2. AMBITO DE APLICACION**, la figura 1, página 4 debería ser modificada por el siguiente diagrama:



En relación a la **SECCION 3 – DEFINICIONES** (Pág. 5), la definición de **Resistencia Cruzada** debería cambiar “bacterium” por “microorganism” para mantener la coherencia en todos los textos en elaboración

En la **SECCIÓN 4 – PRINCIPIOS GENERALES** (Pág. 6) – **Viñeta 3** – debería eliminarse la referencia a “unrelated human infections”, ya que esto excedería los alcances dados por el mandato del Grupo de Trabajo.

En la **Viñeta 4** – la referencia a la necesidad de considerar las dinámicas de la resistencia dentro de las poblaciones microbianas en el medio ambiente debería ser acotada. Para ello, debería definirse claramente los alcances de este análisis. Se sugiere eliminar la mención del “**medio ambiente**”.

En LA **SECCIÓN 5.3**, párrafo 17 (Pág. 7), se considera que:

la **viñeta 3** debería ser eliminada; y en la viñeta 5 se debería agregar “**pudiendo incluir las interacciones con el medio ambiente**” al final del texto.

En la **SECCIÓN 6.2, EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN** (Pág. 9)

El **párrafo 21** en su línea 7

El texto original cita “carga microbiana” termino que debería ser cambiado de ubicación, quedando: “[... ]pueden alterar el nivel de microorganismos resistentes (carga microbiana) o determinantes de resistencia y [...]”

En el **párrafo 24**, deberían ser tomado en cuenta el **CÓDIGO DE PRÁCTICAS SOBRE BUENA ALIMENTACIÓN ANIMAL (CAC/RCP 5-2004)** elaborado por el Grupo Especial del Codex sobre Buena Alimentación Animal.

En la **SECCIÓN 6.4, CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO**, el Párrafo 33 (página 13)

En la **viñeta 1**, el término “**sensitive subpopulations**” (Subpoblaciones sensibles) no permite el correcto entendimiento si se refiere a poblaciones humanas en situación de susceptibilidad especial. Se solicita mayores explicaciones.

En la **viñeta 7**, consideramos que darle al evaluador “el grado de creencia” acerca de la validez con las que las asunciones cubren las falencias críticas de datos puede dar lugar a la posibilidad de emitir apreciaciones que distan de los principios básicos establecidos para el análisis de riesgos, entre los que se destaca la transparencia en el análisis y la toma de decisiones. Se sugiere eliminar la primera pregunta de la viñeta.

En la **SECCIÓN 10, APÉNDICES**, Apéndice 1, Ejemplo 2, el término “raro” debería ser eliminado.

## **ANTEPROYECTO DE ORIENTACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS RESPECTO DE LOS ORGANISMOS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS**

**(En la etapa 3 del procedimiento de elaboración)**

SECCIÓN 1. INTRODUCCIÓN

SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

SECCIÓN 3. DEFINICIONES

SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES

SECCIÓN 5. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. OBJETIVO

5.2. ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

5.3. FUENTES DE DATOS O PRUEBAS

SECCIÓN 6. PROCESO DE ER-RAM

6.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

6.2. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

6.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

SECCIÓN 7. DOCUMENTACIÓN

SECCIÓN 8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

SECCIÓN 9. REFERENCIAS

SECCIÓN 10. APÉNDICES

Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM cualitativa

## Apéndice 2. Descripción de la información necesaria para realizar una ER-RAM

### SECCIÓN 1. INTRODUCCIÓN

(Esta sección se puede revisar con el documento combinado – El Documento de Análisis de Riesgos de RAM)

1. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una gran preocupación mundial en el ámbito de la salud pública y un problema de inocuidad de los alimentos. Cuando los patógenos se tornan resistentes a los agentes antimicrobianos, pueden ser más peligrosos para la salud a causa del probable fracaso del tratamiento y de la mayor probabilidad y gravedad de la enfermedad. La RAM está intrínsecamente relacionada con el uso de antimicrobianos en cualquier ámbito, incluyendo los usos humanos y no humanos. Los alimentos son un vehículo importante para la propagación de los microorganismos resistentes de animales a seres humanos.

2. De acuerdo con los principios del Codex, la evaluación de riesgos es una herramienta esencial para evaluar los riesgos generales para la salud humana que representan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos. En este contexto, la evaluación de riesgos de la RAM (ERRAM) descrita en este documento caracteriza los efectos adversos sobre la salud humana resultantes de la exposición, a través de los alimentos, a microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en piensos, animales destinados a la producción de alimentos (incluida la acuicultura), la producción / procesamiento de alimentos y los alimentos de venta minorista, derivados del uso no humano de los antimicrobianos.

3. Sobre la década pasada, ha habido un progreso significativo con respecto a la ER-RAM. Una serie de consultas con expertos de la FAO, la OIE y la OMS sobre la RAM han identificado que los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos constituyen posibles peligros microbiológicos para la inocuidad de los alimentos. Por consiguiente, se ha enfatizado la necesidad de desarrollar una estrategia estructurada y coordinada para analizar el riesgo de la RAM (FAO/OIE/OMS, 2003, 2004 y 2008). Las directrices de la OIE para el análisis del riesgo de la RAM son un acontecimiento trascendental para abordar el impacto potencial de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos de origen animal en la salud pública (OIE, 2007). Sin embargo, es necesario captar los aspectos multidisciplinarios de la RAM a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”. A fin de atender las deficiencias y las controversias que existen en las metodologías y en las estrategias, existe la necesidad de desarrollar un documento de orientación unificado que sea específico para la ER-RAM.

4. El objetivo de este documento de orientación es proporcionar un marco estructurado para evaluar los riesgos para la salud humana asociados con la presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), y la transmisión a través de alimentos y piensos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia relacionados con el uso no humano de agentes antimicrobianos. Este documento se debería leer en conjunción con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007) (FAO/OMS, 2007), los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999) (FAO/OMS, 1999) y las directrices propuestas sobre perfil de riesgos de la RAM y gestión de los riesgos de la RAM (actualmente en desarrollo). El análisis de riesgos de la RAM en piensos también puede tener en cuenta el Código de Prácticas sobre Buena Alimentación Animal (CAC/RCP 54-2004) del Codex, así como el Impacto de la Alimentación Animal en la Inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2008a).

### SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

5. El ámbito de aplicación de este documento de orientación comprende el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción / procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos.

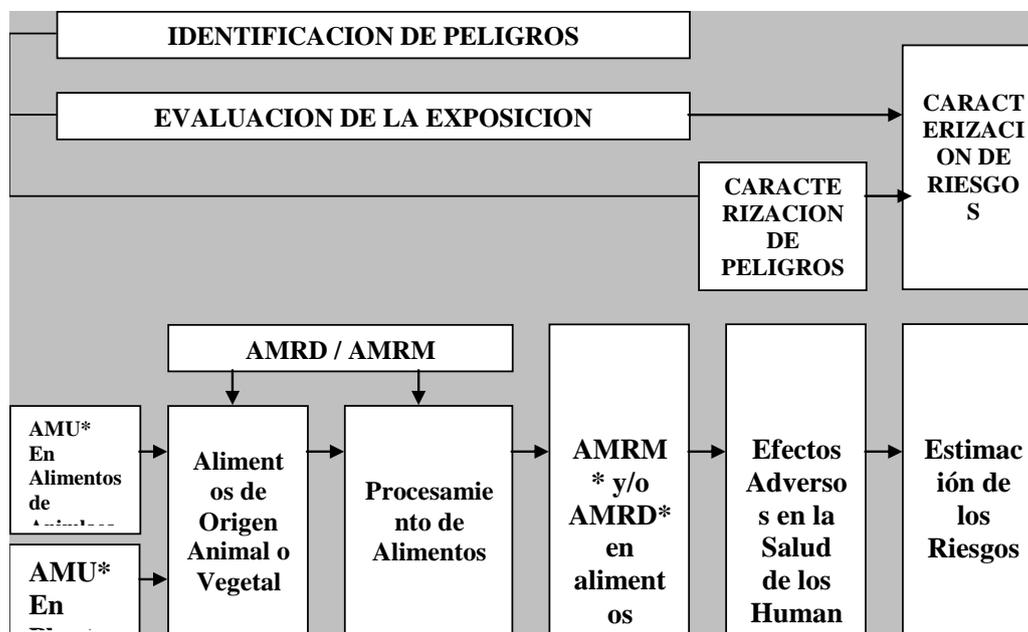
6. Esencialmente, este documento de orientación para la ER-RAM proporciona una estrategia científica transparente para identificar y evaluar una cadena de eventos que afectan la frecuencia y la cantidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos a los cuales están expuestos los humanos, y para describir la magnitud y la gravedad de los efectos adversos de dicha exposición en los alimentos. El esquema de la Figura 1 muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM.

7. La magnitud de la cadena de la “granja a la mesa” cubierta por la ER-RAM debería satisfacer el objetivo deseado. El ámbito de aplicación de la evaluación de riesgos está determinado por los gerentes de riesgos en colaboración con los evaluadores de riesgos. Teniendo en cuenta la complejidad del problema de la RAM, las cuestiones específicas que planteen o las preguntas que formulen los gerentes de riesgos deberán ser tan precisas como sea posible (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos / antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) para que los evaluadores de riesgos puedan ocuparse expresamente del tema en cuestión.

8. Este documento está destinado a los usuarios siguientes: las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y las autoridades nacionales / regionales de inocuidad de los alimentos u organizaciones internacionales. Las industrias/organizaciones involucradas en la producción de alimentos, y/o fabricación, distribución y uso de antimicrobianos pueden encontrar útil

la evaluación de los riesgos de RAM. Los países miembros pueden adaptarlo para realizar una evaluación de riesgos previos o posteriores a la comercialización de un antimicrobiano destinado al uso no humano (terapéutico o no terapéutico)<sup>2</sup>, o para realizar una evaluación de riesgos de productos alimenticios (incluyendo los productos alimenticios importados).

9. La evaluación de riesgos de los genes marcadores RAM en plantas<sup>3</sup> o microorganismos<sup>4</sup> de ADN recombinante, o de ciertos ingredientes de alimentos, que podrían llevar potencialmente genes RAM tales como los probióticos<sup>5</sup> y problemas de residuos está fuera del ámbito de aplicación de este documento.



**Figura 1. Esquema que muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM**

(\*: UAM, uso antimicrobiano; MRAM, microorganismo resistente a los antimicrobianos; DRAM, determinante de resistencia a los antimicrobianos)

### SECCIÓN 3. DEFINICIONES

(Esta sección se puede finalizar con el Documento combinado de Análisis de Riesgos de RAM)

10. Las definiciones siguientes se incluyen para establecer un entendimiento general de los términos que se emplean en este documento. Las definiciones presentadas en los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999) son aplicables a este documento. Algunas definiciones de Codex ya establecidas se citan en letra *cursiva*. Para las definiciones que se citan de documentos FAO/OIE/OMS existentes se proporcionan las referencias correspondientes.

**Efecto Adverso para la Salud** - Un resultado no deseado o no querido en los humanos. En este documento, se refiere a las infecciones en los humanos, o su frecuencia, causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia presentes en alimentos o adquiridos a través de alimentos de origen animal / vegetal, así como una mayor frecuencia de infecciones y fracasos de los tratamientos, la pérdida de opciones de tratamiento y la mayor gravedad de las infecciones manifestadas por la duración prolongada de la enfermedad, la mayor frecuencia de infecciones de la corriente sanguínea, hospitalizaciones más prolongadas y aumento en la mortalidad (FAO/OIE/OMS, 2003).

<sup>2</sup> Compatible con el Código de Prácticas para reducir al mínimo y contener la Resistencia a los Antimicrobianos (CAC/RCP 61-2005) del Codex.

<sup>3</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en plantas de ADN recombinante se aborda en el Proyecto de Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003) (FAO/OMS, 2003b).

<sup>4</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en microorganismos de ADN recombinante se aborda en las Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003) (FAO/OMS, 2003c).

<sup>5</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en cuanto al uso de probióticos se aborda en el Informe de un Grupo de Trabajo de la FAO y la OMS sobre la Redacción de Directrices para la Evaluación de los Probióticos en los Alimentos (FAO/OMS, 2002).

**Antimicrobianos (Agentes Antimicrobianos)** - Cualquier sustancia de origen natural, semisintético o

sintético que en concentraciones *in vivo* mata o inhibe el crecimiento de microorganismos al interactuar con un objetivo específico (FAO/OIE/OMS, 2008).

**Clase de Antimicrobiano:** Agentes antimicrobianos con estructuras moleculares relacionadas, a menudo con un modo de acción similar debido a la interacción con un objetivo similar y por ende sujeto a un mecanismo de resistencia similar. A menudo surgen variaciones en las propiedades de los antimicrobianos dentro de una misma clase como resultado de la presencia de diferentes sustituciones moleculares, que confieren varias actividades intrínsecas o diversos patrones de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.

**Resistencia a los Antimicrobianos** - La capacidad de un microorganismo de multiplicarse o persistir en presencia de una mayor cantidad de agente antimicrobiano con relación al homólogo susceptible de la misma especie (FAO/OIE/OMS, 2008).

**Comensal** - Microorganismos que participan en una relación simbiótica en la que una especie obtiene alguna ventaja mientras la otra se mantiene inafectada.

**Co-resistencia:** Diversos mecanismos de resistencia, cada uno de los cuales confiere resistencia a una clase de antimicrobianos, asociados dentro del mismo huésped bacteriano (FAO/OIE/OMS, 2008).

**Resistencia Cruzada:** Un mecanismo de resistencia único en una ~~bacteria~~ **microorganismo** que confiere resistencia en varios niveles a otros miembros de la clase o a clases diferentes. El nivel de resistencia depende de la actividad intrínseca del agente antimicrobiano, en general a mayor actividad, menor nivel de resistencia. Resistencia cruzada implica selección cruzada de resistencia (FAO/OIE/OMS, 2008).

**Evaluación de la Exposición** – *Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos mediante los alimentos, así como la exposición procedente de otras fuentes, cuando proceda.* En este documento, es la evaluación de la cantidad y frecuencia de la exposición de los humanos a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y a los determinantes de resistencia.

**Peligro** - *Agente biológico, químico o físico presente en un alimento, o condición de dicho alimento, que pueden ocasionar un efecto nocivo para la salud.* En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas).

**Caracterización del Peligro** - *La evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud asociados con el peligro en cuestión.*

**Identificación del Peligro** - *La identificación de los agentes biológicos, químicos y físicos capaces de causar efectos adversos para la salud y que pueden estar presentes en un alimento o grupo de alimentos particular.*

**Patógeno** - Un microorganismo que causa una afección o enfermedad.

**Antes de la Recolección** - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, antes de la matanza o la cosecha.

**Después de la Recolección** - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, luego de la matanza o la cosecha, que a menudo incluye la refrigeración, la limpieza, la clasificación y el embalaje.

**Determinante de Resistencia** – La codificación del elemento o elementos genéticos que permiten que los microorganismos resistan los efectos de un antimicrobiano. Están ubicados en un cromosoma o en un plásmido, y pueden estar asociados con elementos genéticos transmisibles tales como los integrones o los transposones, permitiendo de esta manera la transmisión horizontal de cepas resistente a cepas susceptibles.

**Riesgo** – *Una función de la probabilidad de que se produzca un efecto adverso para la salud y la gravedad de este efecto, consiguiente a uno o más peligros presentes en los alimentos.*

**Caracterización del Riesgo** – *El proceso de determinación de la estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres que conlleva, de la probabilidad de aparición y gravedad de efectos adversos conocidos o potenciales para la salud de una población dada, sobre la base de la identificación del peligro, la caracterización del mismo y la evaluación de la exposición.*

**Estimación del Riesgo** – *La información resultante de la caracterización del riesgo.*

**Peso de la Evidencia** - Una medida que tiene en cuenta la naturaleza y la calidad de los estudios científicos que intentan examinar el riesgo de un agente. Las incertidumbres que resultan de la insuficiencia y la falta de disponibilidad de datos científicos con frecuencia requieren que los científicos realicen extrapolaciones, suposiciones y estimaciones a fin de caracterizar un riesgo.

## SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES

11. La ER-RAM se considera una forma específica de evaluación de riesgos microbiológicos. La estrategia de la ER-RAM debe ser compatible con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (FAO/OMS, 2007) y los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999). A continuación se destacan principios adicionales, más específicos para la ER-RAM:

- La ER-RAM debe abordar la cuestión de riesgo tomando en cuenta la estrategia a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”, cuando proceda, abarcando el camino de producción, procesamiento, almacenaje, distribución y consumo, que recorren los alimentos.
- La ER-RAM debe considerar esencialmente los factores principales, tales como el uso no humano de antimicrobianos (incluyendo tanto los usos terapéuticos como no terapéuticos en animales o plantas), que contribuyen a la aparición y diseminación de RAM entre microorganismos patógenos y comensales que tienen reservorios de alimento.
- La ER-RAM debe considerar el impacto de la RAM en la efectividad/eficacia de los agentes antimicrobianos disponibles en la medicina humana que son necesarios para tratar infecciones humanas relacionadas ~~y no relacionadas~~.
- La ER-RAM debe considerar la dinámica de los determinantes de resistencia genética dentro de las poblaciones microbianas (p.ej., en piensos, en la acuicultura ~~o en el ambiente~~) así como su persistencia y propagación entre humanos y animales.

## SECCIÓN 5. CONSIDERACIONES GENERALES

12. De acuerdo con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (FAO/OMS, 2007), la ER-RAM debe documentar claramente el alcance y el objetivo así como la forma que van a adoptar los resultados evaluados, que son generalmente definidos por el gestor de riesgos que encarga el trabajo. La evidencia científica relacionada con los riesgos de la RAM proviene de estudios de diversas fuentes, que quizá no hayan sido diseñados con el propósito de realizar una ER-RAM.

13. Dada la complejidad de los asuntos relacionados con la RAM, la ER-RAM va a necesitar de la experiencia de múltiples disciplinas científicas y, para este esfuerzo, también es importante contar con un equipo multidisciplinario que interactúe con efectividad. La participación de expertos apropiados ayudará a seleccionar datos de alta calidad, y a identificar las virtudes y las limitaciones de los mismos. Del mismo modo, se debe solicitar la colaboración de las partes interesadas para identificar la disponibilidad de datos o información para la ER-RAM. La ER-RAM debe considerar el peso de la evidencia y la incertidumbre de los datos científicos utilizados, y debe registrar claramente las fuentes de datos y el proceso de selección de los mismos. La ER-RAM debe demostrar, en particular, como se llega a las estimaciones de riesgo. La selección apropiada de los formatos de presentación o el orden de la presentación de datos puede facilitar la transparencia. Del mismo modo, la ER-RAM se debe volver a examinar cuando surjan nuevas pruebas, ya sea mediante la identificación de nuevos factores de riesgo o cambios en los niveles de riesgo, p.ej., a través de intervenciones de gestión de riesgos.

### 5.1. OBJETIVO

14. El objetivo de la ER-RAM es determinar el riesgo para la salud humana asociado con microorganismo(s) específico(s) resistente(s) a los antimicrobianos y/o determinante(s) de resistencia específicos adquiridos a través de los alimentos y el impacto del uso no humano de antimicrobianos. También puede proporcionar orientación a los gestores de riesgos sobre opciones apropiadas de gestión. También puede proporcionar orientación a los gerentes de riesgos sobre opciones apropiadas de gestión.

### 5.2. ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

15. Los principios de la ER-RAM aplican igualmente a la evaluación cualitativa como a la cuantitativa. Aunque diferencias en el diseño pueden producir distintos formatos de información resultante, ambos enfoques son complementarios. La decisión de seleccionar un enfoque cualitativo o cuantitativo se debe tomar sobre la base del objetivo o tipo de preguntas que se deben contestar y de la disponibilidad de información para una ER-RAM específica. De acuerdo con CAC/GL 62-2007 (FAO/OMS, 2007), los datos cuantitativos se deben utilizar en la mayor medida posible, sin descontar la utilidad de la información cualitativa disponible.

### 5.3. FUENTES DE DATOS O PRUEBAS

16. Dado el hecho de que probablemente se requieran múltiples fuentes de datos para una ER-RAM y de que estos datos pueden ser limitados, sus virtudes, limitaciones, discrepancias y deficiencias se deben presentar claramente utilizando una estrategia para pesar la evidencia (p.ej., FAO/OIE/OMS, 2008; JETACAR, 1999).

**Datos y fuentes posibles de información:**

17. Programas de seguimiento y vigilancia, incluso vigilancia activa y pasiva (información fenotípica y, si corresponde, genotípica) para la RAM proveniente de humanos, alimentos, piensos, animales o plantas, teniendo en cuenta puntos de interrupción epidemiológicos y microbiológicos.

- Investigaciones epidemiológicas de brotes y casos endémicos asociados con microorganismos resistentes.
- Estudios clínicos, incluso informes sobre la prevalencia relevante de enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos, transmisión primaria y secundaria y terapia antimicrobiana.
- Estudios sobre la interacción entre los microorganismos y su entorno a través de la cadena de la “granja a la mesa”.
- Datos sobre el uso no humano de antimicrobianos, como por ejemplo dosis diaria, especie específica (incluyendo plantas), vía de administración y duración.
- Investigación de las características de microorganismos resistentes y de los determinantes de resistencia (estudios *in-vitro* e *in-vivo*) puediendo incluir las interacciones con el medio ambiente.
- Investigación sobre las propiedades de los antimicrobianos, incluso su potencial para seleccionar resistencia (*in-vitro* e *in-vivo*) y transferencia de elementos genéticos y la diseminación de bacterias resistentes en el ambiente.
- Pruebas en animales que consideren la relación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia.
- Información sobre el vínculo entre resistencia, virulencia, y/o valor selectivo de la bacteria.
- Aplicación de datos farmacocinéticos / farmacodinámicos disponibles en el desarrollo del uso de medicamentos que puede variar a nivel regional.

**SECCIÓN 6. PROCESO DE LA ER-RAM**

18. Según los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2007) que se han establecido, el proceso de una ER-RAM comprende cuatro fases, es decir, **Identificación del Peligro, Evaluación de la Exposición, Caracterización del Peligro y Caracterización del Riesgo**<sup>6</sup> (las fases de Evaluación de la exposición y Caracterización del peligro se pueden realizar en paralelo). Este proceso propuesto utiliza la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) e integra la metodología estructurada descrita en las directrices de la OIE (es decir, identificación del peligro, evaluación de la difusión, evaluación de la exposición, evaluación de las consecuencias y estimación del riesgo) (OIE, 2007).

**6.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO**

19. El proceso de identificación del peligro reconoce que los peligros, microorganismos resistentes patógenos y comensales y/o determinantes de resistencia de alimentos, piensos, y/o de origen animal/vegetal, son capaces de causar efectos adversos sobre la salud humana. Los determinantes de resistencia provenientes de microorganismos resistentes (p.ej., comensales) se pueden diseminar tanto vertical como horizontalmente. La transferencia intra- o inter-especie ocurre para los determinantes de resistencia móviles provenientes tanto de microorganismos patógenos como comensales. En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos (patogénicos y comensales) y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas). Las condiciones en las cuales el peligro produce efectos adversos para la salud incluyen situaciones en las cuales los humanos puedan verse expuestos a un patógeno que contenga el determinante de resistencia. El alcance de la identificación del peligro (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos / antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) está guiado por la pregunta planteada por los gestores de riesgos para una ER-RAM específica.

20. La información en la etapa de identificación del peligro puede incluir: La descripción de los microorganismos y sus características genotípicas y fenotípicas, incluso la caracterización molecular de determinantes de resistencia, virulencia y patogenicidad, estudios *in-vivo* en animales de laboratorio, vigilancia o estudios epidemiológicos de infecciones resistentes o determinantes de resistencia, y estudios clínicos. Además, será útil toda información sobre la interacción de los microorganismos resistentes o determinantes de resistencia con el medio ambiente (p.ej., interacciones en piensos o en el medio ambiente de acuicultura así como en las matrices de alimentos), e información sobre las cepas susceptibles de los mismos organismos o microorganismos resistentes relacionados (o determinantes de resistencia).

<sup>6</sup> Las directrices prácticas recientes de las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA) están disponibles, respectivamente, con respecto al análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2006a), la utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos (FAO/OMS, 2006b), la evaluación para la caracterización del peligro (FAO/OMS, 2003a), la evaluación de la exposición (FAO/OMS, 2008b) y la caracterización del riesgo (en impresión).

## 6.2. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

21. La evaluación de la exposición cubrirá todas las vías modulares como consecuencia de los usos no humanos de antimicrobianos que resultan en la aparición y diseminación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia a los humanos a través de la cadena alimentaria. Esta etapa cubre las evaluaciones de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Por lo tanto, las actividades preliminares fundamentales en esta etapa deben incluir: (a) una clara descripción o esquema de la vía de exposición; (b) un detalle de los datos necesarios, en base a esta vía; y (c) un resumen de los datos. Los datos necesarios están relacionados con la pregunta específica que se ha planteado sobre el riesgo, y reflejan puntos que pueden alterar el nivel de microorganismos resistentes (**carga microbiana**) o determinantes de resistencia (~~carga microbiana~~) y la probabilidad de que aparezcan en los alimentos al momento de consumirlos. En consecuencia, habrá evaluaciones de exposición para diferentes situaciones como por ejemplo para la ERRAM de alimentos o piensos, o con el propósito de la ER-RAM del uso no humano de antimicrobianos.

22. Para los alimentos, la evaluación de la exposición involucra consideraciones antes y después de la recolección, que son, respectivamente, equivalentes o similares a la evaluación de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Las consideraciones a tener en cuenta antes de la recolección deben concentrarse principalmente en los factores de riesgo de aparición y propagación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia, mientras que las consideraciones a tener en cuenta después de la recolección deben poner énfasis en la prevalencia de los peligros, así como en los factores de consumo de alimentos en los humanos. Los datos que posiblemente se requieran se presentan en las Tablas 1 y 2, que son una consolidación de las recomendaciones de los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) y de las directrices de la OIE (OIE, 2007), así como información disponible en la literatura (EAGAR, 2007; FAO/OMS, 2003a, 2006a y 2008b; FAO/OIE/OMS, 2008; FDA, 2003; JETACAR, 1999 y OIE, 2003).

23. Una ER-RAM que cubra el riesgo general de toda la población examinará la carga y la probabilidad de contaminación de todos los alimentos (domésticos e importados) producida por microorganismos resistentes / determinantes de resistencia y en la medida de lo posible los factores que aumentan su prevalencia en los alimentos.

24. Cuando el peligro de interés es el determinante de resistencia, incluso aquellos en microorganismos comensales, la evaluación de la exposición debe analizar si éstos se pueden transferir a patógenos humanos que posteriormente se vuelvan resistentes. La evaluación de la exposición a través del pienso también debe tener en cuenta la potencial selección de resistencia *in-vitro* en microorganismos presentes en el pienso debido a la exposición a antimicrobianos en el pienso y su transmisión a animales destinados a la producción de alimentos, incluyendo las especies de acuicultura. Existe la posibilidad de que los microorganismos ambientales sean un reservorio de determinantes de resistencia para la transferencia posterior a patógenos / comensales que tienen implicaciones para la salud humana; quizá la ER-RAM deba considerar estos factores.

*Se debería tener en cuenta el Código de Prácticas sobre buena alimentación animal (CAC/RCP 5-2004)*

**Tabla 1. Datos que posiblemente sean necesarios antes de la recolección para evaluación de la Exposición**  
**Elemento Descripción o ámbito de aplicación de los datos**

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Presión de selección	Grado de uso o uso propuesto del agente antimicrobiano. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de granjas de animales, cultivos u objetivo expuestas al agente antimicrobiano en el período de tiempo definido).</li> <li>• Distribución geográfica de uso y/o granjas.</li> </ul> <hr/> Intensidad del uso no humano de antimicrobianos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad utilizada por objetivo (tan cuantitativo como sea posible) en el período de tiempo definido.</li> <li>• Métodos y vías de administración del agente antimicrobiano (medicación individual / masiva / Para las plantas, ¿es [pulverización] eso?).</li> <li>• Régimen de dosificación y duración del uso.</li> <li>• Número de administraciones / períodos de administración en el período de tiempo definido.</li> <li>• Efectos acumulativos del uso de otros antimicrobianos en el período de tiempo definido.</li> </ul>

Animal o cultivo objetivo y factores microbianos que afectan el desarrollo y propagación de la resistencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios estacionales en la prevalencia de microorganismos.</li> <li>• Índice de desarrollo de resistencia en microorganismos comensales y zoonóticos presentes en los objetivos después de la administración de un agente antimicrobiano.</li> <li>• Mecanismos de resistencia, locación de los determinantes de resistencia, aparición e índice de transferencia de resistencia entre microorganismos.</li> <li>• Resistencia cruzada y/o co-selección por resistencia a otros antimicrobianos (descripción fenotípica o genotípica).</li> <li>• Prevalencia de microorganismos comensales y zoonóticos en objetivos y proporción resistente al antimicrobiano (y niveles mínimos de concentración que resultan inhibidores).</li> <li>• Transmisión primaria y secundaria entre objetivos.</li> <li>• Factores de la gestión de los animales que afectan la inmunidad.</li> </ul>
Otras fuentes posibles de microorganismos resistentes para el objetivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia de otros objetivos que transportan microorganismos de interés; fracción que es resistente al agente antimicrobiano en cuestión.</li> <li>• Prevalencia de piensos contaminados con microorganismos resistentes.</li> <li>• Prevalencia de microorganismos resistentes en el suelo o el agua, desechos animales y humanos.</li> </ul>
Posible resultado	Estimación o probabilidad de la prevalencia del animal o cultivo objetivo que transporta microorganismos comensales resistentes y/o zoonóticos resistentes presentadas para la cosecha de alimentos que es atribuible al uso del antimicrobiano, y el nivel de contaminación.

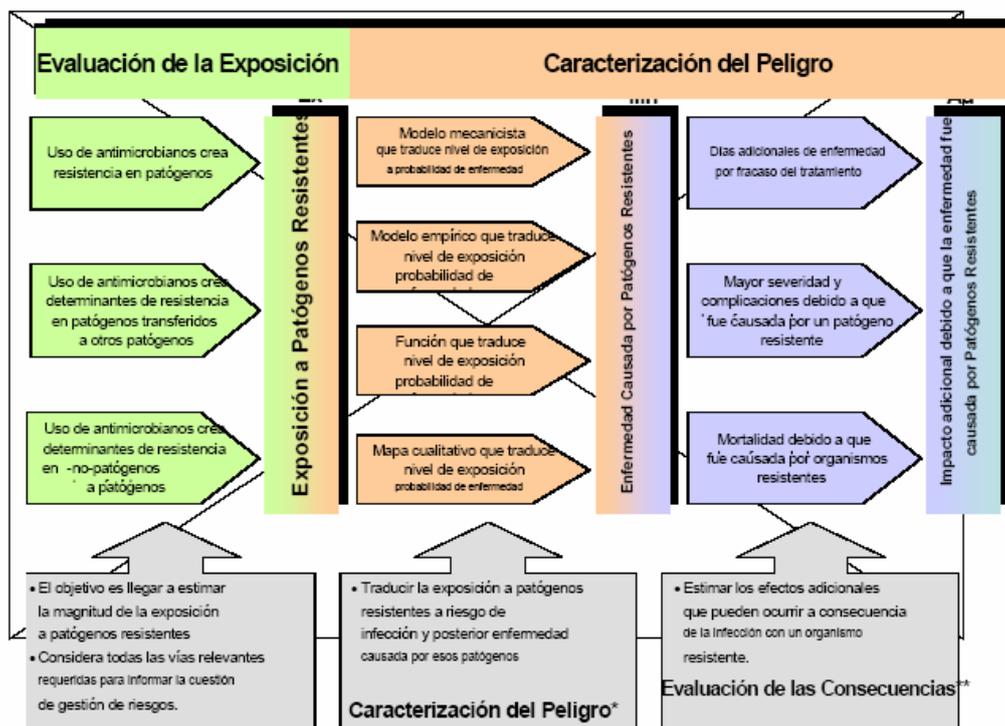
**Tabla 2. Datos que posiblemente sean necesarios después de la recolección para evaluación de la exposición**

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Nivel inicial de contaminación del producto alimenticio	Prevalencia y cantidad de microorganismos comensales y zoonóticos presentes en el objetivo al momento de la matanza o tiempo de cosecha y proporción resistente al agente antimicrobiano.
Factores de producción del alimento	Factores que afectan la frecuencia y el nivel de contaminación de microorganismos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saneamiento y controles de proceso.</li> <li>• Métodos de procesamiento.</li> <li>• Puntos para contaminación cruzada.</li> <li>• Embalaje.</li> <li>• Distribución y almacenaje.</li> <li>• Diferencias regionales o estacionales en la cantidad de productos alimenticios producidos.</li> </ul>
Conductas del consumidor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Almacenaje y cocción.</li> <li>• Contaminación cruzada.</li> <li>• Función del que maneja el alimento como fuente de contaminación.</li> <li>• Transmisión de los microorganismos de humano a humano.</li> <li>• Consumo general <i>per cápita</i>.</li> <li>• Patrones de consumo y diferencias socioeconómicas, culturales, étnicas y regionales.</li> </ul>
Factores microbianos	Capacidad de los microorganismos resistentes provenientes de los alimentos de transferir resistencia a microorganismos humanos comensales y/o patógenos.
Posible resultado	Estimación de la probabilidad y nivel de contaminación del producto alimenticio al momento de consumo con microorganismos resistentes e incertidumbre inherente.

### 6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

25. La etapa de caracterización del peligro considera las características del patógeno, de la matriz y del huésped a fin de determinar la probabilidad de enfermedad después de la exposición al patógeno (FAO/OMS, 2003a y 2006a). La ER-RAM también incluye las características de la resistencia adquirida, con el fin de estimar las consecuencias adicionales que pueden ocurrir cuando los humanos se exponen a patógenos resistentes, incluyendo mayor frecuencia y severidad de la enfermedad (OIE, 2003 y 2007). La estructura general de la etapa de caracterización del peligro consolidada en la ER-RAM se presenta en la Figura 2 (FAO/OMS, 2003a y 2006a; OIE, 2007) y la etapa de

caracterización del peligro ha incorporado la evaluación de las consecuencias de las directrices de la OIE que tiene en cuenta la relación entre la exposición y el efecto adverso poniendo énfasis en la gravedad de la consecuencia adversa para la salud (FDA, 2003; OIE, 2007).



**Figura 2. Esquema para la Caracterización del Peligro consolidada en la ER-RAM**

(\*: concepto adaptado de las JEMRA, [FAO/OMS, 2003a y 2006a]; \*\*: concepto adaptado de la Organización Mundial de la Salud Animal [OIE, 2007])

26. El paso de caracterización del peligro traduce niveles de exposición a niveles de riesgo (es decir, dosis-respuesta) utilizando varias herramientas potenciales. No obstante, más importante que esto es que la etapa de evaluación de la exposición proporciona una estimación del nivel de exposición de la población humana a patógenos resistentes o determinantes de resistencia. A fin de traducir esta exposición a riesgo, se pueden emplear potencialmente los modelos apropiados. Un modelo completo con datos de alta calidad tendrá un mayor grado de confianza en las estimaciones de efectos adversos para la salud. Se deberá tener en cuenta la manera como las exposiciones se convierten en riesgos así como las escalas utilizadas.

27. En la situación donde los microorganismos resistentes se evalúan y no exhiben una mayor virulencia comparada con los microorganismos no resistentes, entonces la ER-RAM es similar a las evaluaciones de riesgos microbiológicos de no-RAM. El resultado del riesgo en las ER-RAM, como en las evaluaciones del riesgo microbiológico, se concentrará en la enfermedad, sólo que en este caso la raíz está específicamente en la enfermedad atribuida a patógenos resistentes. También tiene en cuenta el riesgo posterior de fracaso del tratamiento u otras complicaciones a raíz de una infección causada por microorganismos que han adquirido resistencia. Es importante reconocer que estos resultados, comparados con los de las ER-no-RAM, son sólo una serie de consecuencias adicionales que pueden ocurrir después del evento que inicia la infección, incluyendo la frecuencia aumentada de infecciones. La etapa de caracterización del peligro estima la probabilidad de infección, y luego dependiendo de este evento, estima la probabilidad de enfermedad. Las otras consecuencias que ocurren porque la infección es producida por un microorganismo resistente son probabilidades condicionales adicionales, ya que la enfermedad es condicional a la infección.

28. Se debe dar debida consideración a una evaluación adicional de la gravedad de los efectos adversos para la salud humana atribuidos a y/o asociados con diferentes categorías de antimicrobianos, como se definió anteriormente (FAO/OIE/OMS, 2008). En este sentido, los antimicrobianos que se consideran fundamentalmente importantes en la medicina humana necesitarían una evaluación más completa, dado que las consecuencias en la salud humana sean probablemente más severas si los microorganismos son resistentes a dichos antimicrobianos. No obstante, la probabilidad de que ocurran efectos adversos para la salud se tiene que tener en cuenta en la caracterización global del peligro.

29. Los factores principales que pueden afectar la caracterización del peligro se incluyen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Datos que posiblemente sean necesarios para la caracterización del peligro**

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genotipo y fenotipo de resistencia.</li> <li>• Transportabilidad (elementos móviles) y persistencia.</li> <li>• Patogenicidad, virulencia y su relación con la resistencia.</li> <li>• Factores relacionados con la matriz alimentaria que pueden influir en la capacidad de supervivencia de los microorganismos mientras pasan por el tracto gastrointestinal.</li> </ul>
Agente antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacodinámica / farmacocinética</li> <li>• Importancia en la medicina humana (FAO/OIE/OMS, 2008).</li> <li>• Alternativas disponibles en caso de resistencia, e impacto potencial del cambio a un agente antimicrobiano alternativo.</li> </ul>
Características del efecto adverso sobre la salud	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naturaleza de la infección / enfermedad.</li> <li>• Factores del huésped y población susceptible.</li> <li>• Aspectos del diagnóstico.</li> <li>• Tratamiento con agente antimicrobiano y hospitalización.</li> <li>• Gravedad de los efectos adversos para la salud.</li> <li>• Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos).</li> <li>• Persistencia de peligros en los humanos.</li> </ul>
Dosis-respuesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación matemática entre la dosis expuesta de patógenos resistentes o determinantes y la probabilidad de enfermedad humana.</li> </ul>
Posible resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilidad de enfermedad y consecuencias adicionales atribuidas a la resistencia (gravedad del efecto adverso para la salud).</li> </ul>

#### 6.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

30. La etapa de caracterización del riesgo de la ER-RAM incorpora la información de los componentes precedentes de la evaluación del riesgo y sintetiza conclusiones generales acerca del riesgo que son completas, informativas y útiles para los gerentes de riesgos. El objetivo de la caracterización del riesgo es contestar las preguntas originales planteadas por los gestores de riesgos y poner en contexto las conclusiones del proceso de evaluación de riesgos incluyendo las incertidumbres y otras conclusiones que podrían tener un impacto en la decisión de la gestión del riesgo. Como resultado, la forma que tome la caracterización del riesgo, y los resultados que produce variará de una evaluación a otra en función de la solicitud de gestión del riesgo. Esta sección proporciona orientación sobre los tipos de resultados que pueden ser informativos en la caracterización del riesgo, pero resultados específicos como por ejemplo si el resultado del riesgo se debe medir usando el número de casos adicionales u otras medidas de salud pública tales como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), se tendrán que establecer al inicio del proceso de evaluación conjuntamente con los gestores de riesgos.

31. Resultados adicionales de la caracterización del riesgo, que se habrían definido en el objetivo de la ER-RAM, pueden incluir la evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo dentro del contexto de la evaluación de riesgos (FAO/OMS, 2006b).

32. Los efectos adversos para la salud humana de interés en la ER-RAM abarcan la gravedad y la probabilidad de las infecciones humanas asociadas con los microorganismos resistentes. La estimación del riesgo se puede expresar por medio de varias medidas de riesgo, por ejemplo en función de riesgo individual, riesgo demográfico, subgrupos importantes; riesgo por comida o riesgo anual basado en el consumo. Los efectos para la salud se pueden traducir en medidas de carga de enfermedad, como por ejemplo los AVAD. La selección de las medidas de riesgo finales se debe haber definido, en general, en el objetivo, cuando se encargó que se realizara la ER-RAM, a fin de determinar los resultados apropiados de la evaluación de la exposición y de la caracterización del peligro para la caracterización del riesgo.

33. La caracterización del riesgo toma en cuenta las conclusiones claves de las etapas de identificación del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del peligro a fin de estimar el riesgo. Otros elementos a considerar, dependiendo del objetivo de la evaluación de riesgos y el detalle necesario para caracterizar el riesgo de forma adecuada, son:

• **Subpoblaciones sensibles** y si se caracterizaron de forma adecuada los riesgos / exposiciones / impactos potenciales para la salud.

• ¿Cuáles son las suposiciones científicas claves que se utilizaron (enunciadas en un lenguaje claro que puedan comprender los que no son matemáticos)? ¿Cómo afectan estas suposiciones la validez de la evaluación?

- Una descripción explícita de la variabilidad y la incertidumbre. El grado de confianza en la estimación final del riesgo dependerá de la variabilidad, la incertidumbre y las suposiciones identificadas en todos los pasos anteriores (FAO/OMS, 1999). Los evaluadores de riesgos deben asegurar que los gerentes de riesgos entiendan los impactos de estos aspectos en la caracterización del riesgo.
- Análisis de sensibilidad e incertidumbre (Tabla 4). Se prefiere el análisis de incertidumbre cuantitativo; no obstante, se puede llegar a él subjetivamente. En el contexto de aseguramiento de la calidad, el análisis de incertidumbre es una herramienta útil para caracterizar la precisión de las predicciones del modelo. En combinación con el análisis de sensibilidad, el análisis de incertidumbre también se puede utilizar para evaluar la importancia de las incertidumbres en las entradas del modelo en función de sus contribuciones relativas a la incertidumbre en las salidas del mismo.
- Evaluaciones existentes de riesgos microbiológicos.
- Virtudes y debilidades / limitaciones de la evaluación de riesgos – que partes son más o menos robustas. Particularmente para una cuestión compleja, tal como el riesgo que plantean los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la discusión de la contundencia de los datos utilizados, es decir, el peso de la evidencia, mejorará la credibilidad de la evaluación.
- ~~¿Hasta qué punto cree el evaluador que las estimaciones o suposiciones (opiniones de los expertos) llenaron en forma adecuada la deficiencia crítica de datos? ¿Qué alternativas se consideraron, es decir, hasta qué punto hay alternativas plausibles, u otras opiniones? ¿Aborda en forma adecuada la ER-RAM las preguntas formuladas al principio del trabajo? ¿Qué confianza tienen los evaluadores en que se pueda confiar en las conclusiones para tomar decisiones?~~
- Conclusiones claves así como deficiencia de datos importantes y necesidad de investigación.

34. Los puntos principales a considerar en la caracterización del riesgo se presentan en la Tabla 4 (OIE, 2007).

**Tabla 4. Puntos potenciales a considerar en la caracterización del riesgo**

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Factores en la estimación del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de personas que se enferman y proporción de ese número con cepas resistentes de microorganismos.</li> <li>• Mayor gravedad o duración de la enfermedad infecciosa debido a la resistencia.</li> <li>• Número de persona-días de enfermedad por año.</li> <li>• Muertes (total por año; probabilidad por año o vida para un miembro arbitrario de la población o un miembro de un subgrupo específico más expuesto o más vulnerable).</li> <li>• Importancia de la patología causada por los microorganismos objetivo.</li> <li>• Ausencia de agente antimicrobiano alternativo.</li> <li>• Incidencia de la resistencia.</li> <li>• Consecuencias para permitir la suma ponderada de (p.ej., enfermedad y hospitalización) o alguna escala arbitraria de impacto para permitir la suma ponderada de diferentes impactos de riesgo.</li> </ul>
Evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación de los gastos indirectos de salud pública antes y después de las intervenciones.</li> </ul>
Análisis de sensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efecto de los cambios en los valores de entrada del modelo y suposición de las salidas del modelo.</li> <li>• Contundencia de los resultados del modelo (salida).</li> </ul>
Incertidumbre y análisis de variabilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rango y probabilidad de las predicciones del modelo.</li> <li>• Caracterizar la precisión de la predicción del modelo.</li> <li>• Contribuciones relativas de las incertidumbres en las entradas del modelo a las incertidumbres en la salida del mismo.</li> </ul>

## SECCIÓN 7. DOCUMENTACIÓN

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

35. La ER-RAM deberá documentarse en forma completa para que sea compatible con los principios establecidos en el documento CAC/GL-62 del Codex (FAO/OMS, 2007).

## SECCIÓN 8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

36. A lo largo del proceso de la ER-RAM, debe haber una comunicación efectiva entre los evaluadores y los gerentes de riesgos. Del mismo modo, se debe mantener una comunicación efectiva entre los evaluadores de riesgos y las partes interesadas afectadas para recabar entradas relevantes y mantener la transparencia del proceso de ER-RAM. El resultado de la evaluación de riesgos, y las intervenciones de gestores cuando corresponda, se debe comunicar oportunamente a todas las partes interesadas y al público en general.

## SECCIÓN 9. REFERENCIAS

(Esta sección se puede armonizar con la sección de referencias para el Documento general de Análisis de Riesgos de RAM)

**EAGAR.** 2007. Framework on risk assessment with respect to applications referred by the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority.

*[http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/\\_files/framwork.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/_files/framwork.pdf)*.

**EMEA (Agencia Europea de Medicamentos).** 1999. Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines: Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medical products. *<http://emea.europa.eu/pdfs/vet/regaffair/034299en.pdf>*.

**FAO/OIE/OMS.** 2003. First Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Génova, Suiza, 1 al 5 de diciembre de 2003. *<http://www.who.int/foodsafety/micro/meetings/nov2003/en/>*.

**FAO/OIE/OMS.** 2004. Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management options, Oslo, Noruega, 15 al 18 de marzo de 2004. *[http://www.who.int/foodborne\\_disease/resistance/fdb\\_antimicrobial\\_Mar04.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/fdb_antimicrobial_Mar04.pdf)*.

**FAO/OIE/OMS.** 2008. Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting, FAO, Roma, Italia, 26 al 30 de noviembre de 2007. *[http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub\\_Report\\_CIA.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf)*.

**FAO/OMS.** 1999. Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999). *[http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg\\_030s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg_030s.pdf)*.

**FAO/OMS.** 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. *<ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>*.

**FAO/OMS.** 2003a. Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices. *[http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra\\_guidelines\\_hazard\\_es.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra_guidelines_hazard_es.asp)*.

**FAO/OMS.** 2003b. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003). *[www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG\\_045s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG_045s.pdf)*.

**FAO/OMS.** 2003c. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003). *[http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG\\_046s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG_046s.pdf)*.

**FAO/OMS.** 2006a. Food safety risk analysis: a guide for national safety authorities. (FAO Food and Nutrition Paper 87). *<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/riskanalysis06.pdf>*.

**FAO/OMS.** 2006b. Utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos: Parámetros para mejorar la inocuidad de los alimentos. Informe. Kiel, Alemania, 3-7 de abril de 2006. *[www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA\\_Outputs\\_sp.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA_Outputs_sp.pdf)*.

**FAO/OMS.** 2007. Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007). *[http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG\\_062s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG_062s.pdf)*.

**FAO/OMS.** 2008a. Animal Feed Impact on Food Safety. Report of the FAO/WHO Expert Meeting FAO Headquarters, Roma, 8-12 de octubre de 2007. *<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1507e/a1507e00.pdf>*.

**FAO/OMS.** 2008b. Evaluación de la exposición de los riesgos microbiológicos en los alimentos (en impresión).

**JETACAR (The Australia Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance).** 1999. The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans. *<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubs-jetacar-cnt.htm>*.

**OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal).** 2003. OIE international standards on antimicrobial resistance, 2003. *[http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a\\_119.htm](http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a_119.htm)*.

**OIE.** 2007. Código Sanitario para los Animales Terrestres (2007). *[http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es\\_chapitre\\_3.9.4.htm](http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_chapitre_3.9.4.htm)*.

## SECCIÓN 10. APÉNDICES

### Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM Cualitativa

A menudo se prefiere una evaluación de riesgos cualitativa debido a la baja demanda potencial de datos. Los ejemplos siguientes ilustran enfoques potenciales que se pueden emplear para realizar una evaluación de riesgos cualitativa; no obstante, esto no se debe ver como un enfoque predeterminado recomendado o aceptado para adoptar. El proceso mental y las discusiones que rodean el desarrollo de categorías para la exposición o la caracterización del peligro (p.ej.: "raro", "alto", etc.), así como la manera como estas categorías se traducen en el resultado del riesgo final, son una parte clave del proceso de toma de decisiones y gestión de riesgos. Las partes esenciales del desarrollo de una evaluación de riesgos cualitativa se podrían agrupar en tres tareas básicas:

- El desarrollo de puntajes o declaraciones cualitativas para describir la evaluación de la exposición (p.ej.: "alto", "medio", etc.), dando cuidadosa consideración a las implicaciones e interpretación de estas categorizaciones;
- La categorización de la caracterización del peligro en puntajes o declaraciones cualitativas, con consideraciones similares que para la evaluación de la exposición en cuanto a interpretación e implicaciones;
- El proceso a través del cual las diferentes categorías o puntajes de caracterización del peligro y exposición se combinan e integran en niveles generales de riesgo (p.ej.: en qué se traduce un "bajo" en exposición y un "alto" en caracterización del peligro, y es diferente que "mediano" en ambos).

Actualmente no hay ninguna categoría predefinida de caracterización del peligro o evaluación de la exposición que se pueda usar, y para ciertas situaciones categorías diferentes podrían ser más convenientes. El enfoque empleado para integrar la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro también puede variar.

#### Ejemplo 1

##### Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Típicamente, en una evaluación de riesgos cualitativa, la probabilidad de que la población se vea expuesta al peligro se traduce en una serie de declaraciones cualitativas. La evaluación de riesgos cualitativa requiere la opinión de los expertos, u otro proceso formalizado, transparente y documentado a fin de tomar las pruebas existentes y convertirlas en una medida de la probabilidad de exposición. Para ilustrar, la probabilidad se ha convertido en las siguientes categorías y puntajes:

- **Insignificante (0):** Prácticamente no existe ninguna probabilidad de que pueda ocurrir una exposición al peligro ( $<1e-6$ )
- **Moderada (1):** Cierta probabilidad de que ocurra una exposición ( $1e-6$  a  $1e-4$ )
- **Alta (2):** Probabilidad significativa de que ocurra una exposición ( $>1e-4$ )

Para facilitar el proceso por medio del cual se combinarán posteriormente la caracterización del peligro y exposición, en este ejemplo se hace la asignación tanto de una declaración que refleja la probabilidad de exposición como de un resultado correspondiente. La descripción de las declaraciones categóricas incluye una evaluación que proporciona mayor detalle en cuanto a la interpretación detrás de cada una de las categorías.

##### Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro

La caracterización del peligro traduce los resultados de esta etapa en declaraciones cualitativas que reflejan las implicaciones de la exposición a un riesgo. Mientras que la evaluación de la exposición capta cualitativamente la probabilidad de verse expuesto, la caracterización del peligro estima cualitativamente las implicaciones de verse expuesto. En la evaluación de riesgos microbiológicos, el punto central de la etapa de caracterización del peligro es traducir la probabilidad de exposición a la probabilidad de enfermedad; sin embargo, en evaluaciones del riesgo de RAM, el punto central probablemente será las implicaciones de la exposición a organismos resistentes que son además de las implicaciones de verse expuesto a organismos susceptibles. Para ilustrar, se proponen las categorías siguientes:

- **Insignificante (0):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles y los efectos como resultado de la enfermedad no son diferentes
- **Leve (1):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles, pero los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- **Moderado (2):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es más alta y los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- **Severo (3):** La probabilidad de enfermedad es más alta y los efectos luego de la enfermedad son muy serios y requieren hospitalización, así como el potencial de que fracasen los tratamientos, requiriendo una hospitalización prolongada

### Resultado Ilustrativo de la Caracterización del Riesgo

A fin de cuentas, la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro se tienen que integrar en la caracterización del riesgo a fin de estimar el riesgo. Adjudicando a cada una de las categorías cualitativas (p.ej.: "alto", "medio", etc.) un resultado numérico (p.ej.: 0, 1, 2, etc.), los resultados se pueden producir de un modo transparente simplemente con multiplicar los puntajes. La caracterización del riesgo resultante luego se puede traducir en categorías cualitativas de riesgo que son significativas. En este ejemplo, a los productos de la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo se les adjudican las categorías siguientes:

- Ningún Riesgo Adicional: Valor de 0
- Cierta Riesgo Adicional: Valor entre 1 y 2
- Riesgo Adicional Alto: Valor entre 3 y 4
- Riesgo Adicional Muy Alto: Valor entre 5 y 6

Los resultados también se pueden presentar gráficamente, como se muestra a continuación, proporcionando una idea clara de como se juzga que un resultado es "riesgo adicional muy alto" o "ningún riesgo adicional", por ejemplo.

		Evaluación de la exposición		
		Insignific.	Moderada	Alta
Caracterización del peligro	Insignific.	0	0	0
	Leve	0	1	2
	Moderado	0	2	4
	Severo	0	3	6

LEGENDA	
	Ningún Riesgo
	Cierta Riesgo Adicional
	Riesgo Adicional Alto
	Riesgo Adicional Muy Alto

### Ejemplo 2

#### Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Para determinar cualitativamente la probabilidad de exposición humana a un microorganismo resistente específico en un alimento, pienso, especie animal o planta dado, se puede emplear la clasificación

"Insignificante, Baja, Media, Alta y No evaluable". Las diferentes clasificaciones se definen a continuación:

- **Insignificante (Raro):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es muy baja.
- **Baja (poco probable):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es baja pero factible.
- **Media (Probable/Posible):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es probable.
- **Alta (casi seguro):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es certera o muy alta.
- **No evaluable:** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles no se puede evaluar.

#### Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro

Los efectos adversos para la salud humana relacionados con la resistencia a los antimicrobianos (es decir, puntos finales de riesgo) se pueden clasificar cualitativamente como se indica a continuación (modificado de acuerdo al documento del *National Cancer Institute, 2006. Common terminology criteria for adverse events v3.0. <http://ctep.cancer.gov/forms/ctcaev3.pdf>*). En este ejemplo, se considera que aquellos efectos adversos para la salud que están asociados con los microorganismos que son resistentes a los antimicrobianos críticamente importantes en la medicina humana (FAO/WHO/OIE, 2008. [http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub\\_Report\\_CIA.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf)) tendrán probablemente una consecuencia más severa que aquellos con microorganismos resistentes a antimicrobianos de otras categorías.

- **Insignificante:** Ninguna consecuencia adversa para la salud humana o dentro de límites normales.

- **Leve:** Los síntomas son mínimamente fastidiosos y no hace falta ninguna terapia.
- **Moderada:** Los síntomas son más pronunciados, o de una naturaleza más sistémica que los síntomas leves, pero no son mortales. Por lo general se indica alguna forma de tratamiento.
- **Severa:** Los síntomas son potencialmente mortales y requieren de un tratamiento sistemático y/o la hospitalización. Puede aumentar la gravedad debido a la RAM.
- **Fatal:** Contribuye directa o indirectamente a la muerte del sujeto. El fracaso del tratamiento es probable debido a la RAM.

#### Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Riesgo

En una evaluación de riesgos cualitativa, la estimación de riesgos se puede integrar dentro de las consideraciones cualitativas (descriptivas) "**Insignificante, Bajo, Medio, Alto y Muy Alto**" de los datos obtenidos de las etapas de evaluación de la exposición y caracterización del peligro. La Tabla 5 presenta un ejemplo de integración.

**Tabla 5. Integración de los datos obtenidos en las etapas de evaluación de la exposición y caracterización del riesgo en la estimación cualitativa del riesgo**

<b>Evaluación de la Exposición</b> - Probabilidad de Exposición	<b>Caracterización del Peligro</b> - Gravedad de los Efectos Adversos para la Salud.	<b>Estimación Cualitativa del Riesgo</b>
Insignificante	Insignificante	Insignificante
Baja (poco probable)	Insignificante	Insignificante
Media (posible)	Insignificante	Bajo
Alta (casi seguro)	Insignificante	Bajo
Insignificante	Bajo (leve)	Bajo
Baja (poco probable)	Bajo (leve)	Bajo
Media (posible)	Bajo (leve)	Medio
Alta (casi seguro)	Bajo (leve)	Medio
Insignificante	Medio (moderado)	Bajo
Baja (poco probable)	Medio (moderado)	Bajo
Media (posible)	Medio (moderado)	Alto/Medio
Alta (casi seguro)	Medio (moderado)	Alto
Insignificante	Alto (severo)	Bajo
Baja (poco probable)	Alto (severo)	Medio
Media (posible)	Alto (severo)	Alto
Alta (casi seguro)	Alto (severo)	Muy alto
Insignificante	Muy alto (fatal)	Mediano/Bajo
Baja (poco probable)	Muy alto(fatal)	Alto
Media (posible)	Muy alto(fatal)	Muy alto
Alta (casi seguro)	Muy alto(fatal)	Muy alto

#### Apéndice 2. Descripción de la información proveniente de una ER-RAM

Este apéndice enumera los elementos sugeridos a incluir en una ER-RAM, y el nivel de detalles de los datos puede variar de un caso a otro

**1. Objetivo y Ámbito de Aplicación:****2. Identificación de Peligros**

2.1. Identificación del riesgo en cuestión: microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia en alimentos y piensos (y uso no humano de antimicrobianos).

2.2. El antimicrobiano y sus propiedades.

2.2.1. Descripción del antimicrobiano – nombre, formulación, etc.

2.2.2. Clase de antimicrobiano.

2.2.3. Modo de acción y espectro de actividad.

2.2.4. Usos no humanos existentes o potenciales de los antimicrobianos y agentes relacionados.

2.2.5. Resistencia intrínseca y adquirida en microorganismos patógenos y comensales.

2.2.6. Mecanismo de resistencia y su prevalencia en la microflora humana y no humana.

2.2.7. Importancia de los antimicrobianos en la medicina humana.

2.3. Información relacionada con los microorganismos y la resistencia.

2.3.1. Patógenos humanos potenciales (especie / cepa) que probablemente adquieren resistencia en huéspedes no humanos.

2.3.2. Comensales (especie / cepa) que probablemente adquieren determinantes de resistencia en huéspedes no humanos y los transmiten a patógenos humanos.

2.3.3. Vías potenciales de transmisión.

2.3.4. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.

2.3.5. Asociación de resistencia con virulencia y patogenicidad.

2.3.6. Locación de determinantes de resistencia y su frecuencia de transferencia a especies de microorganismos relacionadas y no relacionadas.

2.3.7. Co-resistencia y resistencia cruzada y/o resistencia múltiple, e importancia de otros antimicrobianos cuya eficacia probablemente se vea comprometida.

2.4. Relación de la presencia de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en alimentos y potenciales impactos adversos para la salud humana.

2.4.1. Estudios clínicos.

2.4.2. Estudios epidemiológicos y vigilancia.

**3. Evaluación de la Exposición.**

3.1. Factores que afectan la prevalencia de peligro en las fincas (antes de la recolección).

3.1.1. Presión de selección de resistencia: frecuencia, cantidad y duración del uso no humano de antimicrobianos.

3.1.2. Métodos y vías de administración de antimicrobianos.

3.1.3. Farmacodinámica y farmacocinética de los antimicrobianos.

3.1.4. Transportabilidad de la resistencia.

3.2. Factores que afectan la prevalencia de peligro en los alimentos (después de la recolección).

3.2.1. Frecuencia y nivel de organismos resistentes / determinantes de resistencia en los alimentos.

3.2.2. Ecología microbiana en los alimentos: capacidad de supervivencia y redistribución de microorganismos en la cadena alimentaria.

3.2.3. Aparición y probabilidad de transferencia de genes de resistencia de microorganismos resistentes a patógenos/comensales humanos.

3.2.4. El nivel de saneamiento y el control de procesos en el procesamiento de alimentos, y la probable contaminación ambiental.

3.3. Transferencia del peligro.

3.3.1. Transmisión primaria o secundaria de determinantes de resistencia / microorganismos resistentes entre animales, alimentos, piensos, medio ambiente y humanos.

3.3.2. Transportabilidad de los genes de resistencia.

3.3.3. Exposición potencial de los humanos por contacto directo con ambientes de producción primarios.

3.3.4. Transmisión potencial de humano a humano de los organismos resistentes.

3.4. Exposición al peligro

3.4.1. Cantidad de los diversos productos alimenticios consumidos.

3.4.2. Punto de consumo de los alimentos (hogar o establecimiento comercial).

3.4.3. Datos demográficos humanos, protocolos socioculturales con relación al consumo de los alimentos y la susceptibilidad de los mismos.

3.4.4. Los que manejan los alimentos como fuente de contaminación.

3.4.5. Factores que favorecen el enriquecimiento de la resistencia (p.ej., uso de antimicrobianos para propósitos no relacionados).

3.4.6. El consumo de un artículo alimenticio particular se podría clasificar cualitativamente como bajo, medio o alto.

#### **4. Caracterización del Peligro.**

4.1. Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia.

4.1.1. Descripción del microorganismo, incluso su patogenicidad.

4.1.2. Aparición de resistencia.

4.1.3. Patrones epidemiológicos.

4.2. Antimicrobiano.

4.2.1. Farmacodinámica / farmacocinética.

4.2.2. Datos y patrón de utilización, y presión selectiva.

4.2.3. Importancia en la medicina humana.

4.3. Huésped humano y efectos adversos para la salud.

4.3.1. Factores del huésped y población susceptible.

4.3.2. Naturaleza de la infección, enfermedad o afección.

4.3.3. Persistencia del peligro en los humanos.

4.3.4. Aspectos del diagnóstico.

4.3.5. Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos).

4.3.6. Tratamiento con terapia antimicrobiana y hospitalización.

4.3.7. Selección de drogas para las infecciones.

4.3.8. Clasificación general de la importancia de las drogas antimicrobianas.

4.4. Relación dosis-respuesta: relación matemática entre la dosis expuesta y la probabilidad de enfermedad humana producida por microorganismos resistentes.

#### **5. Caracterización del Riesgo.**

5.1. Estimación del riesgo.

5.1.1. Integra los resultados de las etapas de identificación del peligro, caracterización del peligro y evaluación de la exposición a fin de determinar la probabilidad y la gravedad de los impactos adversos para la salud de los humanos.

5.1.2. Se debe calcular la probabilidad y la gravedad para cada punto final definido, y para la población general, así como para sub-poblaciones específicas (p.ej., susceptibles).

5.2. Incertidumbre y análisis de variabilidad.

5.3. Análisis de sensibilidad.

## AUSTRALIA

Australia se complace en brindar las observaciones adjuntas como respuesta al Tema 4 del programa: Anteproyecto de Orientaciones para la Evaluación de Riesgos Respecto de los Organismos Resistentes a los Antimicrobianos Transmitidos por los Alimentos en la Etapa 3 (CX/AMR 08/2/4).

### Observaciones generales:

Australia elogió al Grupo de Trabajo encabezado por la delegación de Codex de Canadá por haber desarrollado el anteproyecto de Orientaciones para la Evaluación de Riesgos Respecto de los Organismos Resistentes a los Antimicrobianos Transmitidos por lo Alimentos. Australia considera que el anteproyecto del documento presenta una visión y orientación global sobre la evaluación de los riesgos de la exposición a organismos RAM o a determinantes RAM a través de los alimentos. El anteproyecto concuerda con las directrices de Codex sobre la evaluación del riesgo microbiológico.

Como se puede ver en el anteproyecto del documento, sería beneficioso consolidar la sección de INTRODUCCIÓN en un solo Documento de Análisis del Riesgo de RAM. Tal como está expresado en el documento, existen algunas inconsistencias en la descripción del objetivo y del ámbito de aplicación del documento, por ejemplo:

Párrafo 2. "...caracteriza los efectos adversos sobre la salud humana resultantes de la exposición, a través de los alimentos, a microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en piensos, animales destinados a la producción de alimentos (incluida la acuicultura), la producción / procesamiento de alimentos y los alimentos de venta minorista, derivados del uso no humano de los antimicrobianos".

Párrafo 4. "...riesgos para la salud humana asociados con la presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), y la transmisión a través de alimentos y piensos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia relacionados con el uso no humano de agentes antimicrobianos".

Párrafo 5. "...el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción/procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos".

Australia considera que los términos utilizados en el párrafo 14 son mucho más concisos; es decir, para determinar el riesgo para la salud humana asociado con microorganismo(s) específico(s) resistente(s) a los antimicrobianos y/o determinante(s) de resistencia específicos adquiridos a través de alimentos y el impacto del uso no humano de antimicrobianos. Más adelante en el cuerpo del documento, se pueden explicar detenidamente más detalles sobre los productos, las partes de la cadena de abastecimiento, usos etc., que se necesitan considerar.

La inclusión de ejemplos en el Apéndice 1 sobre los métodos cualitativos para evaluar los riesgos de organismos RAM está sustentada. Sin embargo, es importante que dichos ejemplos sean constantes con las directrices de Caracterización de Riesgos de JEMRA (publicadas próximamente). Se recomienda mayor estudio de los descriptores cualitativos para la gravedad.

Página	Sección/Párrafo	Observaciones	Sugerencia
5	EXAMEN DETALLADO DEL ANTEPROYECTO DEL DOCUMENTO  35. Apéndices: En general, hubo apoyo para incluir los dos apéndices. Canadá aclaró que se debería explicitar y aclarar que el Apéndice 1 es simplemente una ilustración de cómo se podría realizar una clasificación cualitativa. La cuestión es que esto se puede llegar a interpretar como un modelo para realizar una evaluación de riesgos	La importancia de "los criterios cargados de valor" necesita énfasis total y actualmente no se lo reproduce bien en el apéndice sobre la ER-RAM cualitativa.	

	<p>cualitativa. Es difícil definir términos como por ejemplo insignificante, debido a que éstos son criterios cargados de valor con respecto a lo que es bajo, medio, etc. Sin pensarlo mucho, no debería necesariamente hacerse esto. Se recomienda agregar un párrafo al principio del apéndice para explicar contundentemente que es sólo una ilustración.</p>		
15	<p><b>SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN</b></p> <p>6. Esencialmente, este documento de orientación para la ER-RAM proporciona una estrategia científica transparente para identificar y evaluar una cadena de eventos que afecta la frecuencia y la cantidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos a los cuales están expuestos los humanos, y para describir la magnitud y la gravedad de los efectos adversos de dicha exposición en los alimentos. El esquema de la Figura 1 muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM.</p>	<p>La evaluación del riesgo se centra en gran parte en la probabilidad o posibilidad de que se ocasione un evento adverso.</p>	
16	<p>Figura 1. Esquema que muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM</p>	<p>Sería útil incluir en el texto un enunciado que exprese que las flechas que conectan cada uno de los cuadros inferiores pueden representar etapas múltiples, cada una de las cuales puede ser una intervención potencial o un punto crítico de control.</p>	
16	<p><b>SECCIÓN 3. DEFINICIONES</b></p>	<p>Acordamos que sería mejor incorporar un único Documento de Análisis del Riesgo de RAM. También debe concordar con las definiciones del Codex anterior.</p>	
17	<p>Comensal – Microorganismos que participan en una relación simbiótica en la que una especie obtiene alguna ventaja mientras la otra se mantiene inafectada.</p>	<p>Esta definición de comensal en general no refleja lo que se entiende por el término. Proponer que se considere una nueva definición, por ejemplo, las definiciones de la Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA), disponible en:</p> <p><a href="http://www.tufts.edu/med/apua/Miscellaneous/Glossary.html">http://www.tufts.edu/med/apua/Miscellaneous/Glossary.html</a></p> <p>Comensal</p> <p>En general se refiere a un microorganismo que vive en contacto directo con un organismo huésped (humano, animal o planta) sin causar una enfermedad en el huésped. Los organismos comensales pueden ser beneficiosos para el huésped. Algunos microorganismos pueden ser comensales para una especie de</p>	

		huésped y causar enfermedad en una especie diferente.	
17	Caracterización del Peligro – La evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud asociados con el peligro en cuestión.	Es importante identificar y describir explícitamente las limitaciones y las incertidumbres, tal como se las incluye en la definición de “caracterización del riesgo”.	
17	Después de la recolección – La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, luego de la matanza o la cosecha, que a menudo incluye la refrigeración, la limpieza, la clasificación y el embalaje.	A pesar de que el transporte y el almacenamiento pueden estar implícitos en la definición original, estos aspectos del período posterior a la recolección pueden ser cruciales para la gestión del riesgo.	
18	SECCIÓN 5.1 OBJETIVO  14. El objetivo de ER-RAM es determinar el riesgo para la salud humana asociado con microorganismo(s) específico(s) resistente(s) a los antimicrobianos y/o determinante(s) de resistencia específico(s) adquiridos a través de los alimentos y el impacto del uso no-humano de antimicrobianos.	Esta es una descripción mucho más concisa del enfoque de ER-RAM.	Se sugiere utilizarla en todo el documento  (ver “observaciones generales”)
18	SECCIÓN 5.2  ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA  15. Los principios de la ER-RAM aplican igualmente a la evaluación cualitativa como a la cuantitativa. A pesar de que las diferencias en el diseño pueden producir distintos formatos de información resultante, ambos enfoques son complementarios. La decisión de seleccionar un enfoque cualitativo o cuantitativo se debe tomar con cuidado en base al objetivo o tipo de preguntas a contestar y a la disponibilidad de información para una ER-RAM específica. Esta decisión debe ser tomada mediante una apreciación completa de las fortalezas y limitaciones de cada enfoque. De acuerdo con CAC/GL 62-2007 (FAO/OMS, 2007), los datos cuantitativos se deben utilizar en la mayor medida posible, sin descontar la utilidad de la información cualitativa disponible.	Se respalda con firmeza el enunciado “los datos cuantitativos se deben utilizar en la mayor medida posible”.	
19	SECCIÓN 5.3  FUENTE DE DATOS O PRUEBAS  Datos y fuentes posibles de información:  17. Programas de seguimiento y	También se podría agregar a la lista de puntos a considerar la información sobre las barreras contra la transferencia de determinantes de resistencia.	

	<p>vigilancia, incluso vigilancia activa y pasiva (información fenotípica y, si corresponde, genotípica) para la RAM proveniente de humanos, alimentos, piensos, animales o plantas, teniendo en cuenta puntos de interrupción epidemiológicos y microbiológicos.</p> <p>Información sobre factores que reducen o impiden la diseminación y transferencia de determinantes de resistencia.</p>		
20	<p><b>SECCIÓN 6.2</b></p> <p><b>EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN</b></p> <p>21. La evaluación de la exposición cubrirá todas las vías modulares como consecuencia de los usos no humanos de antimicrobianos que resultan en la aparición y diseminación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia a los humanos a través de la cadena alimentaria.</p>	No queda claro a qué se refiere o qué implica la descripción “vías modulares”.	
20	<p>23. Una ER-RAM que cubra el riesgo general de toda la población examinará la carga y la probabilidad de contaminación de todos los alimentos (nacionales e importados) producida por microorganismos resistentes / determinantes de resistencia y en la medida de lo posible los factores que aumentan su prevalencia en los alimentos.</p>	La dirección de los factores incluidos en la evaluación del riesgo puede ampliar o disminuir la estimación final.	
23	<p><b>SECCIÓN 6.3</b></p> <p><b>CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO</b></p> <p>26. Primera oración</p> <p>“El paso de caracterización del peligro traduce niveles de exposición a niveles de riesgo...”</p>	La traducción de los niveles de exposición en niveles de riesgo es la función de la caracterización del riesgo.	El resultado de la caracterización del peligro, incluso la relación dosis-respuesta donde estuviera disponible, colabora en traducir los niveles de exposición en una probabilidad de un resultado adverso. Más importante que esto es que...
23	<p>Tabla 3. Datos que posiblemente sean necesarios para la caracterización del peligro.</p> <p>Farmacodinámica / farmacocinética</p>	El modo en que la información farmacodinámica y farmacocinética contribuirá y se incorporará a la caracterización del peligro no es evidente. Sería muy útil la selección y alusión a una fuente de referencia adecuada.	

23	Tabla 3. Datos que posiblemente sean necesarios para la caracterización del peligro.	Así como con la Tabla 4, la identificación explícita de la incertidumbre y variabilidad sería un factor importante.	
24	SECCIÓN 6.4 CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO 33. Puntos de viñeta	Estos puntos no son necesariamente propios de ER-RAM y probablemente se tratarán en las Directrices de Caracterización de Riesgo de JEMRA. También hay un grado de superposición con información proporcionada en la Tabla 4.	Se sugiere incorporar la información incluida en los puntos en la Tabla 4.
27	SECCIÓN 10. APÉNDICES Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM Cualitativa. Primera oración “A menudo se prefiere una evaluación de riesgos cualitativa debido a la baja demanda potencial de datos”	El párrafo de introducción de este apéndice sobre la ER-RAM cualitativa no refleja las limitaciones y precauciones inherentes en dicho enfoque. Como ejemplo, no hay precaución sobre o en contra del uso de “criterios cargados de valor”, como lo indicó Canadá por primera vez en la página 5.  Se podría emprender una evaluación del riesgo cualitativa por varias razones, incluyendo la calidad y cantidad de los datos disponibles (es decir, insuficiente para emprender una evaluación cuantitativa), las necesidades en la pericia de fuentes de los gestores de riesgos, etc.	A pesar de que se fomentan las evaluaciones del riesgo cuantitativas, a menudo se prefieren las evaluaciones cualitativas debido a la baja demanda potencial de datos.
27	Ejemplo 1. Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición • Insignificante (0): prácticamente no existe ninguna probabilidad de que pueda ocurrir una exposición al peligro (<1e-6) • Moderada (1): cierta probabilidad de que ocurra una exposición (1e-6 a 1e-4) • Alta (2): probabilidad significativa de que ocurra una exposición (>1e-4)	No queda claro qué representan los términos exponenciales entre paréntesis. Derivan claramente de una ER cuantitativa y no está claro cómo se relacionan con las descripciones cualitativas. La inclusión de términos cuantitativos podría interpretarse como una asignación a la ER-RAM de un grado cuantitativo que no tiene.	
31	Apéndice 2. Descripción de la información proveniente de una ER-RAM 2. Identificación del Peligro “2.2.7 Importancia de los antimicrobianos en la medicina humana”.	Los antimicrobianos individuales o múltiples pueden ser considerados .	2.2.7 Importancia de el/los antimicrobiano(s) en la medicina humana
31	3.Evaluación de la Exposición. “3.1.3 Farmacodinámica y farmacocinética de los antimicrobianos”.	La información de la evaluación de la exposición “3.1.3 Farmacodinámica y farmacocinética de los antimicrobianos” puede corresponder mejor a la parte de la Caracterización del Peligro.	

32	3.3.1. Transmisión primaria o secundaria de determinantes de resistencia/microorganismos resistentes entre animales, alimentos, piensos, medio ambiente y humanos.	No hay ninguna definición o descripción de “transmisión primaria o secundaria”.	
33	4. Caracterización del peligro “4.4 Relación dosis-respuesta: relación matemática...”	Se podrían medir otros puntos finales en el modelo dosis-respuesta; por ejemplo, enfermedad, infección, muerte, etc.	4.4 Relación dosis-respuesta: relación matemática entre la dosis expuesta y la probabilidad de un resultado adverso (por ejemplo, infección, enfermedad, fracaso del tratamiento)

## BRASIL

### Observaciones generales:

1. Brasil respalda la sugerencia expuesta por el Grupo de Trabajo en cuanto a la unificación de los tres documentos.
2. Brasil cree que el uso de los antimicrobianos en agricultura debería enfatizarse más en el documento CX/AMR 08/02/06 de junio de 2008. Entonces, consideramos que sería necesario pedir un consejo al IPCC.

### Observaciones específicas

1. Tema 4 del programa – cx/amr 08/2/4 - anteproyecto de orientaciones para la evaluación de riesgos respecto de los organismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos – en la etapa 3 (informe del grupo de trabajo presencial)

### PÁRRAFO 17

Octavo punto (página 19):

A Brasil le gustaría recibir algunas aclaraciones sobre el significado de la expresión “valor selectivo de la bacteria”.

Noveno punto

A Brasil le gustaría sugerir la eliminación de las expresiones “desarrollo del” y “a nivel regional”.

Aplicación de datos farmacocinéticos/farmacodinámicos disponibles en el ~~desarrollo del uso~~ de medicamentos que puede variar ~~a nivel regional~~.

Justificación: la expresión “desarrollo del uso de medicamentos” se puede malinterpretar y el uso puede variar a nivel país, a nivel regional, etc. Brasil comprende que el registro de una droga antimicrobiana siempre se basa en datos farmacocinéticos/farmacodinámicos disponibles sobre su eficacia, seguridad y dosis recomendada para un espécimen animal. Estos datos brindan las indicaciones para un uso responsable de la droga.

### APÉNDICES

Brasil considera que el Apéndice 1 es una parte importante del documento, aunque reconoce que no tiene una naturaleza vinculante. El Apéndice brinda buenas orientaciones para el trabajo que el grupo de acción trata de producir. Las tablas tienen mérito como ejemplo, aunque no sea obligatorio y brinde de manera satisfactoria un panorama de la actividad de la evaluación del riesgo.

### COSTA RICA

Costa Rica agradece la oportunidad de expresar sus comentarios en relación con el citado anteproyecto:

Este es un anteproyecto muy técnico y científico de una parte del análisis de riesgo como es la evaluación del riesgo con cada uno de los componentes del mismo para su adecuada evaluación. En este caso está adaptado

a la evaluación de resistencia de los organismos a los antimicrobianos, por lo que en general Costa Rica está de acuerdo y agradece a Canadá, como país coordinador, por su amabilidad de liderar este grupo de trabajo.

1. En el Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM Cualitativa, se considera que se debe utilizar la terminología “insignificante” que es más utilizada en nuestro léxico que la palabra propuesta de “raro” que no define bien a que se refiere en estos conceptos.

2. Se está de acuerdo con el ámbito de aplicación, ya que abarca el riesgo que implican los microorganismos resistentes a los antimicrobianos en la salud humana y además contempla con criterios científicos y en forma transparente, los determinantes de resistencia tanto en alimentos de animales como en plantas.

3. En el párrafo 7 se está de acuerdo en la complejidad del problema de la resistencia a los antimicrobianos desde la “granja a la mesa”, tomando en cuenta los diferentes parámetros y los diferentes escenarios. Sin embargo se considera que debe agregarse el “manejo zootécnico de los animales y en agronómico de las plantas” en la evaluación de riesgos en la resistencia a los antimicrobianos.

4. En la figura 1 de la página 4, en cuanto al esquema tiene un flujo lógico y práctico para hacer la evaluación desde la granja a la mesa. Pero se considera que se debe incluir en este flujo, el agua. Además, debe incluirse la interconexión que existe entre los cuadros “AMU en Alimentos de Animales” y “AMU en plantas”.

5. En el párrafo 11 de Principios Generales, se está de acuerdo en que la estrategia de la evaluación de riesgos para resistencia a los antimicrobianos debe ser compatible con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables a todos gobiernos.

En el enfoque desde la “granja a la mesa”, factores principales como los usos terapéuticos y no terapéuticos, deben tomar en cuenta los medicamentos críticos en el tratamiento de enfermedades y los protocolos existentes en los hospitales y otros centros de salud.

6. En la Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición del apéndice 1, eliminar la palabra entre paréntesis “Raro” y dejar únicamente la palabra “insignificante”.

7. Costa Rica concuerda con el Apéndice 2. Descripción de la información proveniente de una evaluación de riesgos sobre resistencia a los antimicrobianos y además, considera que se podría incluir información realizada en una encuesta por parte de la OIE y de FAO.

## **IRÁN**

El comité iraní de Resistencia a los Antimicrobianos revisó el anteproyecto y llegó a un consenso sobre las siguientes observaciones:

### **Observaciones generales:**

1. La resistencia a los antimicrobianos no es sólo un problema nacional y todos los países y autoridades nacionales deberían trabajar juntos para resolver el problema. Un acuerdo internacional sobre el uso de los antimicrobianos que le imponga a las partes trabajar en conjunto y tomar decisiones y medidas mutuamente según el acuerdo, es una herramienta poderosa. Como un plan futuro, el Grupo de Acción se podría organizar para preparar dicho protocolo a nivel internacional y regional.

2. La comunicación del riesgo es una de las etapas importantes en el análisis del riesgo. Un banco de datos o un centro de referencia que trabaje según el protocolo o el Grupo de Acción, puede facilitar el intercambio de información científica, técnica y legal sobre los antimicrobianos y los microorganismos resistentes, así como de decisiones y medidas que se tomen en las evaluaciones y gestiones del riesgo. Dicho banco sirve como un medio por el cual la información necesaria (que incluye los planes nacionales estratégicos para el uso de antimicrobianos) queda disponible para la evaluación del riesgo y el proceso de análisis. En caso de existir una base de datos para los antimicrobianos, también se la puede mejorar y adoptar para el análisis y la evaluación del riesgo.

3. La evaluación del riesgo y otras acciones para la gestión del riesgo sobre la resistencia a los antimicrobianos son cuestiones complejas para las que se necesita personal calificado y entrenado. Los talleres internacionales o regionales o los programas de formación dictados por FAO/OMS podrían ayudar a los países menos calificados en este campo a implementar acciones legales. Se recomienda ampliamente que el Grupo de Acción se organice para reforzar los recursos humanos e instituciones que sean capaces de accionar adecuadamente en los países subdesarrollados (por ejemplo, desarrollar los planes estratégicos,

localizar antimicrobianos en los alimentos por medio de métodos de prueba estándar y evaluar los riesgos de la presencia de antimicrobianos y microorganismos resistentes en los alimentos).

4. Se recomienda que se unifiquen los títulos así como el método de enumeración y viñetas en los tres documentos.

5. Ya que el término “patógeno” en muchos casos no abarca el significado del texto, se sugiere que se sustituya “patógenos transmitidos por los alimentos” por “microorganismos transmitidos por los alimentos”.

6. “Transmitido por los alimentos” es una expresión más común que “adquirido a través de los alimentos” que incluye todos los microorganismos transmitidos a través del alimento y que se ha utilizado comúnmente en textos sobre microbiología de alimentos.

7. “Organismos”, “bacterias” u otro término que haga referencia a microorganismos, debería reemplazarse por “microorganismos” para lograr una unificación en todos los textos.

#### **Observaciones específicas:**

- Título:

1- “Microorganismos resistentes a los antimicrobianos” se entiende como “organismos resistentes a los antimicrobianos”, a pesar de que en muchos casos se utiliza organismo como microorganismo. Para lograr una unificación en los documentos Codex, es preferible mencionar en el título “Microorganismos resistentes a los antimicrobianos”.

Página 15:

- Ámbito de aplicación:

1- Se pone en duda que “alimentos y animales destinados a la producción de alimentos” en el ámbito de aplicación incluya todos los alimentos (como la miel), entonces se sugiere modificar el ámbito de aplicación para hacerlo más global.

2- Se debe poner en duda si los piensos son un vehículo importante de los microorganismos resistentes para la salud humana o no. ¡Con frecuencia en diferentes partes del documento, se ha considerado a los piensos como fuente de RAM (como se ve en la Página 19 - Datos y posibles fuentes de información) pero no se los ha mencionado en el ámbito de aplicación!

Página 17:

- Definiciones:

1. Se sugiere que se defina “Microorganismos resistentes” junto con “Determinantes de resistencia”.

2. Las diferentes formas de escritura de “Microorganismos” deberían unificarse en todo el documento. En la definición de agentes antimicrobianos figura escrito como “micro-organismo” que sería mejor cambiar a “Microorganismo”.

Páginas 20 y 21:

- Evaluación de la Exposición

Se recomienda que se agreguen algunas descripciones al contenido de la tabla. Las observaciones propuestas figuran en **NEGRITA**.

Tabla 1: Datos que posiblemente sean necesarios antes de la recolección

<b>Elemento</b>	<b>Descripción o ámbito de aplicación de los datos</b>
<b>Presión de selección</b>	<b>Grado de uso o uso propuesto del agente antimicrobiano.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Número de granjas de animales, cultivos u objetivo expuestas al agente antimicrobiano en el período de tiempo definido.</b></li> <li>• <b>Distribución geográfica de uso y/o granjas.</b></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posibilidad de utilizar el agente antimicrobiano como categoría opcional</li> </ul>
	<p><b>Intensidad del uso no humano de antimicrobianos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad utilizada por objetivo (tan cuantitativo como sea posible) en el período de tiempo definido.</li> <li>• Métodos y vías de administración del agente antimicrobiano (medicación individual/masiva/para las plantas, ¿es pulverización eso?).</li> <li>• Régimen de dosificación y duración del uso.</li> <li>• Período / tiempo de abstinencia (por ejemplo, entre la administración y el ordeño o la matanza)</li> <li>• Número de administraciones/períodos de administración en el período de tiempo definido.</li> <li>• Efectos acumulativos del uso de otros antimicrobianos en el período de tiempo definido.</li> </ul>

Tabla 2. Datos que posiblemente sean necesarios después de la recolección para evaluación de la exposición.

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Nivel inicial de contaminación del producto alimenticio	Prevalencia y cantidad de microorganismos comensales y zoonóticos presentes en el objetivo al momento de la matanza o tiempo de cosecha y proporción resistente al agente antimicrobiano.
Factores de producción del alimento	<p>Factores que afectan la frecuencia y el nivel de contaminación de microorganismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saneamiento y controles de proceso tales como GMP y HACCP.</li> <li>• Métodos de <u>procesamiento</u>. Producción/procesamiento</li> <li>• Puntos para contaminación cruzada.</li> <li>• Embalaje.</li> <li>• Uso probable de aditivos y conservantes (debido a sus actividades o impactos sobre el crecimiento o la cantidad de microorganismos)</li> <li>• Cultivos iniciadores (tipo y cantidad de microorganismos) utilizados como ingredientes.</li> <li>• Distribución y almacenaje.</li> <li>• Diferencias regionales o estacionales en la cantidad y calidad de productos alimenticios producidos.</li> </ul>

<b>Conductas del consumidor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Almacenaje, cocción y manipulación (aplicación adecuada de acuerdo con el uso pretendido)</b></li> <li>• <b>Contaminación cruzada.</b></li> <li>• <b>Función del que maneja el alimento como fuente de contaminación.</b></li> <li>• <b>Transmisión de los microorganismos de humano a humano (inclusive la conducta de saneamiento)</b></li> <li>• <b>Consumo general <i>per cápita</i>.</b></li> <li>• <b>Patrones de consumo y diferencias socioeconómicas, culturales, étnicas y regionales.</b></li> </ul>
---------------------------------	---

## **KENIA**

Kenia agradece al Grupo de trabajo encabezado por Canadá por desarrollar orientaciones racionales y basadas en criterios científicos, considerando totalmente el trabajo anterior sobre los principios y normas de la evaluación del riesgo de Codex y otras organizaciones internacionales relevantes, tales como FAO, OMS y OIE, así como de autoridades nacionales/regionales durante la primera sesión.

Kenia presenta sus observaciones de la siguiente manera:

### **SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN**

5. El ámbito de aplicación de este documento de orientación comprende el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción/procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos.

#### **Observación**

Kenia propone que el ámbito de aplicación mencionado anteriormente sea:

El ámbito de aplicación de este documento de orientación comprende el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en microorganismos de alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción/procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos.

Esto se debe a que los determinantes de resistencia se encuentran en los microorganismos como se menciona en la definición de Resistencia a los Antimicrobianos que establece que un microorganismo tiene la capacidad de multiplicarse o de persistir en presencia de un nivel elevado de un agente antimicrobiano en comparación con el equivalente susceptible de la misma especie.

7. La magnitud de la cadena de la “granja a la mesa” cubierta por la ER-RAM debería satisfacer el objetivo deseado. El ámbito de aplicación de la evaluación de riesgos está determinado por los gerentes de riesgos en colaboración con los evaluadores de riesgos. Teniendo en cuenta la complejidad del problema de la RAM, las cuestiones específicas que planteen o las preguntas que formulen los gerentes de riesgos deberán ser tan precisas como sea posible (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos/antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) para que los evaluadores de riesgos puedan ocuparse expresamente del tema en cuestión.

#### **Observación**

Proponemos que el párrafo 7 mencionado anteriormente se traslade a la introducción ya que es una aclaración del ámbito de aplicación de esta norma.

9. La evaluación de riesgos de los genes marcadores RAM en plantas<sup>3</sup> o microorganismos<sup>4</sup> de ADN recombinante o de ciertos ingredientes de alimentos, que podrían llevar potencialmente genes RAM tales como los prebióticos<sup>5</sup> y problemas de residuos está fuera del ámbito de aplicación de este documento.

## Observación

Proponemos que se elimine la expresión “alimentos de” en la segunda fila de la casilla de “Alimentos de origen Animal o Vegetal” para que se lea “Origen Animal o Vegetal”. Sin embargo concordamos con el resto del esquema.

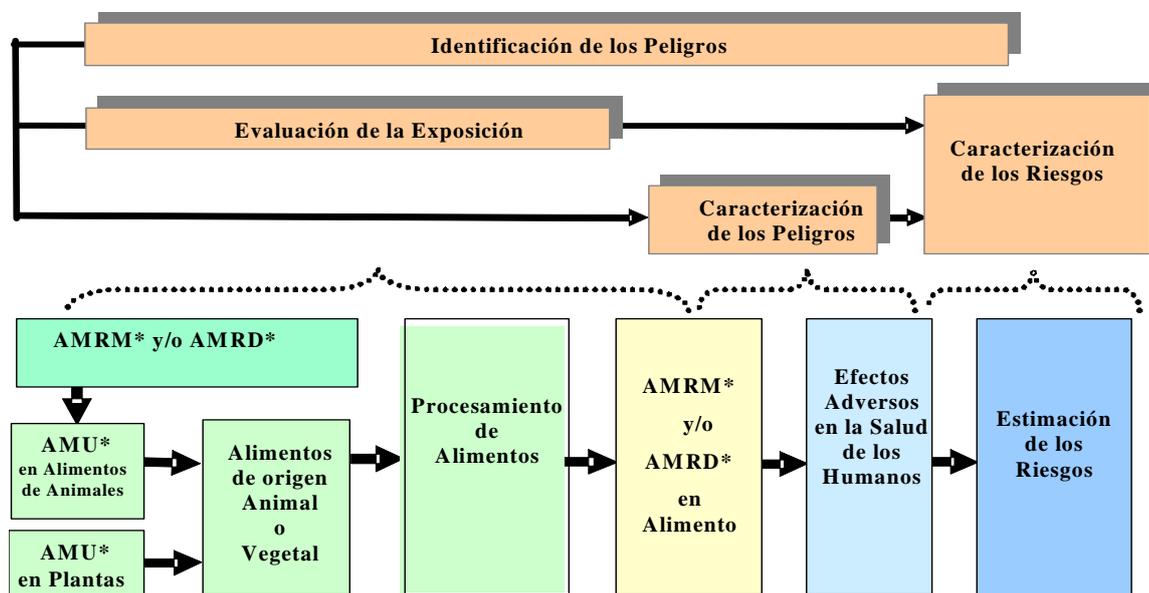


Figura 1. Esquema que muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM

(\*: UAM [AMU], uso antimicrobiano; MRAM [AMRM], microorganismo resistente a los antimicrobianos; DRAM [AMRD], determinante de resistencia a los antimicrobianos)

### 6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

Kenia coincide con las evaluaciones del riesgo RAM es probable que el enfoque sea las consecuencias de la exposición a organismos resistentes que están por debajo y por encima de aquellos que están expuestos a organismos susceptibles. También acepta las categorías propuestas mencionadas debajo en la figura 2 con la adición de la explicación de “Mortal”.

- Insignificante (0): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles y los efectos como resultado de la enfermedad no son diferentes.
- Leve (1): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles, pero los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización.
- Moderado (2): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es más alta y los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización.
- Severo (3): La probabilidad de enfermedad es más alta y los efectos luego de la enfermedad son muy serios y requieren hospitalización, así como el potencial de que fracasen los tratamientos, requiriendo una hospitalización prolongada.
- Mortal: Contribuye directa o indirectamente a la muerte del sujeto. Es probable que se anticipe el fracaso del tratamiento debido a la RAM.

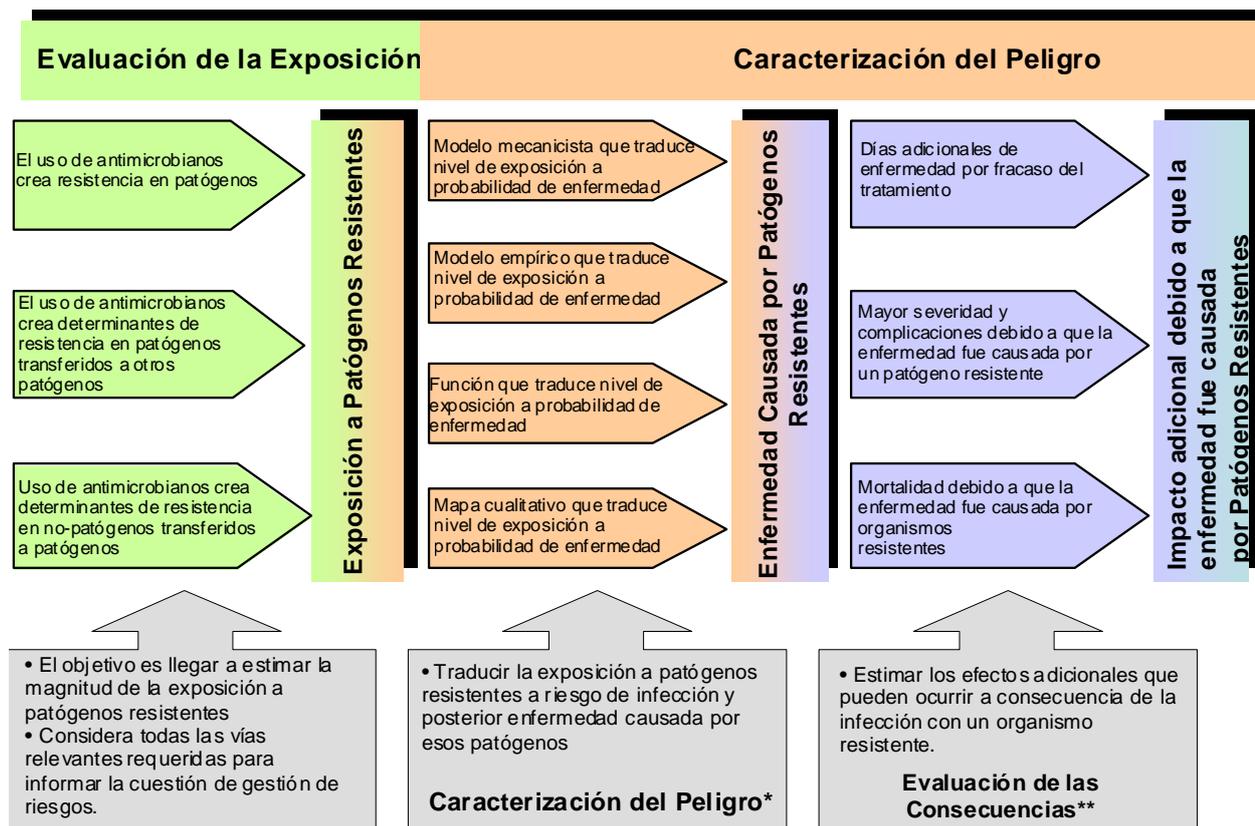


Figura 2. Esquema para la Caracterización del Peligro consolidada en la ER-RAM

(\*: Concepto adaptado de las JEMRA, [FAO/OMS, 2003a y 2006a]; \*\*: concepto adaptado de la Organización Mundial de la Salud Animal [OIE, 2007])

**MEXICO**

México agradeció la oportunidad de comentar los documentos CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 y CX/AMR 08/2/6

**CX/AMR 08/2/4 Anteproyecto de orientaciones para la evaluación de riesgos respecto de los organismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos**

México felicita al grupo de trabajo por la labor realizada en la estructuración y conformación del documento, el cual se encuentra organizado y estructurado de manera clara.

Se sugiere se incluya en la definición de «Cross-resistance» a los antimicrobianos para que se comprenda mejor la idea, así entonces quedaría de la siguiente manera: Cross-resistance: A single resistance mechanism in a bacterium conferring resistance at various levels to other members of the **antimicrobial** class or to different classess of **antimicrobials**.... ».

Se sugiere incluir la definición de Probiótico para dar una mayor claridad, dado que se emplea dicho término, por lo que quedaría de la siguiente manera: Probiotic: Live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host.”

En el numeral 17, viñeta número 5, se sugiere incluir de manera clara que es importante llevar a cabo estudios sobre la resistencia del microorganismos en el ambiente externo (cama, agua, heces, canal).

En el numeral 19, se incluye como ejemplo a los comensales, sin embargo este termino excluye a los mutualistas, por lo cual se sugiere modificar el término »commensals » por el de « microbiota normal », además de armonizar este término en los documentos CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 y CX/AMR 08/2/6.

En el numeral 19 se considera exclusivamente a los patógenos, dado que el documento contempla a los microorganismos en general sin distinguir entre los que son patógenos de los que no son, se sugiere modificar el término « patógenos » por el de « microorganismos » y además armonizar dicho término en los documentos CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 y CX/AMR 08/2/6.

En la tabla 3, se sugiere incluir dentro de la descripción del primer elemento a la « Resistencia intrínseca a los mecanismos inespecíficos de defensa del hospedero », en virtud de que es un mecanismo de resistencia que no ha sido incluido y porque una vez que se encuentre dentro del hospedero es necesario conocer éste factor, dado que es parte de la característica de la resistencia del microorganismo.

## **NUEVA ZELANDA**

Nueva Zelanda se complace en ofrecer las siguientes observaciones en respuesta a lo ya expuesto:

Felicitaciones a Canadá y al Grupo de Trabajo presencial por elaborar un anteproyecto excelente.

Nueva Zelanda aplazó revelar algunas observaciones hasta la reunión del Grupo de Trabajo. Esto se debe a que apoyamos la sugerencia práctica de un documento de orientación unificado. Este enfoque probablemente resolverá algunas cuestiones que identificamos, por eso nos reservaremos las observaciones hasta que el Grupo de Trabajo exponga su respuesta a la sugerencia.

### **Observaciones específicas:**

Se necesita mucha atención para asegurar la consistencia en la terminología; por ejemplo, en los párrafos 2, 5 y 14. En el párrafo 17 el título es incorrecto. Parece una lista de fuentes en lugar de una lista de datos necesarios. Se supone que se ha omitido una viñeta antes de “Programas de seguimiento...” Sería preferible que el orden tuviera alguna lógica (a menos que no la reconozcamos); por ejemplo, organismo – humano y que además concordara con el Apéndice 2. En el párrafo 25 hay un problema de consistencia con “no patógeno” y “comensal”.

En el Apéndice 1 Nueva Zelanda apoya la inclusión de ejemplos, especialmente al demostrar enfoques alternativos. Mientras que en el párrafo 3 de la introducción antes del Ejemplo 1 se afirma que éstos son enfoques potenciales y no sugerencias, Nueva Zelanda recomienda que se le preste mayor atención a la redacción y presentación. Pensamos que el mensaje desafortunadamente se pierde en cierta medida por la cantidad de detalles que siguen y desde nuestro punto de vista existe un gran riesgo de que estos ejemplos se malinterpreten y hasta se empleen mal.

Los redactores deberían volver a examinar el Apéndice 2 para asegurar que haya consistencia entre los elementos que se utilizan y la redacción y en los mismos temas en el cuerpo principal del texto.

## **NORUEGA**

Noruega aprovecha la oportunidad para agradecer a los representantes de Canadá, Estados Unidos y Dinamarca/Francia (CE) por el logrado desarrollo del anteproyecto del documento de orientación.

### **1. Términos y definición**

En el título, objetivos y términos de referencia (TDR) para el GARAM, se utilizan los términos resistencia a los antimicrobianos, microorganismos y antimicrobianos. Además, en CX/AMR 08/2/4 (Tema 4 del programa), página 17, se utiliza la siguiente definición de antimicrobianos (agentes antimicrobianos): cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético que en concentraciones *in vivo* mate o inhiba el crecimiento de microorganismos al interactuar con un objetivo específico.

El término microorganismos incluye a las bacterias, virus y hongos y la expresión agentes antimicrobianos (consecuentemente) incluye drogas antibacterianas, antivirales y funguicidas. En libros de texto contemporáneos de farmacología se utiliza el término drogas antibacterianas para sustancias medicinales naturales, semisintéticas y sintéticas que eliminan o inhiben el desarrollo de las bacterias (ver ejemplo en Rang and Dale’s Pharmacology, sexta edición, 2007, Elsevier Limited). Se debería utilizar el término drogas antibacterianas en todo el documento, al menos que se incluyan en el GARAM los agentes antimicrobianos en general. Sin embargo, cuando se utilizan dichas sustancias para proteger a las plantas o como promotoras del crecimiento, se debe emplear el término agentes antibacteriales porque dicho uso no está incluido en la definición común de drogas. Se debería observar que, por ejemplo, la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) utilizan la expresión droga antibacteriana. Además, en los documentos de orientación del anteproyecto CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 y CX/AMR 08/2/6 se utiliza con frecuencia el término antimicrobiano en lugar de agente. Ya que antimicrobiano (o antibacteriano) no es un sustantivo sino un adjetivo, la expresión debería ser drogas antibacterianas y agentes antibacterianos, respectivamente.

Por ejemplo, CX/AMR 08/2/4 incluye una lista de definiciones. Noruega está a favor de incluir en esta lista sólo términos/palabras definidos de manera diferente en la literatura, ya que aquellos que se desempeñen en evaluación del riesgo o perfil del riesgo en el campo de la resistencia de las drogas antibacterianas deberían estar familiarizados con términos tales como resistencia cruzada y co-resistencia.

## 2. Anteproyecto del documento de orientación sobre evaluación del riesgo (CX/AMR 08/2/4)

Los cuatro elementos a incluir en la ER-RAM están claramente definidos en el Apéndice 2 del anteproyecto del documento de orientación sobre evaluación del riesgo (ER) (CX/AMR 08/2/4) y son los elementos que generalmente se utilizan en la evaluación del riesgo. Los peligros para la salud humana, como se definen en los TDR, son la resistencia antibacteriana y los determinantes de resistencia en los alimentos, no las drogas antibacterianas que causan el peligro. Por lo tanto, la descripción de presión de selección como parte de la evaluación de la exposición en, por ejemplo, la Tabla 1, descripción de las drogas antibacterianas como parte de la caracterización del peligro en, por ejemplo, Tabla 3 y los puntos 2.2. y 4.2. (Apéndice 2) no concuerdan. Ya que el objetivo de GARAM es también “desarrollar recomendaciones adecuadas sobre la gestión del riesgo basadas en la evaluación para reducir el riesgo”, es vital el análisis de datos en uso etc sobre las drogas antibacterianas (agentes para plantas). Al menos que se complete dicho análisis por medio de un perfil del riesgo anterior a la evaluación del riesgo, tal análisis debería incluirse en la ER pero en un punto separado.

## REPÚBLICA DE COREA

En primer lugar, a la República de Corea le gustaría agradecer sinceramente a los presidentes aplicados y entusiastas de los tres grupos de trabajo presenciales de GARAM por el logrado desarrollo del anteproyecto del documento de orientación. La República de Corea en principio apoya las orientaciones del anteproyecto y sugiere algunas observaciones.

### Sección 3. Definición

Cuando se describe la dosis-respuesta, se debería tener en cuenta cuidadosamente los posibles efectos adversos para la salud además de la enfermedad humana por exposición a microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia. Para aclarar los efectos para la salud humana por exposición a microorganismos resistentes a los antimicrobianos, sugerimos agregar la definición de Dosis-Respuesta sobre microorganismos resistentes a los antimicrobianos en la Sección 3. La definición es la siguiente:

**Dosis-Respuesta:** relación matemática entre la dosis expuesta de determinantes o patógenos resistentes y la probabilidad de enfermedad humana y efectos adversos para la salud.

### 6.2. Evaluación de la exposición

Los alimentos son un vehículo importante de propagación de microorganismos resistentes de los animales a los humanos. La evaluación del riesgo es una herramienta esencial para evaluar el riesgo global para la salud humana de microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos.

Se debería controlar el nivel de contaminación de patógenos resistentes a los antimicrobianos de los alimentos comercializados porque las enfermedades se contraen de los alimentos. Entonces, los datos del nivel de contaminación relacionados con microorganismos resistentes a los antimicrobianos en alimentos de venta minorista así como con el nivel de producción de los alimentos también son necesarios para la evaluación de la exposición después de la recolección. Se sugiere que se modifique la Tabla 2 de la siguiente manera:

Tabla 2. La necesidad de datos recogidos después de la recolección para la Evaluación de la Exposición.

Elementos	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Nivel inicial de contaminación del producto alimenticio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índice de resistencia a los antimicrobianos en microorganismos presentes en el objetivo al momento de la matanza o tiempo de cosecha.</li> <li><b><u>Índice de resistencia a los antimicrobianos en</u></b></li> </ul>

	<b><u>microorganismos presentes en alimentos de venta minorista.</u></b>
Factores de producción del alimento	Factores que afectan la frecuencia y el nivel de contaminación de microorganismos: Saneamiento y controles de proceso. Métodos de procesamiento. Puntos para contaminación cruzada. Embalaje. Distribución y almacenaje. Diferencias regionales o estacionales en la cantidad de productos alimenticios producidos.
Conductas del consumidor	Almacenaje y cocción. Contaminación cruzada. Función del que maneja el alimento como fuente de contaminación. Transmisión de los microorganismos de humano a humano. Consumo general <i>per cápita</i> . Patrones de consumo y diferencias socioeconómicas, culturales, étnicas y regionales.
Factores microbianos	Capacidad de los microorganismos resistentes provenientes de los alimentos de transferir resistencia a microorganismos humanos comensales y/o patógenos.

## ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Estados Unidos se complace en presentar las siguientes observaciones en respuesta al Anteproyecto de Orientaciones para la Evaluación de Riesgos Respecto de los Organismos Resistentes a los Antimicrobianos Transmitidos por los Alimentos (CX/AMR 08/2/4).

La delegación de Estados Unidos quisiera agradecer a la delegación canadiense por la excelente conducción en la reunión de Bruselas, por el informe bien documentado de la misma y por el documento de orientación revisado sobre la evaluación del riesgo (ER). Las siguientes observaciones son para que todas las delegaciones de Codex las estudien para el debate sobre las orientaciones de la evaluación del riesgo en la segunda sesión de la GARAM en octubre.

### Observaciones generales:

1. Con respecto a la relación entre las orientaciones del anteproyecto de los tres grupos de trabajo, nos gustaría recalcar que:

- El documento unificado tendrá que integrar la Evaluación del Riesgo (ER) como componente de las primeras actividades de la evaluación del riesgo, como se lo establece en el documento de perfil y priorización del riesgo. Además, se deberá ordenar la integración de los criterios de valoración que figuran en los documentos de Gestión del Riesgo y Perfil del Riesgo. Por último, la sección de definiciones en el documento de ER deberá trasladarse a una nueva sección donde estén todos los términos que figuran en las orientaciones. Asimismo, se deberán adaptar los Objetivos, la Introducción y otras secciones.

- Se encarga la Evaluación del Riesgo, conforme a la secuencia de actividades establecida en las orientaciones de perfil/priorización del riesgo, a fin de que los Evaluadores y Gestores de Riesgo consideren el ámbito de aplicación de la ER, determinen qué Opciones de gestión del riesgo están disponibles y cómo implementar de la mejor manera la ER para obtener los resultados más significativos para guiar la selección de dichas opciones.

- Para la puesta en marcha de la Evaluación del Riesgo es necesario que los gestores de riesgo interactúen con los evaluadores de riesgo para asegurar un diálogo apropiado entre ellos; esto es un elemento clave en la Comunicación de Riesgos.

## **2. Ámbito de la aplicación**

Debería haber un buen debate entre los delegados para comprender que el mandato de Codex es la inocuidad de los alimentos y la protección del consumidor y las practicas de comercio justo. Por lo tanto, se hace hincapié en los alimentos y su inocuidad y esto debería ser consistente con el ámbito de aplicación para la ER de GARAM (así como también los otros documentos de orientación adjuntos del grupo de acción). Si no existen microorganismos RAM en un producto alimenticio, entonces no habría motivo para llevar a cabo una ER o una gestión de riesgo (GR). Esto no descarta la necesidad de contar con información de los valores de referencia de los microorganismos transmitidos por los alimentos que son propensos a ser afectados por los antimicrobianos. Dicha información es necesaria para las comparaciones que se hagan más adelante en el proceso de ER.

Sección 2 Ámbito de aplicación, párrafo 8 - Se afirma que “Este documento está destinado a los usuarios siguientes: las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y las autoridades nacionales/regionales de inocuidad de los alimentos u organizaciones internacionales. Las industrias/organizaciones involucradas en la producción de alimentos, y/o fabricación, distribución y uso de antimicrobianos pueden encontrar útil la evaluación de los riesgos de RAM”. No queda claro por qué se incluye a la OIE en las orientaciones de evaluación del riesgo. La OIE no figuraba enumerada en la ALINORM 08/31/42, Apéndice III en donde se define originalmente el uso pretendido. El texto original dice lo siguiente:

### **“1. Objeto y ámbito del trabajo propuesto**

El trabajo propuesto tiene por objeto elaborar orientaciones racionales, basadas en criterios científicos, teniendo plenamente en cuenta la labor realizada precedentemente sobre los principios y las normas de evaluación de riesgos del Codex y otras organizaciones internacionales competentes, tales como la FAO, la OMS y la OIE así como de las autoridades nacionales/regionales. Las orientaciones se proponen apoyar a las JEMRA y las autoridades nacionales/regionales con vistas a evaluar los posibles riesgos para la salud humana asociados con la presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), así como con la transmisión por medio de éstos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos y de determinantes de resistencia”.

Los códigos CAC/RCP 38-1993 y CAC/RCP 61-2005 y el Código Terrestre 3.9.4 de la OIE pueden servir como modelos para las Autoridades Regulatorias para evaluar nuevos candidatos para productos antimicrobianos de origen animal con respecto a asuntos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos. Se podría esclarecer la relación entre estos documentos de orientación, de esta manera el objeto y el ámbito de aplicación del trabajo de GARAM propuesto actualmente quedarían claros para los estados miembros.

## **3. Co-resistencia y resistencia cruzada**

Con respecto a la “evaluación de la exposición” ¿Qué rol y hasta qué medida se deberían representar la co-resistencia y la resistencia cruzada en la vía de relación causal? El anteproyecto de orientaciones no es claro con respecto a estos factores.

El perfil de riesgo será útil para determinar a qué agentes antimicrobianos se daría prioridad para la ER en lo que se refiere a resistencia cruzada. Los evaluadores y gestores de riesgo tendrán que considerar este aspecto al realizar la ER. Asimismo, en cuanto a la co-resistencia, será necesario considerar alguna resolución sobre su función potencial para mantener y extender cepas resistentes a múltiples drogas. La presencia de un microorganismo resistente a múltiples drogas puede tomar diferentes rumbos de evaluación que depende de la especie bacteriológica, de los antimicrobianos involucrados, etc.

## Observaciones específicas:

### 1. Sección 4. Principios Generales

La sección de Principios Generales se deberá unificar con los Principios de los otros dos anteproyectos de los documentos para asegurar que se respondan las siguientes preguntas.

¿Cuál es el fin de la Evaluación del Riesgo? ¿Guiar la evaluación y selección de las Opciones de la Gestión de Riesgo es una de las funciones del evaluador de riesgo? ¿Deberían los evaluadores de riesgo “abordar la cuestión de riesgo” (página 18, línea 10) y determinar la estimación del riesgo? Además, ¿Es el “objetivo de la evaluación del riesgo” guiar la gestión de riesgo? ¿También evalúa el riesgo asociado con la presencia de microorganismos resistentes/determinantes de resistencia en alimentos y colabora en la selección de las opciones de la gestión de riesgo?

### 2. Definiciones

Se debería trasladar esta sección a un solo glosario que forme parte del documento unificado.

El significado de “en alimentos o adquiridos a través de alimentos de...” en la definición de “efecto adverso para la salud” podría ser muy amplio y se necesita debatirlo más. Si fuera posible, se debería ser consistente en utilizar una definición de Codex ya existente con respecto al ámbito de aplicación y el objetivo de este grupo de acción.

Se necesita debatir en detalle algunas definiciones tales como Patógeno, Comensal, Antes de la recolección, Después de la recolección, Determinante de Resistencia, etc.

### 3. “Patógeno” versus “comensales” y “microorganismo resistente vs. determinante de resistencia”

Evidentemente, estos términos tendrán diferentes impactos en la identificación del peligro. En general, un microorganismo comensal no es un patógeno real ni podría presentar más propiedades patógenas al adquirir un fenotipo de resistencia, mientras que un patógeno resistente transmitido por los alimentos se mantendría como un patógeno capaz transmitido por los alimentos. Un patógeno transmitido por los alimentos puede causar una enfermedad transmitida por los alimentos mientras que un comensal en general no lo hace en otro individuo saludable con un marco de relación similar de la exposición dosis-respuesta. De esta manera, se sugiere que el documento brinde alguna orientación sobre la manera de aplicar la diferencia en la evaluación del riesgo.

Otra función potencial de los comensales no es causar enfermedades sino portar un determinante de resistencia que se traslade a un patógeno cuando ambos están en el mismo huésped. El determinante o los determinantes de resistencia pueden residir en el mismo o diferente microorganismo (patógeno o comensal).

Si el peligro es tan grande como para incluir patógenos resistentes, microorganismos comensales, determinantes de resistencia (genes de resistencia a la droga simple o múltiple) y diferentes entidades de combinación droga-microorganismos o droga-determinante de resistencia, podría ser necesario que la orientación sobre ER desvincule estos peligros en relación a sus respectivos impactos en los efectos adversos para la salud. Es necesario que esto se comprenda para lograr orientaciones más transparentes y basadas en criterios científicos.

### 4. Evaluación del riesgo

Como se debatió en la reunión presencial del GT en Bruselas, se debería señalar que sin una evaluación pertinente, la cantidad de antibióticos utilizado no se corresponde con el uso incorrecto, en parte debido a la carencia de una base de datos adecuada que indique el uso preciso de la droga para hacer un seguimiento de la resistencia. Esto puede representar un desafío para proveer orientaciones sobre qué y cuál base de datos utilizar en la ER con respecto al empleo de la droga. Apoyamos la importancia del “porqué” del uso de antibióticos (es decir, terapéutico, control y prevención de la enfermedad, eficacia de la alimentación/promoción del crecimiento) para hacer un balance de los riesgos y beneficios. Además, con respecto a la evaluación de la exposición, deberíamos considerar principalmente la resistencia que surge y se disemina como resultado del uso de la droga.

### 5. Caracterización del peligro

El debate de la ER de organismos susceptibles es importante y está bien representado en el párrafo 27. Podría ser posible no conocer cuánto mayor impacto hay de un organismo resistente con respecto al desarrollo de la enfermedad a menos que se busque también al organismo susceptible. Los temas incluidos pueden causar

impacto no solo en la ER sino también en otros aspectos del análisis del riesgo, por lo tanto esto garantiza un debate más profundo.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que actualmente el Codex solo tiene evaluación de riesgo microbiológico (no considera la resistencia) para los patógenos transmitidos por los alimentos presentes en algunos productos alimenticios. De este modo, será un desafío tener que comparar microorganismos resistentes y no resistentes donde no haya muestra de mayor virulencia, tal como sucede con los microorganismos comensales en una enfermedad bacteriológica no transmitida por alimentos.

## **6. Caracterización del riesgo**

Fuimos motivados por la mayor claridad que se está desarrollando sobre la ER-RAM; el riesgo en este caso es el daño adicional que resulta de la resistencia. Aunque necesariamente no sea siempre así para todos los casos, otro modo de verlo es la fracción prevenible o “reversibilidad”: cuánto desaparecería del daño si se eliminara el antimicrobiano y sus efectos del sistema. Esto sería una oportunidad para considerar seriamente la prioridad en la selección de medidas que puedan guiar resultados realistas para las opciones de gestión de riesgo, que es el objetivo primario de la ER. Los Evaluadores y Gestores de Riesgo deben comunicar los criterios de valoración necesarios para alcanzar la etapa de toma de decisiones respecto a las opciones de gestión de riesgo.

## **7. Consecuencias**

Existen al menos dos maneras en las que un microorganismo puede representar un peligro; si causan enfermedades en más personas (mayor infectividad) o si causan en las personas una enfermedad por más tiempo o de mayor gravedad (mayor patogenicidad). Además, se pueden incluir otros criterios de valoración en “los efectos adversos para la salud” ya definidos, dado que abarcan una amplia variedad. Por lo tanto se debe ser claro con respecto a qué consecuencia se mide al encargar una evaluación de riesgo específica.

Como se menciona anteriormente, podría ser útil una aclaración con respecto a microorganismos resistentes (patógenos y comensales reales transmitidos por los alimentos), y determinantes de resistencia (para varias drogas antimicrobianas, tal como de vital importancia, muy importante, etc.). ¿Hay alguna diferencia con respecto al impacto adverso para la salud entre las combinaciones droga: microorganismo o droga: gen? Si la respuesta es afirmativa, ¿Qué orientación se puede brindar para diferenciar sus impactos en la ER?

## **8. Sección 6.3 – Caracterización del Peligro, párrafo 28**

La oración en el párrafo 28 (página 23, líneas 20-22):

“En este sentido, los antimicrobianos que se consideran fundamentalmente importantes en la medicina humana necesitarían una evaluación más completa, dado que las consecuencias en la salud humana son probablemente más severas si los microorganismos son resistentes a dichos antimicrobianos”.

Es necesario aclarar esta afirmación. ¿Se debería llevar a cabo una evaluación del riesgo antes de que se tome una decisión en la gestión de riesgo con respecto a todas las drogas antimicrobianas de vital importancia? También sería útil aclarar si las bacterias resistentes presentan más desafíos en el tratamiento que las cepas susceptibles en una consecuencia específica adversa para la salud, y no hacer hincapié solamente en si son resistentes o no a las drogas que figuran en la lista CIA. Cada categoría de drogas de vital importancia puede desempeñar una función diferente en la terapia sistemática en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos comensales y patógenos resistentes transmitidos por los alimentos.

## **9. Figuras**

Se comprendería mejor la Figura 1 si indicara claramente la relación de los cuadros color canela con los verdes y los azules. Los corchetes de puntos pueden ser un poco confusos con respecto a dónde se tiene que utilizar la información. Se sugiere que se utilice un modelo ya existente de ER de Codex y que se lo modifique para incluir los cuadros azules y verdes.

Cuando se compara la Figura 1 con la Figura 2, no queda claro qué vía se debe seguir. ¿Cómo se interrelacionan las dos figuras?

## **10. Tablas**

Sección 10, Apéndice 1. El ejemplo de ER brindado aquí debería servir como orientación para seleccionar las opciones de la gestión de riesgo. El enunciado de advertencia en la primera oración del primer párrafo se

traslada a la parte superior y figura en negrita para que se note claramente que esto es un ejemplo y no una vía a seguir “tal como está”.

## **INTERNACIONAL DE CONSUMIDORES**

### **Observaciones generales:**

CI agradece a la delegación canadiense por el excelente trabajo realizado hasta ahora dirigiendo el Grupo de Trabajo de Gestión de Riesgo. CI apoya el anteproyecto actual y tiene algunas recomendaciones sobre las formas en la que se puede consolidar.

En observaciones sobre anteproyectos anteriores, CI recomendó que se incluyera el exceso de infecciones en los impactos potenciales adversos para la salud de la resistencia a los antimicrobianos. CI asegura que el presente proyecto hace un buen trabajo en este punto, pero cree que la orientación de la Gestión de Riesgos podría ser recomendada en otros puntos para asegurar de que este aspecto de la resistencia a los antimicrobianos no está perdido.

La presencia de resistencia puede conducir a una mayor frecuencia de infección al menos de dos maneras. Primero, si la resistencia está vinculada con una mayor virulencia entonces puede haber un impacto directo en la cantidad de infecciones. Además de una mayor virulencia, la resistencia a los antimicrobianos puede conducir a infecciones adicionales en personas que toman antibióticos por otros motivos diferentes al patógeno resistente. En este caso, será más probable que un patógeno resistente compita en el cuerpo humano y que por lo tanto cause una enfermedad cuando se toma un antimicrobiano al que es resistente por una causa no relacionada. Barza y Traveres (2002) describieron este efecto selectivo junto con infecciones adicionales que ocurren debido a la presencia de patógenos resistentes como la “fracción atribuible”. CI recomienda que el documento de orientación mencione específicamente estas dos maneras (mayor virulencia y efecto selectivo) por las que la resistencia puede conducir a mayores infecciones.

CI también recomienda que es más conveniente que el anteproyecto mencione los impactos negativos potenciales que podrían ocurrir cuando la presencia de resistencia adquirida a través de alimentos conduce a cambiar un antibiótico por otro. CI comprende que los redactores intentaron reproducir los efectos potenciales acumulativos de la resistencia pero opina que esto no se ha tratado de manera adecuada todavía. A menos que una evaluación del riesgo explique los efectos negativos que probablemente ocurrirán cuando la resistencia limite la elección antimicrobiana, es casi seguro que se subestimaré el riesgo, lo que conducirá a una gestión de riesgo inadecuada.

Por último, CI recomienda que el anteproyecto aclare que esto es una evaluación del riesgo de la resistencia a los antimicrobianos y no de las infecciones resistentes *per se*. La presencia de resistencia hace que los patógenos sean más riesgosos y también crea riesgo en organismos que normalmente no se consideran como un peligro por la capacidad de tener determinantes de resistencia de transferencia. Estos riesgos adicionales son el campo de este grupo de acción y deberían ser el centro de la evaluación de riesgo.

CI brindará sugerencias específicas sobre las formas de mencionar estos tres asuntos tan importantes junto con otras recomendaciones que continúan más abajo.

### **Recomendaciones específicas:**

Título del documento. CI recomienda que se modifique el título del documento para que sea consistente con el énfasis del documento sobre los organismos resistentes y los determinantes de resistencia adquiridos a través de los alimentos. Recomendamos que el nuevo título sea “Orientaciones para la Evaluación de Riesgos sobre los Organismos Resistentes y los Determinantes de Resistencia Adquiridos a través de los Alimentos”.

Párrafo 6. Para mayor claridad, CI recomienda que se modifique la primera oración del párrafo 6 trasladando “en los alimentos” para que se lea: “Esencialmente, este documento de orientación para la ER-RAM proporciona una estrategia científica transparente para identificar y evaluar una cadena de eventos que afectan la frecuencia y la cantidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos a los cuales están expuestos los humanos en los alimentos, y para describir la magnitud y la gravedad de los efectos adversos de dicha exposición”.

Sección 3. Definiciones. CI recomienda que se incluya la definición de “co-resistencia extendida” de FAO/OMS/OIE 2008. Esto hará referencia a la inquietud formulada en el párrafo 15 en el Exámen Detallado del Anteproyecto del documento.

‘Co-resistencia extendida’: un solo mecanismo que le confiere resistencia a varias clases de antimicrobianos. Un ejemplo sería de la sobre-expresión de una bomba de eflujo con un registro amplio de sustrato.

En la definición de “Efectos Adversos para la Salud”, CI recomienda que se aclare la definición para que se limite a los impactos de la resistencia, así la infección por un microorganismo resistente en sí no es un impacto de resistencia adverso para la salud, a menos que la infección no hubiese ocurrido sin la resistencia. Entonces se leería “Un resultado no deseado o no querido en los humanos. En este documento, se refiere a resultados relacionados con la presencia de organismos resistentes o determinantes de resistencia presentes en alimentos o adquiridos a través de alimentos, que incluyen una mayor frecuencia de infecciones y fracasos de los tratamientos, la pérdida de opciones de tratamiento y la mayor gravedad de las infecciones manifestadas por la duración prolongada de la enfermedad, la mayor frecuencia de infecciones de la corriente sanguínea, hospitalizaciones más prolongadas y aumento en la mortalidad”.

Párrafo 11. Para ser claros, CI recomienda eliminar “estrategia” del primer punto, para que se lea “La ER-RAM debe abordar la cuestión de riesgo tomando en cuenta toda la cadena de la “granja a la mesa”, cuando proceda, abarcando el camino de producción, procesamiento, almacenaje, distribución y consumo que recorren los alimentos”.

Párrafo 17. Se debería expandir el punto 3 para que incluya información sobre el impacto de la resistencia en la frecuencia de infección. Entonces se leería “Estudios clínicos, incluso informes sobre la prevalencia relevante de enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos, transmisión primaria y secundaria, terapia antimicrobiana y los impactos de la resistencia en la frecuencia y gravedad de la enfermedad”.

Otro punto debería mencionar recomendaciones para el tratamiento regional de los patógenos que se están estudiando y la importancia médica e impactos potenciales de la resistencia para crear tratamientos alternativos. Esto sería útil para definir mejor los efectos acumulativos de la resistencia. CI recomienda el siguiente punto.

- Orientaciones del tratamiento regional para patógenos zoonóticos que incluya información sobre la importancia médica y los impactos potenciales de una mayor resistencia en el objetivo y otras bacterias y tratamientos alternativos.

Párrafo 19. CI recomienda quitar “(p. ej., comensales)” de la segunda oración ya que la diseminación no se limita a las bacterias comensales.

Página 20. Tabla 1. En “Presión de selección - Grado de uso o uso propuesto del agente antimicrobiano” agregar un punto que describa los factores que influyen en la amplitud del uso, inclusive información sobre las tendencias en el uso de los antimicrobianos. Una de las críticas de las evaluaciones de riesgo actuales de ER en FAO/OIE/OMS 2003 es que se hace demasiado hincapié en lo que sucedió y no en lo que probablemente suceda (página 20). CI recomienda agregar el siguiente punto.

- Datos sobre las tendencias en el uso de los antimicrobianos e información sobre enfermedades emergentes, cambios en el manejo de las granjas y otros cambios en la producción que pueden ejercer un impacto en el uso de los antimicrobianos.

Párrafo 27. CI no comprende el significado de la primera oración de este párrafo. Una interpretación es que una mayor virulencia es la única manera en la que la resistencia ocasiona un impacto en la cantidad de infecciones, así cuando no existe una mayor virulencia la cantidad de infecciones es la misma que para la infección susceptible. Esto no tiene en cuenta el impacto del efecto selectivo o de la fracción atribuible. Recomendamos modificar la primera oración para que se lea: “Determinar la cantidad de infecciones es similar a las evaluaciones de riesgos microbiológicos de no-RAM excepto que se debe incorporar en la evaluación una mayor virulencia potencial de los microorganismos resistentes y los efectos de la selección en pacientes tratados con los antibióticos de interés”. Se podría explicar el resto del párrafo para aclarar que esta evaluación hace hincapié en los impactos de la resistencia. CI recomienda modificar el párrafo para que se lea lo siguiente:

La determinación de la cantidad de infecciones basadas en la exposición es similar a la evaluación de riesgo microbiológicos de no-RAM, excepto por la necesidad de incorporar en la evaluación una mayor virulencia potencial de los microorganismos resistentes y los efectos de la selección en pacientes tratados con los antibióticos de interés. El resultado del riesgo en las ER-RAM, como en las evaluaciones del riesgo microbiológico, se concentrará en la enfermedad, sólo que en este caso el enfoque se encuentra en los efectos adversos para la salud adicionales atribuidos a la resistencia en los patógenos. Tiene en cuenta el riesgo posterior de fracaso del tratamiento u otras complicaciones a raíz de una infección causada por microorganismos que han adquirido resistencia. Es importante reconocer que estos resultados, comparados con los de las ER-no-RAM, son sólo una serie de consecuencias adicionales que pueden ocurrir después del evento que inicia la infección. La etapa de caracterización del peligro estima la probabilidad de infección, y luego, dependiendo de este evento, estima la probabilidad de enfermedad. Las otras consecuencias causadas por una infección producida por un microorganismo resistente son probabilidades condicionales adicionales, ya que la enfermedad es condicional a la infección.

Párrafo 28. CI recomienda que este párrafo incluya una oración sobre los efectos negativos potenciales que ocurren cuando la resistencia a los antimicrobianos adquirida a través de alimentos conduce a cambiar de un antibiótico a otro de mayor importancia médica. CI recomienda agregar el siguiente enunciado: “Además, la evaluación debería considerar los efectos potenciales adversos para la salud humana que ocurren cuando la presencia de la resistencia conduce a un mayor uso de antimicrobianos de mayor importancia médica”.

Párrafo 29. Tabla 3. El primer punto “Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia” debería hacer referencia a la co-resistencia y resistencia cruzada. “Genotipo y fenotipo de resistencia que incluye resistencia cruzada, co-resistencia y co-resistencia extendida”.

Párrafo 33. Debido a la complejidad de la evaluación del riesgo de resistencia a los antimicrobianos, es probable que toda evaluación de RA haga hincapié en una cantidad limitada de especies bacteriológicas. Por este motivo, no se incluirá en la evaluación una parte del riesgo del uso de los antimicrobianos estudiados. La caracterización del riesgo debería dejar en claro las limitaciones de las preguntas formuladas por los gestores de riesgo. CI recomienda agregar en el punto 6 del párrafo 33 lo siguiente: “Se deberían aclarar las deficiencias ligadas a la cantidad limitada de especies bacteriológicas estudiadas o para las que hay datos de resistencia disponible”.

Párrafo 34. Tabla 4. Los “Factores en la estimación del riesgo” deberían incluir mayor cantidad de infecciones debido a la resistencia.

## **FIL**

### **Observaciones generales:**

FIL felicita a los presidentes de los tres Grupos de Trabajo presenciales de GARAM por el excelente trabajo realizado, como se ve reflejado en los documentos de Codex resultantes CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 y CX/AMR 08/2/06.

FIL apoya la propuesta de combinar los tres documentos en uno con el objetivo de producir orientaciones de Codex coherentes y unificadas sobre el proceso del análisis del riesgo con respecto a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos. FIL propone utilizar las palabras que se utilizan en CX/AMR 08/2/4, párrafo 3 (sección “Antecedentes”) como una introducción en común para explicar el objetivo y ámbito de aplicación del documento.

### **Observaciones específicas:**

Página 18, SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES.

FIL propone agregar un punto adicional (antes del último punto) para hacer referencia a la salud animal:

La ER-RAM debería considerar el impacto de la RAM en la efectividad/eficacia de los agentes antimicrobianos disponibles en la medicina veterinaria en virtud de asegurar el tratamiento médico adecuado para los animales.

Página 18, SECCIÓN 5.1. OBJETIVO (párrafo 14)

Se deberían unificar las expresiones con el texto de la introducción que se encuentra en CX/AMR 08/2/4, párrafo 3 (sección “Antecedentes”).

Página 20, Tabla 1, cuarto punto.

La evaluación de la exposición debería distinguir entre los tratamientos locales (heridas, mastitis) versus la administración general de agentes antimicrobianos a los animales. FIL propone corregir el último punto para que se lea:

- Métodos y vías de administración del agente antimicrobiano (medicación individual/masiva, aplicación local / general / para las plantas...

Página 21, Tabla 1, sección “Animal o cultivo objetivo...” Para lograr ser consistentes con el ámbito de aplicación del documento se debería agregar un punto extra que se refiera al manejo de las plantas. FIL propone agregar:

- Manejo de las plantas

## **IFAH**

IFAH se complace en brindar las siguientes sugerencias para la modificación y observación de secciones específicas como lo solicitó el Grupo de Trabajo sobre Evaluación del Riesgo. IFAH utilizó corchetes [ ] para indicar un punto o sección modificado o sobre el cual se ha hecho una observación y se proveen fundamentos para tal accionar.

### **OBSERVACIONES GENERALES:**

- La Evaluación del Riesgo se realiza principalmente para guiar la selección de la Opción de Gestión del Riesgo
- La Evaluación del Riesgo es posterior al Perfil del Riesgo/Priorización del Riesgo
- El encargo de realizar la ER-RAM exige que los Gestores de Riesgo interactúen con los Evaluadores de Riesgo para lograr un ámbito de aplicación adecuado de la Evaluación del Riesgo.

### **OBSERVACIONES ESPECÍFICAS:**

#### **SECCIÓN 1. INTRODUCCIÓN**

(Esta sección se puede revisar con el documento combinado – El Documento de Análisis de Riesgos de RAM)

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una gran preocupación mundial en el ámbito de la salud pública y un problema de inocuidad de los alimentos. Cuando los patógenos se tornan resistentes a los agentes antimicrobianos, pueden ser más peligrosos para la salud a causa del probable fracaso del tratamiento y de la mayor probabilidad y gravedad de la enfermedad. La RAM está intrínsecamente relacionada con el uso de antimicrobianos en cualquier ámbito, incluyendo los usos humanos y no humanos. Los alimentos son un vehículo importante para la propagación de los microorganismos resistentes de animales a seres humanos.

De acuerdo con los principios del Codex, la evaluación de riesgos es una herramienta esencial para evaluar los riesgos generales para la salud humana que representan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos. En este contexto, la evaluación de riesgos de la RAM (ER-RAM) descrita en este documento caracteriza los efectos adversos sobre la salud humana resultantes de la exposición, a través de los alimentos, a microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en piensos, animales destinados a la producción de alimentos (incluida la acuicultura), la producción/procesamiento de alimentos y los alimentos de venta minorista, derivados del uso no humano de los antimicrobianos.

En la década pasada ha habido un progreso significativo con respecto a la ER-RAM. Una serie de consultas con expertos de la FAO, la OIE y la OMS sobre la RAM han identificado que los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos constituyen posibles peligros microbiológicos para la inocuidad de los alimentos. Por consiguiente, se ha enfatizado la necesidad de desarrollar una estrategia estructurada y coordinada para analizar el riesgo de la RAM (FAO/OIE/OMS, 2003, 2004 y 2008). Las directrices de la OIE para el análisis del riesgo de la RAM son un acontecimiento trascendental para abordar el impacto potencial de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos de origen animal en la salud pública (OIE, 2007). Sin embargo, es necesario captar los aspectos multidisciplinarios de la RAM a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”. A fin de atender las deficiencias y las controversias que existen en las metodologías y en las estrategias, existe la necesidad de desarrollar un documento de orientación unificado que sea específico para la ER-RAM.

El objetivo de este documento de orientación es proporcionar un marco estructurado para evaluar los riesgos para la salud humana asociados con la presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), y la transmisión a través de alimentos y piensos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia relacionados con el uso no humano de agentes antimicrobianos. Este documento se debería leer en conjunción con los Principios Prácticos sobre el Análisis de Riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007) (FAO/OMS, 2007), los Principios y Directrices para la Aplicación de la Evaluación de Riesgos Microbiológicos (CAC/GL 30-1999) (FAO/OMS, 1999) y las directrices propuestas sobre perfil de riesgos de la RAM y gestión de los riesgos de la RAM (actualmente en desarrollo). El análisis de riesgos de la RAM en piensos también puede tener en cuenta el Código de Prácticas sobre Buena Alimentación Animal (CAC/RCP 54-2004) del Codex, así como el Impacto de la Alimentación Animal en la Inocuidad de los Alimentos (FAO/OMS, 2008a).

## **SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN**

[Observación de IFAH: El mandato de Codex es la inocuidad de los alimentos. Solo los alimentos contaminados con bacterias RAM están incluidos en el ámbito de aplicación. Si no hay RAM en los alimentos, entonces no se puede realizar una ER ni una GR]. El ámbito de aplicación de este documento de orientación comprende el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción/procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos.

Esencialmente, este documento de orientación para la ER-RAM proporciona una estrategia científica transparente para identificar y evaluar una cadena de eventos que afectan la frecuencia y la cantidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos a los cuales están expuestos los humanos, y para describir la magnitud y la gravedad de los efectos adversos de dicha exposición en los alimentos. El esquema de la Figura 1 muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM.

[IFAH aclara que la Figura 1 se extiende más allá de la tabla e incluye la enfermedad humana y los eventos adversos del tratamiento, aún así esta oración concluye en la tabla]. La magnitud de la vía de la “granja a la mesa” cubierta por la ER-RAM debería satisfacer el objetivo deseado. El ámbito de aplicación de la evaluación de riesgos está determinado por los gerentes de riesgos en colaboración con los evaluadores de riesgos. Teniendo en cuenta la complejidad del problema de la RAM, las cuestiones específicas que planteen o las preguntas que formulen los gerentes de riesgos deberán ser tan precisas como sea posible (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos/antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) para que los evaluadores de riesgos puedan ocuparse expresamente del tema en cuestión. [IFAH agrega que los Gestores de riesgo deben utilizar la Evaluación del Riesgo para guiar la selección de opciones de la GR. Puede ser de muy poco valor tratar cuestiones académicas o del riesgo para obtener una estimación del riesgo general. Este no es el objetivo de la ER del Codex].

[IFAH comenta que el documento de la TFAMR no está destinado al usuario OIE]. Los usuarios previstos para este documento incluyen las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y las autoridades nacionales/regionales de inocuidad de los alimentos u organizaciones internacionales. Las industrias/organizaciones involucradas en la producción de alimentos, y/o fabricación, distribución y uso de antimicrobianos pueden encontrar útil la evaluación de los riesgos de RAM. Los países miembros pueden adoptarlo para realizar una evaluación de riesgos previos o posteriores a la comercialización de un antimicrobiano destinado al uso no humano (terapéutico o no terapéutico)<sup>1</sup>, o para realizar una evaluación de riesgos de productos alimenticios (incluyendo los productos alimenticios importados).

[IFAH comenta que Codex no es una autoridad regulatoria por lo que la ER no puede ser usada para la aprobación de drogas. En la actualidad, el documento de Evaluación de Riesgos del Código Terrestre de la OIE es un modelo para las Autoridades Regulatorias para la evaluación de nuevos candidatos para productos antimicrobianos de origen animal. Debe tenerse en cuenta que esta Evaluación del Riesgo no puede ser aplicada por autoridades regulatorias para el registro de productos antimicrobianos o para su revisión. El Código Terrestre de la OIE puede ser un documento más adecuado para ser usado como modelo para ese objetivo en particular.]

La evaluación de riesgos de los genes marcadores RAM en plantas<sup>2</sup> o microorganismos<sup>3</sup> de ADN recombinante, o de ciertos ingredientes de alimentos, que podrían llevar potencialmente genes RAM tales como los probióticos<sup>4</sup> y problemas de residuos, está fuera del ámbito de aplicación de este documento.

---

<sup>1</sup> Compatible con el Código de Prácticas para reducir al mínimo y contener la Resistencia a los Antimicrobianos (CAC/RCP 61-2005) del Codex

<sup>2</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en plantas de ADN recombinante se aborda en el Proyecto de Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003) (FAO/OMS, 2003b).

<sup>3</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en microorganismos de ADN recombinante se aborda en las Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003) (FAO/OMS, 2003c).

<sup>4</sup> La evaluación de la inocuidad de los alimentos en cuanto al uso de probióticos se aborda en el Informe de un Grupo de Trabajo de la FAO y la OMS sobre la Redacción de Directrices para la Evaluación de los Probióticos en los Alimentos (FAO/OMS, 2002).

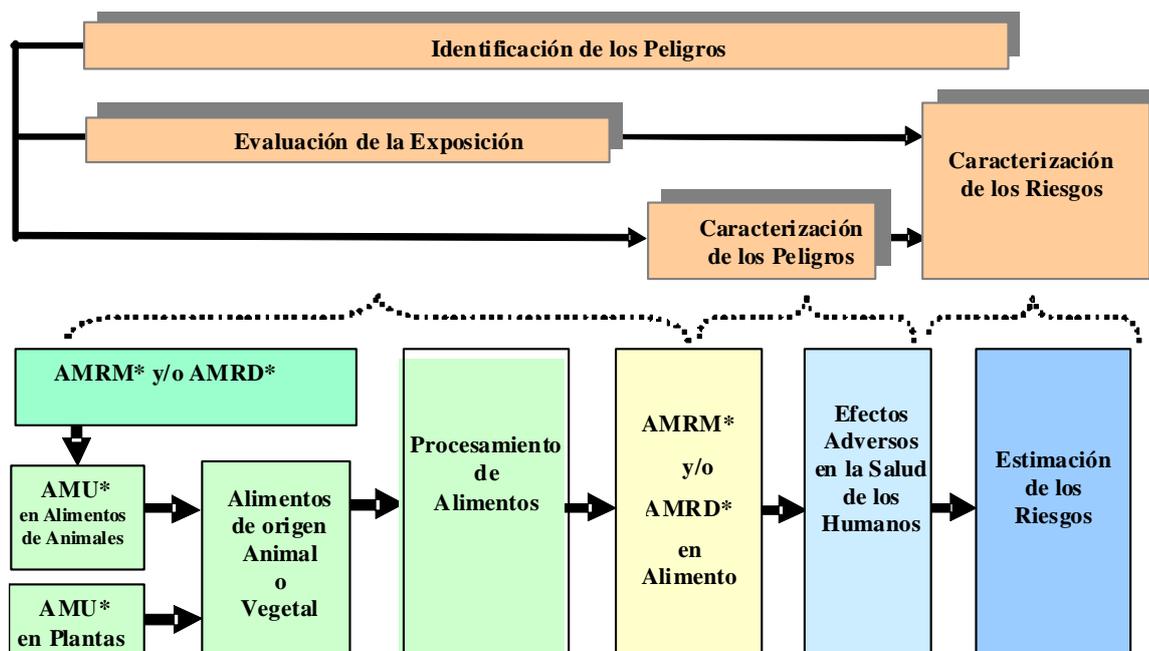


Figura 1. Esquema que muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM

(\*: UAM [AMU], uso antimicrobiano; MRAM [AMRM], microorganismo resistente a los antimicrobianos; DRAM [AMRD], determinante de resistencia a los antimicrobianos)

[IFAH comenta que sería más fácil de entender si estuviera en un formato lineal de arriba hacia abajo, e indicó claramente la relación de los cuadros color canela con los cuadros verdes y azules. Los corchetes con líneas de punto son confusos con respecto a dónde debe usarse la información. Se sugiere que se use y modifique un modelo existente de Codex ER para incluir los cuadros azules y verdes.]

### SECCIÓN 3. DEFINICIONES

(Para ser finalizado con el Documento combinado de Análisis de Riesgos de RAM)

Se incluyen las siguientes definiciones para establecer un entendimiento común de los términos que se emplean en este documento. Las definiciones presentadas en los Principios y Directrices para la aplicación de la Evaluación de Riesgos Microbiológicos (CAC/GL 30-1999) son aplicables a este documento. Algunas definiciones de Codex ya establecidas se citan en letra cursiva. Se proporcionan las referencias correspondientes para las definiciones que se citan de documentos FAO/OIE/OMS existentes.

Efectos Adversos para la Salud – Un resultado no deseado o no querido en humanos. En este documento, se refiere a las infecciones en humanos, o su frecuencia, causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia presentes en alimentos o adquiridos a través de alimentos de origen animal/vegetal, así como una mayor frecuencia de infecciones y fracasos de los tratamientos, la pérdida de opciones de tratamiento y una mayor gravedad de las infecciones manifestadas por la duración prolongada de la enfermedad, la mayor frecuencia de infecciones de la corriente sanguínea, hospitalizaciones más prolongadas y aumento en la mortalidad. (FAO/OIE/OMS, 2003).

Antimicrobianos (Agentes Antimicrobianos) – Cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético que en concentraciones in vivo mata o inhibe el crecimiento de microorganismos al interactuar con un objetivo específico (FAO/OIE/OMS, 2008)

Clase de Antimicrobiano: Agentes antimicrobianos con estructuras moleculares relacionadas, a menudo con un modo de acción similar debido a la interacción con un objetivo similar y por ende sujeto a un mecanismo de resistencia similar. A menudo surgen variaciones en las propiedades de los antimicrobianos dentro de una misma clase como resultado de la presencia de diferentes sustituciones moleculares, que confieren varias actividades intrínsecas o diversos patrones de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Resistencia a los Antimicrobianos - La capacidad de un microorganismo de multiplicarse o persistir en presencia de una mayor cantidad de agente antimicrobiano con relación al homólogo susceptible de la misma especie (FAO/OIE/OMS, 2008).

Comensal - Microorganismos que participan en una relación simbiótica en la que una especie obtiene alguna ventaja mientras la otra se mantiene inafectada.

Co-resistencia: Diversos mecanismos de resistencia, cada uno de los cuales confiere resistencia a una clase de antimicrobianos, asociados dentro del mismo huésped bacteriano (FAO/OIE/OMS, 2008).

Resistencia Cruzada: Un mecanismo de resistencia único en una bacteria que confiere resistencia en varios niveles a otros miembros de la clase o a clases diferentes. El nivel de resistencia depende de la actividad intrínseca del agente antimicrobiano, en general a mayor actividad, menor nivel de resistencia. Resistencia cruzada implica selección cruzada de resistencia (FAO/OIE/OMS, 2008).

Evaluación de la Exposición – Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la ingesta probable de agentes biológicos, químicos y físicos mediante los alimentos, así como la exposición procedente de otras fuentes, cuando corresponda. En este documento, es la evaluación de la cantidad y frecuencia de la exposición de los humanos a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y a los determinantes de resistencia.

Peligro - *Agente biológico, químico o físico presente en un alimento, o condición de dicho alimento, que puede ocasionar un efecto nocivo para la salud.* En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas).

Caracterización del Peligro - La evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud asociados con el peligro en cuestión.

Identificación del Peligro - La identificación de los agentes biológicos, químicos y físicos capaces de causar efectos adversos para la salud y que pueden estar presentes en un alimento o grupo de alimentos particular.

Patógeno - Un microorganismo que causa una afección o enfermedad.

Antes de la Recolección - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, antes de la matanza o la cosecha.

Después de la Recolección - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, luego de la matanza o la cosecha, que a menudo incluye la refrigeración, la limpieza, la clasificación y el embalaje.

Determinante de Resistencia – La codificación del elemento o elementos genéticos que permiten que los microorganismos resistan los efectos de un antimicrobiano. Están ubicados en un cromosoma o en un plásmido, y pueden estar asociados con elementos genéticos transmisibles tales como los integrones o los transposones, permitiendo de esta manera la transmisión horizontal de cepas resistente a cepas susceptibles.

Riesgo – Una función de la probabilidad de que se produzca un efecto adverso para la salud y la gravedad de este efecto, consiguiente a uno o más peligros presentes en los alimentos.

Caracterización del Riesgo – El proceso de determinación de la estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres que conlleva, de la probabilidad de aparición y gravedad de efectos adversos conocidos o potenciales para la salud de una población dada, sobre la base de la identificación del peligro, la caracterización del mismo y la evaluación de la exposición.

Estimación del Riesgo – La información resultante de la caracterización del riesgo.

Peso de la Evidencia - Una medida que tiene en cuenta la naturaleza y la calidad de los estudios científicos que intentan examinar el riesgo de un agente. Las incertidumbres que resultan de la insuficiencia y la falta de disponibilidad de datos científicos con frecuencia requieren que los científicos realicen extrapolaciones, suposiciones y estimaciones a fin de caracterizar un riesgo. [IFAH aclara que las definiciones adicionales de otras secciones serán agregadas en un documento con glosario integrado. Para el presente, IFAH brinda las siguientes sugerencias para las definiciones pertinentes con estas orientaciones sobre ER:

#### **AGREGADOS A LA FUENTE CODEX:**

De CAC/GL21 “Principios para el Establecimiento y Criterios Microbiológicos para los Alimentos” Sección 5, ver especialmente 5.1.3 y 5.1.4. “Mero hallazgo, con presencia/ausencia...el examen no indica necesariamente una amenaza para la salud pública”; y también 5.1.4 brinda una preferencia por el examen de patógenos en microbios indicadores, o si se utilizan microorganismos indicadores, una clara declaración

sobre la forma en que se relacionan con la práctica antihigiénica o un peligro para la salud. Considerar el uso de frases similares para las bacterias RAM.

## **5. ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LOS CRITERIOS**

5.1 Microorganismos, parásitos y sus toxinas/metabolitos de importancia en un alimento en particular

5.1.1 Para el objetivo de este documento estos incluyen:

- bacterias, virus, levaduras, mohos y algas;
- protozoos parasíticos y helmintos;
- sus toxinas/metabolitos.

5.1.2 Los microorganismos incluidos en un criterio deberían ser ampliamente aceptados como importantes, como patógenos, como organismos indicadores o como organismos de deterioro, para un alimento y una tecnología en particular. No deberían ser incluidos en un criterio aquéllos organismos cuya importancia en el alimento especificado sea dudosa.

5.1.3 El solo hallazgo mediante una prueba de presencia/ausencia de ciertos organismos que se conoce que causan enfermedades por contaminación con alimentos (p. ej.: *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* y *Vibrio parahaemolyticus*) no representa necesariamente una amenaza para la salud pública.

5.1.4 Donde se puede detectar patógenos de forma directa y de modo fidedigno, se debe estudiar el examen para detectar patógenos antes que realizar una prueba para organismos indicadores. Si se aplica una prueba para un organismo indicador debe haber un enunciado claro que establezca si la prueba se usa para indicar prácticas higiénicas insatisfactorias o un peligro para la salud.

De CAC/GL1 "Directrices Generales sobre Reclamos" Según la sección 3 (Reclamos Prohibidos)

3.5 "Reclamos que pueden originar dudas sobre la inocuidad de alimentos similares o que pudieran generar o sacar provecho del temor de un consumidor". Por lo que los reclamos sobre los temores a la presencia de bacterias resistentes a la RAM debido a esquemas dados de piensos, serían prohibidos si solamente están despertando temor o aprovechándose de él, más que presentar reclamos en base a pruebas científicas de un peligro significativo.

## **DEFINICIONES CODEX**

Los siguientes términos fueron incluidos en Nota Final 1 para CAC/RCP 61-2005 (A. Franklin, et al. 2001 Rev. sci tech. Off. int. Epiz. 20(3):859-870) en referencia a los programas de monitoreo y vigilancia. Podría considerarse para su inclusión en las Definiciones TFAMR. El término "Comensal/Bacteria Indicadora" puede ser útil ya que fue usado en CAC/GL21 (descripto más arriba) para distinguirlo y en realidad le da una prioridad más baja vs. verdaderos patógenos de contaminación por alimentos.

- Patógenos bacterianos de origen animal: se refiere a bacterias que causan enfermedades en animales y son de interés primario para la medicina veterinaria.

- Bacterias Zoonóticas: Se refiere a la *Salmonella*, el *Campilobacter* y a la *Escherichia Coli* Enterohemorrágica. Sinónimos esencialmente de "Patógenos transmitidos por los alimentos", al usar "zoonóticas" se implica que un patógeno transmitido por los alimentos prueba que se transmite del animal al alimento, mientras que la expresión "transmitidos por los alimentos" sola, deja abierto el tema.

-Comensal/ bacteria indicadora. La *Escherichia coli* y el enterococci son bacterias comensales común a todos los animales. Se considera que estas bacterias constituyen un reservorio de genes resistentes que pueden ser transferidos a bacterias patogénicas originando enfermedades en animales o humanos. También pueden presentar resistencia intrínseca no transferible a un medicamento dado.

### **Definiciones del documento borrador de ER que necesitan revisión:**

- Resistencia antimicrobiana: aunque el documento borrador de ER hace referencia a FAO/OIE/OMS, 2008 como la fuente, esta definición no es microbiológicamente precisa: incluye el término "La capacidad de un microorganismo para multiplicarse o persistir en presencia de un mayor nivel...", mediante esta definición, las bacterias siempre son resistentes a los medicamentos bacteriostáticos (p. el.: las penicilinas, el cloramfenicol) ya que previenen la multiplicación pero no matan el microorganismo directamente (de este modo, el microorganismo "persiste"). A continuación se sugiere una definición alternativa.

-Resistencia cruzada: La definición dada tiene muchas palabras. Se sugiere una definición más simple "Un mecanismo de resistencia único que confiere resistencia a otros antimicrobianos de la misma clase o de clases relacionadas".

-Determinante de Resistencia: La última oración es excesivamente larga y no es un ejemplo completo, se recomienda borrarla y usar solamente la primera oración.

#### **DEFINICIONES ALTERNATIVAS/ADICIONALES:**

A continuación se sugieren algunas definiciones que pueden ser más simples y científicamente más precisas que las provistas en el borrador. Puesto que los términos deben ser entendidos por todas las disciplinas involucradas (es decir, científicos del alimento, veterinarios, ecologistas microbianos, asesores de riesgo, laboratoristas médicos, etc.), es importante usar definiciones sucintas y científicamente precisas. Para conseguir ese objetivo, se brindan a continuación una serie de términos sugeridos para su consideración:

Fuente: Brock, *Biology of Microorganisms*, 11th edition. Madigan, M.T. & Martinko, J.M. Pearson Prentice Hall, 2006. Pág. G1-G15 (glosario).

"Resistencia a los Medicamentos Antimicrobianos: la capacidad adquirida de un microorganismo para crecer en presencia de un medicamento antimicrobiano para el cual el microorganismo es usualmente susceptible".

"Infección Oportunista: Una infección normalmente observada solo en individuos con un sistema inmune disfuncional".

"Patógeno Oportunista: Un organismo que causa enfermedades en ausencia de un huésped resistente normal".

"Patógeno: Un organismo, normalmente un microorganismo, que causa enfermedades".

"Conjugación: Transferencia de genes de una célula procariota a otra por un mecanismo que involucra contacto célula a célula".

"Transducción: Transferencia de genes huéspedes de una célula a otra mediante un virus."

"Transformación: Transferencia de información genética a través de ADN libre".]

#### **SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES**

La ER-RAM es considerada una forma específica de evaluación de riesgos microbiológicos. La estrategia de la ER-RAM debe ser compatible con los Principios Prácticos sobre el análisis de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos Aplicables por los Gobiernos (FAO/OMS, 2007) y los Principios y Directrices para la Evaluación de Riesgos Microbiológicos (FAO/OMS, 1999). A continuación se destacan principios adicionales, más específicos para la ER-RAM:

- La ER-RAM debe abordar la cuestión de riesgo tomando en cuenta la estrategia a lo largo de toda la cadena de la "granja a la mesa" cuando sea apropiado, abarcando el camino de producción, procesamiento, almacenaje, distribución y consumo, que recorren los alimentos. [La IFAH comenta que este no es el objetivo exigido o la aplicación de la ER en Codex. El propósito de la ER es guiar la selección de opciones GR y no simplemente abordar el tema del riesgo.]
- La ER-RAM debe considerar esencialmente los factores principales, tales como el uso no humano de antimicrobianos (incluyendo tanto los usos terapéuticos como no terapéuticos en animales o plantas), que contribuyen a la aparición y diseminación de RAM entre microorganismos patógenos y comensales que tienen reservorios de alimento. [La IFAH comenta que el alimento es dinámico ya que se come o se deshecha rápidamente, por esa razón ¿Cómo podría ser un reservorio?.]
- La ER-RAM debe considerar el impacto de la RAM en la efectividad/eficacia de los agentes antimicrobianos disponibles en la medicina humana que son necesarios para tratar infecciones humanas relacionadas y no relacionadas. [La IFAH pregunta cómo determina cuál de las opciones MR se deben implementar.]
- La ER-RAM debe considerar la dinámica de los determinantes de resistencia genética dentro de las poblaciones microbianas (p.ej., en piensos, en la acuicultura o en el ambiente) así como su persistencia y propagación entre humanos y animales. [La IFAH comenta que las consideraciones ambientales están fuera del mandato y el ámbito de Codex por lo que habría que borrar esto.]

## SECCIÓN 5. CONSIDERACIONES GENERALES

De acuerdo con los Principios Prácticos sobre el Análisis de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos Aplicables por los Gobiernos (FAO/OMS, 2007), la ER-RAM debe documentar claramente el alcance y el objetivo así como la forma que van a adoptar los resultados evaluados, que son generalmente definidos por el gestor de riesgos que encarga el trabajo. La evidencia científica relacionada con los riesgos de la RAM proviene de estudios de diversas fuentes, que quizá no hayan sido diseñados con el propósito de realizar una ER-RAM.

Dada la complejidad de los asuntos relacionados con la RAM, la ER-RAM va a necesitar de la experiencia de múltiples disciplinas científicas y, para este esfuerzo, también es importante contar con un equipo multidisciplinario que interactúe con efectividad. La participación de expertos apropiados ayudará a seleccionar datos de alta calidad, y a identificar las virtudes y las limitaciones de los mismos. Del mismo modo, se debe solicitar la colaboración de las partes interesadas para identificar la disponibilidad de datos o información para la ER-RAM. La ER-RAM debe considerar el peso de la evidencia y la incertidumbre de los datos científicos utilizados, y debe registrar claramente las fuentes de datos y el proceso de selección de los mismos. La ER-RAM debe demostrar, en particular, como se llega a las estimaciones de riesgo. La selección apropiada de los formatos de presentación o el orden de la presentación de datos puede facilitar la transparencia. Del mismo modo, la ER-RAM se debe volver a examinar cuando surjan nuevas pruebas, ya sea mediante la identificación de nuevos factores de riesgo o cambios en los niveles de riesgo; p.ej., a través de intervenciones de gestión de riesgos.

### 5.1. OBJETIVO

El objetivo de la ER-RAM es determinar el riesgo para la salud humana asociado con microorganismo(s) específico(s) resistente(s) a los antimicrobianos y/o determinante(s) de resistencia específico(s) adquiridos a través de los alimentos y el impacto del uso no humano de antimicrobianos. También puede proporcionar orientación a los gestores de riesgos sobre opciones apropiadas de gestión de riesgo. [La IFAH comenta que el objetivo de la ER es orientar la selección de opciones GR. La última oración debe ser el único objetivo de la ER-RAM.]

### 5.2. ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Los principios de la ER-RAM aplican igualmente a la evaluación cualitativa como a la cuantitativa. Aunque diferencias en el diseño pueden producir distintos formatos de información resultante, ambos enfoques son complementarios. La decisión de seleccionar un enfoque cualitativo o cuantitativo se debe tomar sobre la base del objetivo o tipo de preguntas que se deben contestar y de la disponibilidad de información para una ER-RAM específica. De acuerdo con CAC/GL 62-2007 (FAO/OMS, 2007), los datos cuantitativos se deben utilizar en la mayor medida posible, sin descontar la utilidad de la información cualitativa disponible.

### 5.3. FUENTES DE DATOS O PRUEBAS

Dado el hecho de que probablemente se requieran múltiples fuentes de datos para una ER-RAM y de que estos datos pueden ser limitados, sus virtudes, limitaciones, discrepancias y deficiencias deben ser presentados claramente utilizando una estrategia para pesar la evidencia (p.ej., FAO/OIE/OMS, 2008; JETACAR, 1999).

Datos y posibles fuentes de información:

Programas de seguimiento y vigilancia, incluida la vigilancia activa y pasiva (información fenotípica y, si corresponde, genotípica) para la RAM proveniente de humanos, alimentos, piensos, animales o plantas, teniendo en cuenta puntos de interrupción epidemiológicos y microbiológicos. [La IFAH propone que se provean referencias para la información de seguimiento y vigilancia en plantas y piensos.]

- Investigaciones epidemiológicas de brotes y casos endémicos asociados con microorganismos resistentes.
- Estudios clínicos, incluso informes sobre la prevalencia relevante de enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos, transmisión primaria y secundaria y terapia antimicrobiana.
- Estudios sobre la interacción entre los microorganismos y su entorno a través de la cadena de la “granja a la mesa”.

- Datos sobre el uso no humano de antimicrobianos, como por ejemplo dosis diaria, especie específica (incluyendo plantas), vía de administración y duración.
- Investigación de las características de microorganismos resistentes y de los determinantes de resistencia (estudios *in-vitro* e *in-vivo*).
- Investigación sobre las propiedades de los antimicrobianos, incluso su potencial para seleccionar resistencia (*in-vitro* e *in-vivo*) y transferencia de elementos genéticos y la diseminación de bacterias resistentes en el ambiente.
- Pruebas en animales que consideren la relación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia.
- Información sobre el vínculo entre resistencia, virulencia, y/o valor selectivo de la bacteria.
- Aplicación de datos farmacocinéticos/farmacodinámicos disponibles en el desarrollo del uso de drogas que puede variar a nivel regional.

## SECCIÓN 6. PROCESO DE LA ER-RAM

Según los principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2007) que se han establecido, el proceso de una ER-RAM está compuesto de la Identificación del Peligro, la Evaluación de la Exposición, la Caracterización del Peligro y la Caracterización del Riesgo<sup>5</sup> (las fases de Evaluación de la exposición y Caracterización del peligro se pueden realizar en paralelo). Este proceso propuesto utiliza la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) e integra la metodología estructurada descrita en las directrices de la OIE (es decir, identificación del peligro, evaluación de la difusión, evaluación de la exposición, evaluación de las consecuencias y estimación del riesgo) (OIE, 2007).

### 6.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

El proceso de identificación del peligro reconoce que los peligros, microorganismos resistentes patógenos y comensales y/o determinantes de resistencia de alimentos, piensos, y/o de origen animal/vegetal, son capaces de causar efectos adversos sobre la salud humana. Los determinantes de resistencia provenientes de microorganismos resistentes (p. ej., comensales) se pueden diseminar tanto vertical como horizontalmente. La transferencia intra- o inter-especie ocurre para los determinantes de resistencia móviles provenientes tanto de microorganismos patógenos como comensales. En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos (patogénicos y comensales) y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas). Las condiciones en las cuales el peligro produce efectos adversos para la salud incluyen situaciones en las cuales los humanos puedan verse expuestos a un patógeno que contenga el determinante de resistencia. El alcance de la identificación del peligro (p. ej., combinaciones de clases de microorganismos / antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) está guiado por la pregunta planteada por los gestores de riesgos para una ER-RAM específica. [La IFAH comenta que los gestores de riesgos necesitan preguntar qué opción de gestión de riesgos será la más efectiva para minimizar y contener la RAM de un uso particular en una especie particular de pienso y/o productos alimenticios de esa especie.]

La información en la etapa de identificación del peligro puede incluir: la descripción de los microorganismos y sus características genotípicas y fenotípicas, incluso la caracterización molecular de determinantes de resistencia, virulencia y patogenicidad, estudios *in-vivo* en animales de laboratorio, vigilancia o estudios epidemiológicos de infecciones resistentes o determinantes de resistencia, y estudios clínicos. Además, será útil toda información sobre la interacción de los microorganismos resistentes o determinantes de resistencia con el medio ambiente (p.ej., interacciones en piensos o en el medio ambiente de acuicultura así como en las matrices de alimentos), e información sobre las cepas susceptibles de los mismos organismos o microorganismos resistentes relacionados (o determinantes de resistencia).

---

<sup>5</sup> Las directrices prácticas recientes de las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA) están disponibles, respectivamente, con respecto al análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2006a), la utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos (FAO/OMS, 2006b), la evaluación para la caracterización del peligro (FAO/OMS, 2003a), la evaluación de la exposición (FAO/OMS, 2008b) y la caracterización del riesgo (en impresión).

## 6.2. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La evaluación de la exposición cubrirá todas las vías modulares como consecuencia de los usos no humanos de antimicrobianos que resultan en la aparición y diseminación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia a los humanos a través de la cadena alimentaria. Esta etapa cubre las evaluaciones de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Por lo tanto, las actividades preliminares fundamentales en esta etapa deben incluir: (a) una clara descripción o esquema de la vía de exposición; (b) un detalle de los datos necesarios, en base a esta vía; y (c) un resumen de los datos. Los datos necesarios están relacionados con la pregunta específica que se ha planteado sobre el riesgo, y reflejan puntos que pueden alterar el nivel de microorganismos resistentes o determinantes de resistencia (carga microbiana) y la probabilidad de que aparezcan en los alimentos al momento de consumirlos. En consecuencia, habrá evaluaciones de exposición para diferentes situaciones como por ejemplo para la ER-RAM de alimentos o piensos, o con el propósito de la ER-RAM del uso no humano de antimicrobianos.

Para los alimentos, la evaluación de la exposición involucra consideraciones antes y después de la recolección, que son, respectivamente, equivalentes o similares a la evaluación de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Las consideraciones a tener en cuenta antes de la recolección deben concentrarse principalmente en los factores de riesgo de aparición y propagación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia, mientras que las consideraciones a tener en cuenta después de la recolección deben poner énfasis en la prevalencia de los peligros, así como en los factores de consumo de alimentos en los humanos. Los datos que posiblemente se requieran se presentan en las Tablas 1 y 2, que son una consolidación de las recomendaciones de los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) y de las directrices de la OIE (OIE, 2007), así como información disponible en la literatura (EAGAR, 2007; FAO/OMS, 2003a, 2006a y 2008b; FAO/OIE/OMS, 2008; FDA, 2003; JETACAR, 1999 y OIE, 2003).

Una ER-RAM que cubra el riesgo general de toda la población examinará la carga y la probabilidad de contaminación de todos los alimentos (nacionales e importados) producida por microorganismos resistentes/determinantes de resistencia y en la medida de lo posible los factores que aumentan su prevalencia en los alimentos. [La IFAH comenta que a menos que el riesgo general sea necesario para los gestores de riesgo para elegir entre varias opciones GR, el riesgo general parece ser un ejercicio académico y no una práctica dentro del ámbito de Codex.]

Cuando el peligro de interés es el determinante de resistencia, incluso aquellos en microorganismos comensales, la evaluación de la exposición debe analizar si éstos se pueden transferir a patógenos humanos que posteriormente se vuelvan resistentes. La evaluación de la exposición a través del pienso también debe tener en cuenta la potencial selección de resistencia *in-vitro* en microorganismos presentes en el pienso debido a la exposición a antimicrobianos en el pienso y su transmisión a animales destinados a la producción de alimentos, incluyendo las especies de acuicultura. Existe la posibilidad de que los microorganismos ambientales sean un reservorio de determinantes de resistencia para la transferencia posterior a patógenos/comensales que tienen implicaciones para la salud humana; quizá la ER-RAM deba considerar estos factores. [La IFAH comenta que debido a que este no es un tema de contaminación en este momento, esta fuera del ámbito de Codex de la TFAMR. Se debe poner fin a este concepto porque está muy lejos de ser quitado del alimento.]

Tabla 1. Datos que posiblemente sean necesarios antes de la recolección para evaluación de la exposición

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Presión de selección	Grado de uso o uso propuesto del agente antimicrobiano. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de granjas de animales, cultivos u objetivo expuestas al agente antimicrobiano en el período de tiempo definido.</li> <li>• Distribución geográfica de uso y/o granjas.</li> </ul>
	Intensidad del uso no humano de antimicrobianos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad utilizada por objetivo (tan cuantitativo como sea posible) en el período de tiempo definido.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos y vías de administración del agente antimicrobiano (medicación individual/masiva/Para las plantas, ¿Eso es pulverización ?).</li> <li>• Régimen de dosificación y duración del uso.</li> <li>• Número de administraciones/períodos de administración en el período de tiempo definido.</li> <li>• Efectos acumulativos del uso de otros antimicrobianos en el período de tiempo definido.</li> </ul>
Animal o cultivo objetivo y factores microbianos que afectan el desarrollo y propagación de la resistencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios estacionales en la prevalencia de microorganismos.</li> <li>• Índice de desarrollo de resistencia en microorganismos comensales y zoonóticos presentes en los objetivos después de la administración de un agente antimicrobiano.</li> <li>• Mecanismos de resistencia, locación de los determinantes de resistencia, aparición e índice de transferencia de resistencia entre microorganismos.</li> <li>• Resistencia cruzada y/o co-selección por resistencia a otros antimicrobianos (descripción fenotípica o genotípica).</li> <li>• Prevalencia de microorganismos comensales y zoonóticos en objetivos y proporción resistente al antimicrobiano (y niveles mínimos de concentración que resultan inhibidores).</li> <li>• Transmisión primaria y secundaria entre objetivos.</li> <li>• Factores de la gestión de los animales que afectan la inmunidad.</li> </ul>
Otras fuentes posibles de microorganismos resistentes para el objetivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia de otros objetivos que transportan microorganismos de interés; fracción que es resistente al agente antimicrobiano en cuestión.</li> <li>• Prevalencia de piensos contaminados con microorganismos resistentes.</li> <li>• Prevalencia de microorganismos resistentes en el suelo o el agua, desechos animales y humanos.</li> </ul>
Posible resultado	Estimación o probabilidad de la prevalencia del animal o cultivo objetivo que transporta microorganismos comensales resistentes y/o zoonóticos resistentes presentadas para la cosecha de alimentos que es atribuible al uso del antimicrobiano y al nivel de contaminación.

Tabla 2. Datos que posiblemente sean necesarios después de la recolección para evaluación de la exposición

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos.
Nivel inicial de contaminación del producto alimenticio	Prevalencia y cantidad de microorganismos comensales y zoonóticos presentes en el objetivo al momento de la matanza o tiempo de cosecha y proporción resistente al agente antimicrobiano.
Factores de producción del alimento	Factores que afectan la frecuencia y el nivel de contaminación de microorganismos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saneamiento y controles de proceso.</li> <li>• Métodos de procesamiento.</li> <li>• Puntos para contaminación cruzada.</li> <li>• Embalaje.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distribución y almacenaje.</li><li>• Diferencias regionales o estacionales en la cantidad de productos alimenticios producidos.</li></ul>
Conductas del consumidor	<ul style="list-style-type: none"><li>• Almacenamiento y cocción.</li><li>• Contaminación cruzada.</li><li>• Función del que maneja el alimento como fuente de contaminación.</li><li>• Transmisión de los microorganismos de humano a humano.</li><li>• Consumo general <i>per cápita</i>.</li><li>• Patrones de consumo y diferencias socioeconómicas, culturales, étnicas y regionales.</li></ul>
Factores microbianos	Capacidad de los microorganismos resistentes provenientes de los alimentos de transferir resistencia a microorganismos humanos comensales y/o patógenos.
Posible resultado	Estimación de la probabilidad y nivel de contaminación del producto alimenticio al momento de consumo con microorganismos resistentes e incertidumbre inherente.

### 6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

La etapa de caracterización del peligro considera las características del patógeno, de la matriz y del huésped a fin de determinar la probabilidad de enfermedad después de la exposición al patógeno (FAO/OMS, 2003<sup>a</sup> y 2006a). La ER-RAM también incluye las características de la resistencia adquirida, con el fin de estimar las consecuencias adicionales que pueden ocurrir cuando los humanos se exponen a patógenos resistentes, incluyendo mayor frecuencia y severidad de la enfermedad (OIE, 2003 y 2007). La estructura general de la etapa de caracterización del peligro consolidada en la ER-RAM se presenta en la Figura 2 (FAO/OMS, 2003a y 2006a; OIE, 2007) y la etapa de caracterización del peligro ha incorporado la evaluación de las consecuencias de las directrices de la OIE que tiene en cuenta la relación entre la exposición y el efecto adverso poniendo énfasis en la gravedad de la consecuencia adversa para la salud (FDA, 2003; OIE, 2007).

[La IFAH sugiere que El Grupo de Acción indique cómo la información del resultado adverso, dentro del componente Consecuencia de la ER, será utilizado por Gestores del Riesgo para conducir a la selección de las opciones de gerencia del riesgo al nivel de piensos, producción de cultivo, producción animal o procesamiento alimenticio.]

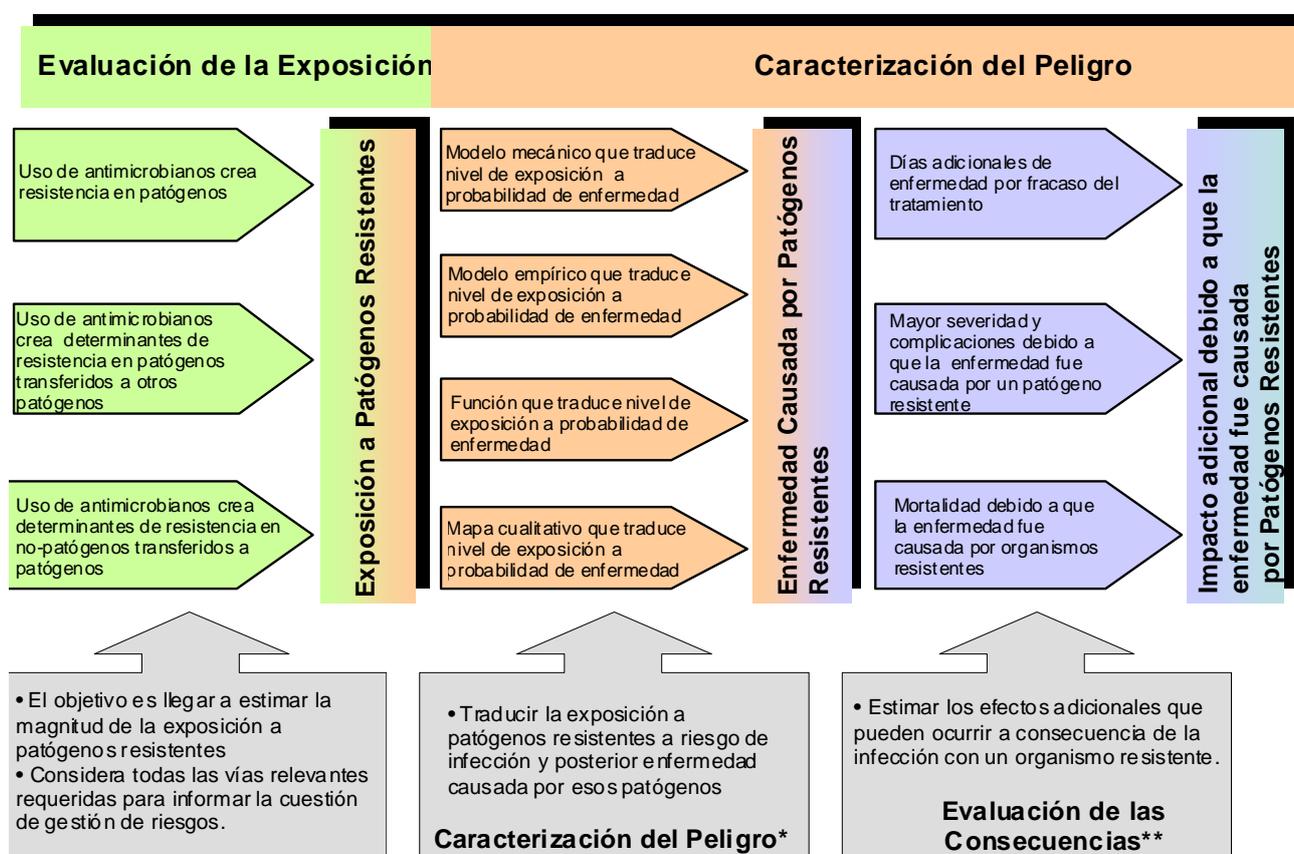


Figura 2. Esquema para la Caracterización del Peligro consolidada en la ER-RAM

(\*: Concepto adaptado de las JEMRA, [FAO/OMS, 2003a y 2006a];

\*\* : Concepto adaptado de la Organización Mundial de la Salud Animal [OIE, 2007])

El paso de caracterización del peligro traduce niveles de exposición a niveles de riesgo (es decir, dosis-respuesta) utilizando varias herramientas potenciales. No obstante, más importante que esto es que la etapa de evaluación de la exposición proporciona una estimación del nivel de exposición de la población humana a patógenos resistentes o determinantes de resistencia. A fin de traducir esta exposición a riesgo, se pueden emplear potencialmente los modelos apropiados. Un modelo completo con datos de alta calidad tendrá un mayor grado de confianza en las estimaciones de efectos adversos para la salud. Se deberá tener en cuenta la manera en que las exposiciones se convierten en riesgos así como las escalas utilizadas.

En la situación donde los microorganismos resistentes se evalúan y no exhiben una mayor virulencia comparada con los microorganismos no resistentes, entonces la ER-RAM es similar a las evaluaciones de riesgos microbiológicos de no-RAM. El resultado del riesgo en las ER-RAM, como en las evaluaciones del riesgo microbiológico, se concentrará en la enfermedad, sólo que en este caso la raíz está específicamente en la enfermedad atribuida a patógenos resistentes. También tiene en cuenta el riesgo posterior de fracaso del tratamiento u otras complicaciones a raíz de una infección causada por microorganismos que han adquirido resistencia. Es importante reconocer que estos resultados, comparados con los de las ER-no-RAM, son sólo una serie de consecuencias adicionales que pueden ocurrir después del evento que inicia la infección, incluyendo la frecuencia aumentada de infecciones. La etapa de caracterización del peligro estima la probabilidad de infección, y luego dependiendo de este evento, estima la probabilidad de enfermedad. Las otras consecuencias que ocurren porque la infección es producida por un microorganismo resistente son probabilidades condicionales adicionales, ya que la enfermedad es condicional a la infección. . [La IFAH propone que El Grupo de Acción indique cómo los gestores del riesgo harán uso de esta parte del ER para determinar qué opciones de la GR seleccionar e implementar al nivel de piensos, producción de cultivo, producción animal o procesamiento alimenticio. Además la IFAH sugiere que El Grupo de Acción indique cuáles pueden ser las herramientas para evaluar la efectividad.]

Se debe dar debida consideración a una evaluación adicional de la gravedad de los efectos adversos para la salud humana atribuidos a y/o asociados con diferentes categorías de antimicrobianos, como se definió anteriormente (FAO/OIE/OMS, 2008). En este sentido, los antimicrobianos que se consideran fundamentalmente importantes en la medicina humana necesitarían una evaluación más completa, dado que las consecuencias en la salud humana probablemente son más severas si los microorganismos son resistentes a dichos antimicrobianos. No obstante, la probabilidad de que ocurran efectos adversos para la salud se tiene que tener en cuenta en la caracterización global del peligro. [La IFAH observa que el enunciado con respecto a los antimicrobianos críticamente importantes predisponga al asesor de riesgo a esperar que la bacteria resistente siempre ocasione consecuencias más severas.]

Los factores principales que pueden afectar la caracterización del peligro se incluyen en la Tabla 3.

Tabla 3. Datos que posiblemente sean necesarios para la caracterización del peligro

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genotipo y fenotipo de resistencia.</li> <li>• Transportabilidad (elementos móviles) y persistencia.</li> <li>• Patogenicidad, virulencia y su relación con la resistencia.</li> <li>• Factores relacionados con la matriz alimentaria que pueden influir en la capacidad de supervivencia de los microorganismos mientras pasan por el tracto gastrointestinal.</li> </ul>
Agente antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacodinámica/farmacocinética</li> <li>• Importancia en la medicina humana (FAO/OIE/OMS, 2008).</li> <li>• Alternativas disponibles en caso de resistencia e impacto potencial del cambio a un agente antimicrobiano alternativo.</li> </ul>
Características del efecto adverso sobre la salud. [La IFAH sugiere que El Grupo de Acción indique cómo los gestores del riesgo harán uso de esta parte del ER para determinar qué opciones de GR seleccionar e implementar. Además IFAH sugiere que El Grupo de Acción indique cuales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naturaleza de la infección/enfermedad.</li> <li>• Factores del huésped y población susceptible.</li> <li>• Aspectos del diagnóstico.</li> <li>• Tratamiento con agente antimicrobiano y hospitalización.</li> <li>• Gravedad de los efectos adversos para la salud.</li> <li>• Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos).</li> <li>• Persistencia de peligros en los humanos.</li> </ul>

---

pueden ser las herramientas para evaluar la efectividad.]

---

Dosis-respuesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación matemática entre la dosis expuesta de patógenos resistentes o determinantes y la probabilidad de enfermedad humana.</li> </ul>
Posible resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probabilidad de enfermedad y consecuencias adicionales atribuidas a la resistencia (gravedad del efecto adverso para la salud).</li> </ul>

---

#### 6.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

La etapa de caracterización del riesgo de la ER-RAM incorpora la información de los componentes precedentes de la evaluación del riesgo y sintetiza conclusiones generales acerca del riesgo que son completas, informativas y útiles para los gerentes de riesgos. El objetivo de la caracterización del riesgo es contestar las preguntas originales planteadas por los gestores de riesgos y poner en contexto las conclusiones del proceso de evaluación de riesgos incluyendo las incertidumbres y otras conclusiones que podrían tener un impacto en la decisión de la gestión del riesgo. Como resultado, la forma que tome la caracterización del riesgo y los resultados que produce, variará de una evaluación a otra en función de la solicitud de gestión del riesgo. Esta sección proporciona orientación sobre los tipos de resultados que pueden ser informativos en la caracterización del riesgo, pero resultados específicos como por ejemplo si el resultado del riesgo se debe medir usando el número de casos adicionales u otras medidas de salud pública, tales como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), se tendrán que establecer al inicio del proceso de evaluación conjuntamente con los gestores de riesgos. [La IFAH comenta que los gestores del riesgo necesitan cuestionar qué opciones de gestión del riesgo pueden ser más efectivas. El resultado podría no estar al nivel de eventos adversos humanos.]

Los resultados adicionales de la caracterización del riesgo, que se habrían definido en el objetivo de la ER-RAM, pueden incluir la evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo dentro del contexto de la evaluación de riesgos (FAO/OMS, 2006b). [La IFAH comenta que éste es el objetivo principal de la ER y que se ha apuntado previamente]

Los efectos adversos para la salud humana de interés en la ER-RAM abarcan la gravedad y la probabilidad de las infecciones humanas asociadas con los microorganismos resistentes. La estimación del riesgo se puede expresar por medio de varias medidas de riesgo, por ejemplo en función de riesgo individual, riesgo demográfico, subgrupos importantes; riesgo por comida o riesgo anual basado en el consumo. Los efectos para la salud se pueden traducir en medidas de carga de enfermedad, como por ejemplo los AVAD. La selección de las medidas de riesgo finales se debe haber definido, en general, en el objetivo, cuando se encargó que se realizara la ER-RAM, a fin de determinar los resultados apropiados de la evaluación de la exposición y de la caracterización del peligro para la caracterización del riesgo. [La IFAH comenta que los gestores del riesgo necesitan cuestionar qué opciones de gestión del riesgo pueden ser más efectivas. El resultado podría no estar al nivel de eventos adversos humanos.]

La caracterización del riesgo toma en cuenta las conclusiones claves de las etapas de identificación del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del peligro a fin de estimar el riesgo. Otros elementos a considerar, dependiendo del objetivo de la evaluación de riesgos y el detalle necesario para caracterizar el riesgo de forma adecuada, son:

- Subpoblaciones sensibles y si se caracterizaron de forma adecuada los riesgos/exposiciones/impactos potenciales para la salud.
- ¿Cuáles son las suposiciones científicas claves que se utilizaron (enunciadas en un lenguaje claro que puedan comprender los que no son matemáticos)? ¿Cómo afectan estas suposiciones la validez de la evaluación?
- Una descripción explícita de la variabilidad y la incertidumbre. El grado de confianza en la estimación final del riesgo dependerá de la variabilidad, la incertidumbre y las suposiciones identificadas en todos los pasos anteriores (FAO/OMS, 1999). Los evaluadores de riesgos deben asegurar que los gerentes de riesgos entiendan los impactos de estos aspectos en la caracterización del riesgo.

- Análisis de sensibilidad e incertidumbre (Tabla 4). Se prefiere el análisis de incertidumbre cuantitativo; no obstante, se puede llegar a él subjetivamente. En el contexto de aseguramiento de la calidad, el análisis de incertidumbre es una herramienta útil para caracterizar la precisión de las predicciones del modelo. En combinación con el análisis de sensibilidad, el análisis de incertidumbre también se puede utilizar para evaluar la importancia de las incertidumbres en las entradas del modelo en función de sus contribuciones relativas a la incertidumbre en las salidas del mismo.
- Evaluaciones existentes de riesgos microbiológicos.
- Virtudes y debilidades/limitaciones de la evaluación de riesgos, qué partes son más o menos robustas. Particularmente para una cuestión compleja, tal como el riesgo que plantean los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la discusión de la contundencia de los datos utilizados, es decir, el peso de la evidencia, mejorará la credibilidad de la evaluación.
- ¿Hasta qué punto cree el evaluador que las estimaciones o suposiciones (opiniones de los expertos) llenaron en forma adecuada la deficiencia crítica de datos? ¿Qué alternativas se consideraron, es decir, hasta qué punto hay alternativas plausibles u otras opiniones? ¿Aborda en forma adecuada la ER-RAM las preguntas formuladas al principio del trabajo? ¿Qué seguridad tienen los evaluadores en que se pueda confiar en las conclusiones para tomar decisiones?
- Conclusiones claves así como deficiencia de datos importantes y necesidad de investigación.

Los puntos principales a considerar en la caracterización del riesgo se presentan en la Tabla 4 (OIE, 2007).

**Tabla 4. Puntos Potenciales a Considerar en la Caracterización del Riesgo**

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Factores en la estimación del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de personas que se enferman y proporción de ese número con cepas resistentes de microorganismos.</li> <li>• Mayor gravedad o duración de la enfermedad infecciosa debido a la resistencia.</li> <li>• Número de persona-días de enfermedad por año.</li> <li>• Muertes (total por año; probabilidad por año o vida para un miembro arbitrario de la población o un miembro de un subgrupo específico más expuesto o más vulnerable).</li> <li>• Importancia de la patología causada por los microorganismos objetivo.</li> <li>• Ausencia de agente antimicrobiano alternativo.</li> <li>• Incidencia de la resistencia.</li> <li>• Consecuencias para permitir la suma ponderada de (p.ej., enfermedad y hospitalización) o alguna escala arbitraria de impacto para permitir la suma ponderada de diferentes impactos de riesgo.</li> </ul>
Evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación de los gastos indirectos de salud pública antes y después de las intervenciones.</li> </ul>
Análisis de sensibilidad	<p>Efecto de los cambios en los valores de entrada del modelo y suposición de las salidas del modelo.</p> <p>Contundencia de los resultados del modelo (salida).</p>
Incertidumbre y análisis de variabilidad	<p>Rango y probabilidad de las predicciones del modelo.</p> <p>Caracterizar la precisión de la predicción del modelo.</p> <p>Contribuciones relativas de las incertidumbres en las entradas del modelo a las incertidumbres en la salida del mismo.</p>

## SECCIÓN 7. DOCUMENTACIÓN

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

La ER-RAM deberá documentarse en forma completa para que sea compatible con los principios establecidos en el documento CAC/GL-62 del Codex (FAO/OMS, 2007).

## SECCIÓN 8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

A lo largo del proceso de la ER-RAM, debe haber una comunicación efectiva entre los evaluadores y los gerentes de riesgos. Del mismo modo, se debe mantener una comunicación efectiva entre los evaluadores de riesgos y las partes interesadas afectadas para recabar entradas relevantes y mantener la transparencia del proceso de ER-RAM. El resultado de la evaluación de riesgos, y las intervenciones de gestores cuando corresponda, se debe comunicar oportunamente a todas las partes interesadas y al público en general.

## SECCIÓN 9. REFERENCIAS

(Esta sección se puede armonizar con la sección de referencias para el Documento general de Análisis de Riesgos de RAM)

EAGAR. 2007. Framework on risk assessment with respect to applications referred by the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. <http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/files/framwork.pdf>.

EMA (Agencia Europea de Medicamentos). 1999. Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines: Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medical products. <http://emea.europa.eu/pdfs/vet/regaffair/034299en.pdf>.

FAO/OIE/OMS. 2003. First Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Génova, Suiza, 1 al 5 de diciembre de 2003. <http://www.who.int/foodsafety/micro/meetings/nov2003/en/>.

FAO/OIE/OMS. 2004. Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management options, Oslo, Noruega, 15 al 18 de marzo de 2004. [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resistance/fdb\\_antimicrobial\\_Mar04.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/fdb_antimicrobial_Mar04.pdf).

FAO/OIE/OMS. 2008. Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting, FAO, Roma, Italia, 26 al 30 de noviembre de 2007. [http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub\\_Report\\_CIA.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf).

FAO/OMS. 1999. Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999). [http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg\\_030s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg_030s.pdf).

FAO/OMS. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>.

FAO/OMS. 2003a. Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices. [http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra\\_guidelines\\_hazard\\_es.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra_guidelines_hazard_es.asp).

FAO/OMS. 2003b. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003). [www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG\\_045s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG_045s.pdf).

FAO/OMS. 2003c. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003). [http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG\\_046s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG_046s.pdf).

FAO/OMS. 2006a. Food safety risk analysis: a guide for national safety authorities. (FAO Food and Nutrition Paper 87). <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/riskanalysis06.pdf>.

FAO/OMS. 2006b. Utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos: Parámetros para mejorar la inocuidad de los alimentos. Informe. Kiel, Alemania, 3-7 de abril de 2006. [www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA\\_Outputs\\_sp.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA_Outputs_sp.pdf).

FAO/OMS. 2007. Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007). [http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG\\_062s.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG_062s.pdf).

FAO/OMS. 2008a. Animal Feed Impact on Food Safety. Report of the FAO/WHO Expert Meeting FAO Headquarters, Roma, 8-12 de octubre de 2007. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1507e/a1507e00.pdf>.

FAO/OMS. 2008b. Evaluación de la exposición de los riesgos microbiológicos en los alimentos (en impresión).

JETACAR (The Australia Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance). 1999. The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubs-jetacar-cnt.htm>.

OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2003. OIE international standards on antimicrobial resistance, 2003. [http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a\\_119.htm](http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a_119.htm).

OIE. 2007. Código Sanitario para los Animales Terrestres (2007). [http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es\\_chapitre\\_3.9.4.htm](http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_chapitre_3.9.4.htm).

## SECCIÓN 10. APÉNDICES

[La IFAH observa que el ejemplo de ER aquí presente no refleja el objetivo dentro del mandato TF, que es la guía para la opción de selección de gerenciamiento de riesgo]

### Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM Cualitativa

A menudo se prefiere una evaluación de riesgos cualitativa debido a la potencial baja demanda de datos.

[La IFAH propone que la primera oración de este párrafo sea trasladada Arriba y en negrita, en caso de mantener esta sección]. Los siguientes ejemplos ilustran enfoques potenciales que se pueden emplear para realizar una evaluación de riesgos cualitativa; no obstante, esto no se debe ver como un enfoque predeterminado recomendado o aceptado para adoptar. El proceso mental y las discusiones que rodean al desarrollo de categorías para la exposición o la caracterización del peligro (p.ej.: "raro", "alto", etc.), así como la manera en que estas categorías se traducen en el resultado del riesgo final, son una parte clave del proceso de toma de decisiones y gestión de riesgos. Las partes esenciales del desarrollo de una evaluación de riesgos cualitativa se podrían agrupar en tres tareas básicas:

- el desarrollo de puntajes o declaraciones cualitativas para describir la evaluación de la exposición (p.ej.: "alto", "medio", etc.), dando cuidadosa consideración a las implicaciones e interpretación de estas categorizaciones;
- la categorización de la caracterización del peligro en puntajes o declaraciones cualitativas, con consideraciones similares a la evaluación de la exposición en cuanto a interpretación e implicaciones;
- el proceso a través del cual las diferentes categorías o puntajes de caracterización del peligro y exposición se combinan e integran en niveles generales de riesgo (p.ej.: en qué se traduce un "bajo" en exposición y un "alto" en caracterización del peligro, y es diferente a "mediano" en ambos).

Actualmente no hay ninguna categoría predefinida de caracterización del peligro o evaluación de la exposición que se pueda usar, y podrían ser más convenientes diferentes categorías para ciertas situaciones. También puede variar el enfoque empleado para integrar la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro.

### Ejemplo 1

#### Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Típicamente, en una evaluación de riesgos cualitativa, la probabilidad de que la población se vea expuesta al peligro se traduce en una serie de declaraciones cualitativas. La evaluación de riesgos cualitativa requiere la opinión de expertos, u otro proceso formalizado, transparente y documentado a fin de tomar las pruebas existentes y convertirlas en una medida de la probabilidad de exposición. Para ilustrar, la probabilidad se ha

convertido en las siguientes categorías y puntajes:

- Insignificante (0): Prácticamente no existe ninguna probabilidad de que pueda ocurrir una exposición al peligro ( $<1e-6$ )
- Moderada (1): Cierta probabilidad de que ocurra una exposición ( $1e-6$  a  $1e-4$ )
- Alta (2): Probabilidad significativa de que ocurra una exposición ( $>1e-4$ )

Para facilitar el proceso por medio del cual se combinarán posteriormente la caracterización del peligro y exposición, en este ejemplo se hace la asignación tanto de una declaración que refleja la probabilidad de exposición, como de un resultado correspondiente. La descripción de las declaraciones categóricas incluye una evaluación que proporciona mayor detalle en cuanto a la interpretación detrás de cada una de las categorías.

### **Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro**

La caracterización del peligro traduce los resultados de esta etapa en declaraciones cualitativas que reflejan las implicaciones de la exposición a un riesgo. Mientras que la evaluación de la exposición capta cualitativamente la probabilidad de verse expuesto, la caracterización del peligro estima cualitativamente las implicaciones de verse expuesto. En la evaluación de riesgos microbiológicos, el punto central de la etapa de caracterización del peligro es traducir la probabilidad de exposición a la probabilidad de enfermedad; sin embargo, en evaluaciones del riesgo de RAM, el punto central probablemente será las implicaciones de la exposición a organismos resistentes que son además de las implicaciones de verse expuesto a organismos susceptibles. Para ilustrar, se proponen las categorías siguientes:

- Insignificante (0): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles y los efectos como resultado de la enfermedad no son diferentes
- Leve (1): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles, pero los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- Moderado (2): La probabilidad de enfermedad después de la exposición es más alta y los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- Severo (3): La probabilidad de enfermedad es más alta y los efectos luego de la enfermedad son muy serios y requieren hospitalización, así como el potencial de que fracasen los tratamientos, requiriendo una hospitalización prolongada

### **Resultado Ilustrativo de la Caracterización del Riesgo**

A fin de cuentas, la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro se tienen que integrar en la caracterización del riesgo a fin de estimar el riesgo. Adjudicando a cada una de las categorías cualitativas (p.ej.: "alto", "medio", etc.) un resultado numérico (p.ej.: 0, 1, 2, etc.), los resultados se pueden producir de un modo transparente simplemente con multiplicar los puntajes. La caracterización del riesgo resultante luego se puede traducir en categorías cualitativas de riesgo que son significativas. En este ejemplo, a los productos de la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo se les adjudican las categorías siguientes:

- Ningún Riesgo Adicional: Valor de 0
- Cierta Riesgo Adicional: Valor entre 1 y 2
- Riesgo Adicional Alto: Valor entre 3 y 4
- Riesgo Adicional Muy Alto: Valor entre 5 y 6

Los resultados también se pueden presentar gráficamente, como se muestra a continuación, proporcionando una idea clara de cómo se juzga si un resultado es “riesgo adicional muy alto” o “ningún riesgo adicional”, por ejemplo.

		Evaluación de la exposición		
		Insignific.	Moderada	Alta
Caracterización del peligro	Insignificante	0	0	0
	Leve	0	1	2
	Moderado	0	2	4
	Severo	0	3	6
LEYENDA				
		Ningún Riesgo		
		Cierto Riesgo Adicional		
		Riesgo Adicional Alto		
		Riesgo Adicional Muy Alto		

## Ejemplo 2

### Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Para determinar cualitativamente la probabilidad de exposición humana a un microorganismo resistente específico en un alimento o producto alimenticio dado, especie animal o planta, se puede emplear la clasificación "Insignificante, Baja, Media, Alta y No evaluable". Las diferentes clasificaciones se definen a continuación:

- Insignificante (Raro): la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es muy baja.
- Baja (Poco probable): la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es baja pero factible.
- Media (Probable/Posible): la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es probable.
- Alta (Casi seguro): la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es certera o muy alta.
- No evaluable: la probabilidad de exposición para las personas susceptibles no se puede evaluar.

### Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro

Los efectos adversos para la salud humana relacionados con la resistencia a los antimicrobianos (es decir, puntos finales de riesgo) se pueden clasificar cualitativamente como se indica a continuación (modificado de acuerdo al documento del National Cancer Institute, 2006. Common terminology criteria for adverse events v3.0. <http://ctep.cancer.gov/forms/ctcae3.pdf>). En este ejemplo, se considera que aquellos efectos adversos para la salud que están asociados con los microorganismos que son resistentes a los antimicrobianos críticamente importantes en la medicina humana (FAO/OMS/OIE, 2008. [http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub\\_Report\\_CIA.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf)) tendrán probablemente una consecuencia más severa que aquellos con microorganismos resistentes a antimicrobianos de otras categorías.

- Insignificante: Ninguna consecuencia adversa para la salud humana o dentro de límites normales.
- Leve: Los síntomas son mínimamente fastidiosos y no hace falta ninguna terapia.
- Moderada: Los síntomas son más pronunciados, o de una naturaleza más sistémica que los síntomas leves, pero no son mortales. Por lo general se indica alguna forma de tratamiento.
- Severa: Los síntomas son potencialmente mortales y requieren de un tratamiento sistemático y/o la hospitalización. Puede aumentar la gravedad debido a la RAM.
- Fatal: Contribuye directa o indirectamente a la muerte del sujeto. El fracaso del tratamiento es probable debido a la RAM.

### Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Riesgo

En una evaluación de riesgos cualitativa, la estimación de riesgos se puede integrar dentro de las consideraciones cualitativas (descriptivas) "Insignificante, Bajo, Medio, Alto y Muy Alto" de los datos obtenidos de las etapas de Evaluación de la Exposición y Caracterización del Peligro. La Tabla 5 presenta un ejemplo de integración.

**Tabla 5. Integración de los datos obtenidos en las etapas de Evaluación de la Exposición y Caracterización del Riesgo en la Estimación Cualitativa del Riesgo**

Evaluación de la Exposición - Probabilidad de Exposición	Caracterización del Peligro - Gravedad de los Efectos Adversos para la Salud.	Estimación Cualitativa del Riesgo
Insignificante	Insignificante	Insignificante
Baja (poco probable)	Insignificante	Insignificante
Media (posible)	Insignificante	Bajo
Alta (casi seguro)	Insignificante	Bajo
Insignificante	Bajo (leve)	Bajo
Baja (poco probable)	Bajo (leve)	Bajo
Media (Posible)	Bajo (Leve)	Medio
Alta (Casi Seguro)	Bajo (Leve)	Medio
Insignificante	Medio (Moderado)	Bajo
Baja (Poco Probable)	Medio (Moderado)	Bajo
Media (Posible)	Medio (Moderado)	Alto/Medio
Alta (Casi Seguro)	Medio (Moderado)	Alto
Insignificante	Alto (Severo)	Bajo
Baja (Poco Probable)	Alto (Severo)	Medio
Media (Posible)	Alto (Severo)	Alto
Alta (Casi Seguro)	Alto (Severo)	Muy alto
Insignificante	Muy alto (Fatal)	Mediano/Bajo
Baja (Poco Probable)	Muy alto (Fatal)	Alto
Media (Posible)	Muy alto (Fatal)	Muy alto
Alta (Casi Seguro)	Muy alto (Fatal)	Muy alto

### Apéndice 2. Descripción de la información proveniente de una ER-RAM

Este apéndice enumera los elementos sugeridos a incluir en una ER-RAM, y el nivel de detalles de los datos puede variar de un caso a otro

1. Objetivo y Ámbito de Aplicación:
2. Identificación de Peligros
  - 2.1. Identificación del riesgo en cuestión: microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia en alimentos y piensos (y uso no humano de antimicrobianos).
  - 2.2. El antimicrobiano y sus propiedades.
    - 2.2.1. Descripción del antimicrobiano: nombre, formulación, etc.

- 2.2.2. Clase de antimicrobiano.
- 2.2.3. Modo de acción y espectro de actividad.
- 2.2.4. Usos no humanos existentes o potenciales de los antimicrobianos y agentes relacionados.
- 2.2.5. Resistencia intrínseca y adquirida en microorganismos patógenos y comensales.
- 2.2.6. Mecanismo de resistencia y su prevalencia en la microflora humana y no humana.
- 2.2.7. Importancia de los antimicrobianos en la medicina humana.
- 2.3. Información relacionada con los microorganismos y la resistencia.
  - 2.3.1. Patógenos humanos potenciales (especie/cepa) que probablemente adquieren resistencia en huéspedes no humanos.
  - 2.3.2. Comensales (especie/cepa) que probablemente adquieren determinantes de resistencia en huéspedes no humanos y los transmiten a patógenos humanos.
  - 2.3.3. Vías potenciales de transmisión.
  - 2.3.4. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.
  - 2.3.5. Asociación de resistencia con virulencia y patogenicidad.
  - 2.3.6. Locación de determinantes de resistencia y su frecuencia de transferencia a especies de microorganismos relacionadas y no relacionadas.
  - 2.3.7. Co-resistencia y resistencia cruzada y/o resistencia múltiple, e importancia de otros antimicrobianos cuya eficacia probablemente se vea comprometida.
- 2.4. Relación de la presencia de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en alimentos y potenciales impactos adversos para la salud humana.
  - 2.4.1. Estudios clínicos.
  - 2.4.2. Estudios epidemiológicos y vigilancia.
- 3. Evaluación de la Exposición.
  - 3.1. Factores que afectan la prevalencia de peligro en las granjas (antes de la recolección).
    - 3.1.1. Presión de selección de resistencia: frecuencia, cantidad y duración del uso no humano de antimicrobianos.
    - 3.1.2. Métodos y vías de administración de antimicrobianos.
    - 3.1.3. Farmacodinámica y farmacocinética de los antimicrobianos.
    - 3.1.4. Transportabilidad de la resistencia.
  - 3.2. Factores que afectan la prevalencia de peligro en los alimentos (después de la recolección).
    - 3.2.1. Frecuencia y nivel de organismos resistentes/determinantes de resistencia en los alimentos.
    - 3.2.2. Ecología microbiana en los alimentos: capacidad de supervivencia y redistribución de microorganismos en la cadena alimentaria.
    - 3.2.3. Aparición y probabilidad de transferencia de genes de resistencia de microorganismos resistentes a patógenos/comensales humanos.
    - 3.2.4. El nivel de saneamiento y el control de procesos en el procesamiento de alimentos y la probable contaminación ambiental.
  - 3.3. Transferencia del peligro.
    - 3.3.1. Transmisión primaria o secundaria de determinantes de resistencia/microorganismos resistentes entre animales, alimentos, piensos, medio ambiente y humanos.
    - 3.3.2. Transportabilidad de los genes de resistencia.
    - 3.3.3. Exposición potencial de los humanos por contacto directo con ambientes de producción primarios.

- 3.3.4. Transmisión potencial de humano a humano de los organismos resistentes.
- 3.4. Exposición al peligro.
  - 3.4.1. Cantidad de los diversos productos alimenticios consumidos.
  - 3.4.2. Punto de consumo de los alimentos (hogar o establecimiento comercial).
  - 3.4.3. Datos demográficos humanos, protocolos socioculturales con relación al consumo de los alimentos y la susceptibilidad de los mismos.
  - 3.4.4. Los que manejan los alimentos como fuente de contaminación.
  - 3.4.5. Factores que favorecen el enriquecimiento de la resistencia (p.ej., uso de antimicrobianos para propósitos no relacionados).
  - 3.4.6. El consumo de un artículo alimenticio particular se podría clasificar cualitativamente como bajo, medio o alto.
- 4. Caracterización del Peligro.
  - 4.1. Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia.
    - 4.1.1. Descripción del microorganismo, incluso su patogenicidad.
    - 4.1.2. Aparición de resistencia.
    - 4.1.3. Patrones epidemiológicos.
  - 4.2. Antimicrobiano.
    - 4.2.1. Farmacodinámica/farmacocinética.
    - 4.2.2. Datos y patrón de utilización y presión selectiva.
    - 4.2.3. Importancia en la medicina humana.
  - 4.3. Huésped humano y efectos adversos para la salud.
    - 4.3.1. Factores del huésped y población susceptible.
    - 4.3.2. Naturaleza de la infección, enfermedad o afección.
    - 4.3.3. Persistencia del peligro en los humanos.
    - 4.3.4. Aspectos del diagnóstico.
    - 4.3.5. Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos).
    - 4.3.6. Tratamiento con terapia antimicrobiana y hospitalización.
    - 4.3.7. Selección de drogas para las infecciones.
    - 4.3.8. Clasificación general de la importancia de las drogas antimicrobianas.
  - 4.4. Relación dosis-respuesta: relación matemática entre la dosis expuesta y la probabilidad de enfermedad humana producida por microorganismos resistentes.
- 5. Caracterización del Riesgo.
  - 5.1. Estimación del riesgo.
    - 5.1.1. Integra los resultados de las etapas de identificación del peligro, caracterización del peligro y evaluación de la exposición a fin de determinar la probabilidad y la gravedad de los impactos adversos para la salud de los humanos.
    - 5.1.2. Se debe calcular la probabilidad y la gravedad para cada punto final definido, y para la población general, así como para sub-poblaciones específicas (p.ej., susceptibles).
  - 5.2. Incertidumbre y análisis de variabilidad.
  - 5.3. Análisis de sensibilidad.