



Tema 9(c) del programa

CX/CF 11/5/11
Febrero de 2011

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

5ª reunión

La Haya (Países Bajos), 21 – 25 de marzo de 2011

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE DIRECTRICES PARA LAS OPCIONES DE GESTIÓN DE RIESGOS SOBRE CÓMO ABORDAR LOS RESULTADOS DE NUEVAS METODOLOGÍAS DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

(Preparado por el Grupo de trabajo por medios electrónicos dirigido por los Estados Unidos de América)

INFORMACIÓN GENERAL

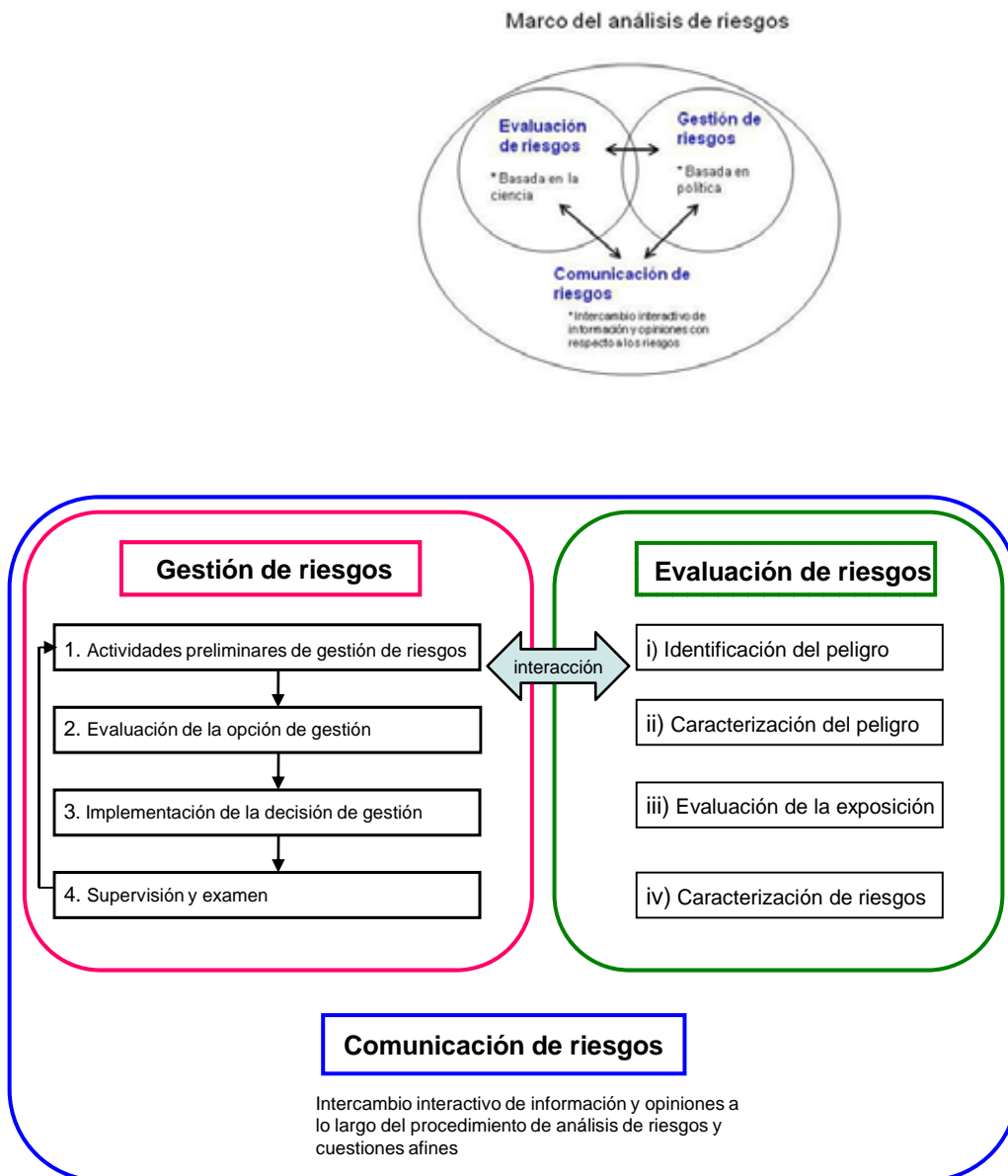
1. La 4ª reunión del Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos (CCCF) decidió establecer un Grupo de trabajo por medios electrónicos para elaborar directrices en torno a las opciones de gestión de riesgos sobre cómo abordar los resultados de métodos de evaluación de riesgos que son utilizados por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) (ALINORM 10/33/41, párrafo 111). Los participantes del grupo de trabajo se indican en el Anexo I.
2. Tradicionalmente la evaluación de riesgos en el ámbito alimentario se basa en puntos de valoración determinísticos, es decir, empleo del nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) o el nivel sin efectos observados (NOEL), y la media o nivel alto de exposición. Para caracterizar los peligros y las exposiciones se incorporan cada vez más métodos probabilísticos y distribucionales. Estos métodos permiten describir más la variabilidad en la población y también la incertidumbre en las estimaciones de los riesgos. Además, se informa de resultados adicionales de evaluación de riesgos, como el margen de exposición (MOE), que dan una indicación relativa del nivel de preocupación para la salud, sin cuantificar realmente el riesgo. Este aumento de los instrumentos de evaluación de riesgos e información exigen modelos adicionales de gestión de riesgos.
3. Asimismo, ahora en la evaluación de riesgos de las sustancias químicas se presta más atención a información sobre la exposición y se comparan distintos modelos de exposición (p.ej. de poblaciones susceptibles diferentes) con los riesgos estimados. Esta comparación más detallada requiere mayor inspección por la gestión de riesgos, así como consideraciones sobre la fracción de la población que será afectada por medidas diferentes.
4. El propósito de este documento de debate es describir brevemente las metodologías de evaluación de riesgos más tradicionales y las más recientes (Anexo II) y después, más importante todavía, proporcionar opciones y directrices sobre cómo puede considerar la gestión de riesgos los distintos resultados de gestión de riesgos.
5. El GTe ofrece este documento de trabajo al CCCF para su evaluación ulterior y debate durante su quinta reunión. Durante la redacción del documento se proporcionaron bastantes observaciones y muchas recomendaciones sobre cómo continuar, algunas de las cuales eran contradictorias. Este documento se ha redactado para sopesar la profundidad necesaria en un contexto de evaluación de riesgos, de modo que se obtenga un entendimiento de lo que las subsiguientes opciones de gestión de riesgos significan más exactamente. El presente documento se presenta al CCCF para debatir cuál será el trabajo futuro en torno al mismo. Se recomienda que el CCCF decida si se debe continuar el trabajo sobre este documento, si es conveniente concentrarse de alguna manera en el contexto de la evaluación de riesgos que se presenta, qué

sucedería si los estudios de casos (si se dispone de ellos) fueran apropiados (véanse las notas en el Anexo IV), y más importante todavía, qué ideas se pueden aportar para ampliar las secciones sobre opciones de gestión de riesgos.

Introducción

6. Este documento de debate ofrece directrices al CCCF además de los principios prácticos para el análisis de riesgos de aplicación en el marco del Codex Alimentarius (Codex) que figuran en el Manual de Procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius. El Codex adopta el empleo del análisis de riesgos para el desarrollo de enfoques basados en los riesgos para la gestión de los peligros para la salud pública en los alimentos. El análisis de riesgos consta de tres componentes y la Figura 1 ilustra la relación entre los tres componentes de dicho análisis de riesgos.

FIGURA 1
Marco esquemático del Codex para el análisis de riesgos



[Nota: Japón sugiere que la gráfica se sustituya por la segunda que explica el marco esquemático del Codex para el análisis de riesgos siguiendo los "Principios prácticos para el análisis de riesgos de aplicación en el marco del Codex Alimentarius" del Manual de Procedimiento del Codex. Según el artículo 2.2 del Acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias (Acuerdo SPS), la gestión de riesgos (medidas sanitarias) está basada en principios científicos y no se mantiene sin suficientes pruebas científicas. El Manual de Procedimiento del Codex dice que "Las normas alimentarias, directrices y otras recomendaciones se basarán en el principio de un análisis y datos científicos sólidos...". Pese a que la gestión de riesgos en sí supone desarrollo de política, debería ser científica.

La presente descripción en la primera gráfica podría provocar malentendidos sobre este punto.]

7. Pese a que es deseable separar las actividades funcionales de evaluación de riesgos de las de gestión de riesgos a fin de garantizar la independencia científica, se reconoce que los gestores de riesgos deberán comunicarse e interactuar con los asesores de riesgos a lo largo de todo el procedimiento, especialmente durante la formulación del problema y fases de planificación y apreciación del ámbito, al inicio del procedimiento de análisis de riesgos. Esto ayudará a concentrar y dirigir la evaluación de riesgos en los aspectos y cuestiones apropiados de gestión de riesgos. La relación entre evaluación de riesgos y gestión de riesgos es un procedimiento interactivo, con frecuencia iterativo. Parte importante de esa interacción consiste en el desarrollo de una política de evaluación de riesgos. El Manual de Procedimiento define la política de evaluación de riesgos del modo siguiente: "Directrices documentadas sobre la selección de las opciones y los dictámenes conexos para su aplicación en los puntos apropiados de adopción de decisiones en la evaluación de riesgos, a fin de que se mantenga la integridad científica del proceso." La intención de este procedimiento es garantizar que la evaluación de riesgos sea sistemática, completa, imparcial y transparente. El mandato dado por los gestores de riesgos a los evaluadores de riesgos será lo más claro posible.

8. Igual de importante es la comunicación entre los asesores de riesgos y los gestores de riesgos al comunicar los resultados a los gestores de riesgos al final de la evaluación de riesgos. Estos resultados ayudarán a los gestores de riesgos a determinar qué decisiones sobre inocuidad de los alimentos pueden necesitarse o no. En el presente documento se destacará este punto en el procedimiento de análisis de riesgos. Este objetivo concuerda con la intención del Manual de Procedimiento del Codex (Sección IV: Análisis de riesgos, Sección 2. el CCFA/CCCF y el JECFA) que anima a los dos órganos a continuar desarrollando procedimientos para mejorar la comunicación entre los dos comités.

9. Tal como se especifica en el Manual de Procedimiento (Sección IV: Análisis de riesgos, Sección 3. el CCFA/CCCF y 4, el JECFA), hay una interrelación entre los dos comités que exige una comunicación amplia y transparente. El JECFA es responsable principalmente de proporcionar al CCCF evaluaciones de riesgos científicas, que constan de los cuatro componentes (i) identificación del peligro, (ii) caracterización del peligro (incluida la evaluación de la dosis-respuesta), (iii) evaluación de la exposición y (iv) caracterización de riesgos. Esto sirve de base para los debates y recomendaciones sobre seguridad alimentaria del CCCF para actuaciones de gestión, como límites máximos (LM) en los alimentos, para la Comisión del Codex.

10. Para una relación mayor sobre el procedimiento/marco de análisis de riesgos y los componentes del análisis de riesgos me remito al Manual de Procedimiento del Codex, el documento EHC 240 del Programa Internacional sobre Seguridad Química (IPCS): Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (FAO/OMS, 2009), y el FAO Food and Nutrition Paper 87: Food Safety Risk Analysis – A Guide for National Food Safety Authorities (OMS/FAO, 2006), entre muchas otras posibles referencias.

11. En diversos glosarios se ofrecen definiciones de los términos pertinentes para este documento, que sirven como útil referencia, y en él se han utilizado dos fuentes principales:

FAO/OMS (Organización Mundial para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas/Organización Mundial de la Salud). 2009. Environmental Health Criteria 240: Principios y métodos para la evaluación de riesgos de sustancias químicas en los alimentos en: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index1.html>

Sistema integrado sobre información de riesgos (IRIS) de la Agencia de Protección Medioambiental de EE.UU. (EPA) en: http://www.epa.gov/ncea/iris/help_gloss.htm

Resultados de la evaluación de riesgos

12. La evaluación de riesgos es un procedimiento que tiene por objeto calcular o estimar los riesgos para un organismo objetivo dado, sistema o (sub)población, incluida la identificación de incertidumbres concomitantes, después de la exposición a un agente en particular, tomando en consideración las características inherentes del agente de que se trata, así como las características del sistema objetivo específico (Terminología de evaluación de riesgos de IPCS, OMS, 2004). Una evaluación de riesgos puede tener muchos resultados, que varían desde una descripción cualitativa de los posibles riesgos, a la determinación de la prioridad de los riesgos y una estimación cuantitativa del riesgo a niveles especificados de exposición. La mayoría de los resultados que se exponen aquí se centran en derivaciones cuantitativas de los riesgos.

Valores de referencia en base a la salud (HBGV)

13. El establecimiento de valores de referencia en base a la salud, como la IDA/IDT o DRA, ofrece a los encargados de la gestión de riesgos información cuantitativa de una evaluación de riesgos, permitiéndoles tomar decisiones para la protección de la salud humana. Los HBGV desarrollados por el JECFA (y la JMPR) para sustancias encontradas en los alimentos y en el agua potable, son la expresión cuantitativa de la gama de exposición oral (aguda o crónica) que se podría esperar que no tiene riesgos apreciables para la salud. Los HBGV se calculan dividiendo el punto de partida (POD) por factores adecuados de inocuidad/incertidumbre.

14. Valores HBGV se establecen para compuestos que producen efectos adversos a través de un mecanismo que demuestra una relación dosis-respuesta no lineal, es decir, un nivel de exposición en que un efecto adverso no puede distinguirse sobre un fondo.

Punto de partida (POD)

15. Los puntos de valoración esenciales y estudios esenciales (es decir, basados en las especies más sensibles, punto de valoración más sensible pertinente para el ser humano, efecto adverso para la salud no reversible) se identifican a partir de las dosis adecuadas que pueden seleccionarse para la evaluación de riesgos (p.ej. NOAEL). Se realizan estimaciones de riesgos para dosis-respuesta que pueden diseñarse según un modelo. A partir de esos modelos de dosis-respuesta, se identifica un punto de partida (POD) a efectos de extrapolación a dosis de exposiciones humanas previstas.

16. Tradicionalmente, el NOAEL del efecto crítico a partir del estudio crítico representa el POD tradicional de la evaluación de riesgos para la salud de las sustancias químicas. El NOAEL es el nivel de dosis experimental mayor sobre el cual la respuesta no es muy diferente estadísticamente si se compara con la respuesta en el grupo de control. En la determinación del valor de NOAEL interviene el juicio experto. Se selecciona del estudio que los expertos han determinado como más pertinente a efectos de extrapolación al riesgo humano. Si del estudio más pertinente no puede determinarse un NOAEL, entonces se selecciona como POD el nivel más bajo de efectos adversos observados (LOAEL).

17. Cuando los datos lo permiten se utiliza cada vez más el método de la dosis de referencia (BMD) a fin de utilizar más información sobre la relación dosis-respuesta y como una mejora sobre el enfoque NOAEL. El método de la BMD tiene una serie de ventajas, incluida la utilización de los datos completos de dosis-respuesta en el análisis estadístico, lo cual permite cuantificar también la incertidumbre de los datos. Por ejemplo, una incertidumbre mayor de los datos debido a grupos pequeños o elevada variación en un mismo grupo, podría reflejarse en valores de referencia basados en la salud más bajos (EHC 240; OMS 2009).

18. En resumen, el método de la BMD implica adaptar a los datos una serie de modelos de dosis-respuesta, y una BMD se estima a partir de cada modelo como la dosis correspondiente a un cambio especificado en los riesgos/efecto sobre un fondo (es decir, la respuesta de referencia, BMR). Sobre la BMD se calcula el límite de confianza unilateral más bajo del 95%, es decir el BMDL, para justificar la incertidumbre en los datos. A partir de todos los modelos que se adaptan de forma aceptable a los datos se calculan dichos BMDL y se expresa el alcance de los BMDL. En la evaluación de riesgos, el extremo inferior de la gama de BMDL se utiliza en un enfoque conservador y por tanto más protector para la salud.

Incertidumbre y variabilidad

19. La incertidumbre se produce debido a una falta de conocimientos. No es lo mismo que la variabilidad. Por ejemplo, un evaluador de riesgos puede estar muy seguro de que personas diferentes beberán cantidades diferentes de agua pero puede no estar seguro de la variabilidad que habrá en las ingestas de agua entre la población. Frecuentemente la incertidumbre puede reducirse recopilando más y mejores datos, mientras que la variabilidad es una propiedad inherente a la población que es objeto de evaluación. La mejor forma de caracterizar la variabilidad es con más datos, pero no puede reducirse ni eliminarse. Los intentos por hacer una clara distinción entre la variabilidad y la incertidumbre son importantes para caracterizar el riesgo.

20. La variabilidad hace referencia a la auténtica heterogeneidad o diversidad. Por ejemplo, entre una población que bebe agua de la misma fuente y con la misma concentración de contaminación, los riesgos por el consumo del agua pueden variar. Esto puede deberse a diferencias en la exposición (es decir, personas diferentes beben cantidades diferentes de agua y tienen pesos corporales diferentes, frecuencias de exposición diferentes y duraciones de exposición diferentes) así como diferencias en respuesta (p.ej., diferencias genéticas en cuanto a resistencia a una dosis química). A esas diferencias inherentes se hace referencia como variabilidad. A las diferencias entre individuos en una población se hace referencia como variabilidad entre individuos, a las diferencias para un individuo en el transcurso del tiempo se hace referencia como variabilidad intraindividual.

21. Todo parámetro o predicciones estimados a partir de un modelo dado son sólo estimaciones puntuales y, en mayor o menor medida, inseguras. Esta incertidumbre tiene su origen en al menos tres fuentes: 1) el error de muestreo que surge de inferencias sobre una población más grande de un solo experimento; 2) la realidad que las estimaciones dosis-respuesta suelen diferir entre experimentos con diseño experimental, protocolo o circunstancias no controladas diferentes; y 3) el hecho de que el "verdadero" modelo se desconoce, lo cual se traduce en incertidumbre adicional al interpolar entre dosis, pero todavía más cuando se extrapola fuera de las observaciones que contienen el margen de la dosis. Estas incertidumbres pueden representarse bien todas en una evaluación de dosis-respuesta mediante la utilización de distribuciones de probabilidad o árboles de probabilidad. La última técnica implica la utilización de múltiples supuestos alternativos, verosímiles en torno a qué conjuntos de datos o modelos se van a utilizar para realizar una estimación, que tenga como resultado una gama de estimaciones verosímiles (FAO/OMS, 2009).

22. El Manual de Procedimiento del Codex ofrece directrices en torno a las restricciones, incertidumbres y suposiciones que tienen un impacto en la evaluación de riesgos, que deben considerarse explícitamente en cada paso de la evaluación de riesgos y documentarse de manera transparente. La expresión de la incertidumbre y variabilidad en las estimaciones de riesgos pueden ser cualitativas o cuantitativas, pero deben cuantificarse en la medida que sea viable científicamente.

23. El análisis de la sensibilidad puede ofrecer alguna comprensión de la incertidumbre. Este análisis ayuda a determinar cómo afectan los cambios en distintas variables informativas (de datos o suposiciones) a los resultados de la evaluación de riesgos. Una visión obtenida es una estimación de la medida en que la incertidumbre o variabilidad asociadas con cada factor de la variable informativa contribuye a la incertidumbre general y variabilidad en la estimación de riesgos. Pueden señalarse distribuciones de variables informativas donde la incertidumbre tiene el mayor impacto en el resultado.

Incertidumbre/factores de inocuidad

24. Los factores de incertidumbre o de inocuidad se utilizan para abordar la incertidumbre y variabilidad en torno a los datos que se utilizan para estimar los riesgos. Un factor de incertidumbre/inocuidad suele ser un factor compuesto por el cual se divide el POD seleccionado para derivar un HBGV, que se considera una dosis sin riesgo apreciable para la salud, correspondiente a un nivel de exposición inocuo.

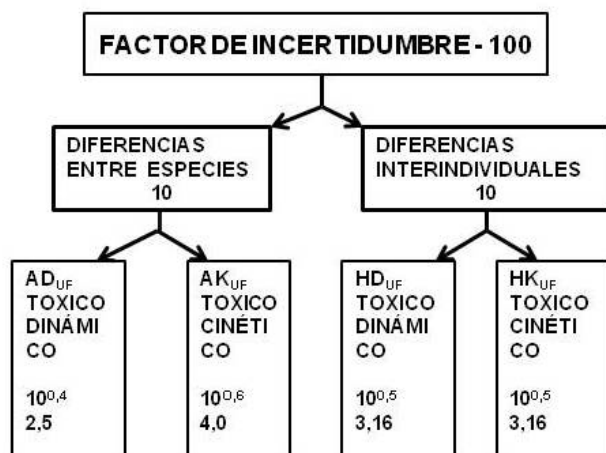
25. El factor de incertidumbre/inocuidad por defecto de 100 está formado por el producto de dos factores aparte multiplicados por 10 que tienen en cuenta 1) las diferencias identificadas entre el promedio de las respuestas en los animales experimentales utilizados en el estudio para derivar el POD y las diferencias en el promedio del ser humano, y 2) la variabilidad en las respuestas entre el promedio del ser humano y quienes son muy sensibles (IPCS, 1987). El reconocimiento que el factor de incertidumbre original multiplicado por

100 podía tomarse en consideración para representar dos factores multiplicados por 10 permitía alguna flexibilidad, porque podían aplicarse factores diferentes al POD de un estudio en seres humanos y el POD de un estudio en animales experimentales. Por ejemplo, si los datos de estudios bien realizados en seres humanos son la base para la estimación de riesgos, un factor de 10 se ha considerado adecuado como valor por defecto (IPCS, 1994).

26. Se ha utilizado una mejora en que los dos factores por defecto multiplicados por 10 se pueden subdividir para incorporar datos adecuados sobre toxicodinámica o toxicocinética cuando existan (Renwick, 1993). La subdivisión de cada factor de 10 en componentes toxicocinéticos y toxicodinámicos podría permitir sustituir parte del valor por defecto por datos químicos específicos pertinentes, cuando se disponga de ellos.

27. De ello se ha derivado el concepto de factores específicos de ajuste químico (CSAF).

Figura 2: Subdivisión del factor habitual de incertidumbre de 100. Se pueden utilizar datos químicos específicos para sustituir un factor de incertidumbre/inocuidad por defecto por un factor de ajuste (AF) (OMS, 2005).



AD_{UF} = Factor de incertidumbre para diferencias de animal a ser humano en toxicodinámica
 AK_{UF} = Factor de incertidumbre para diferencias de animal a ser humano en toxicocinética
 HD_{UF} = Factor de incertidumbre para variabilidad humana en toxicodinámica
 HK_{UF} = Factor de incertidumbre para variabilidad humana en toxicocinética

Los CSAF para diferencias entre especies y variabilidad humana pueden incorporarse en un factor compuesto (CF). El CF es el producto de cuatro factores diferentes, cada uno de los cuales podría ser un CSAF o un factor de incertidumbre por defecto:

$$CF = [AK_{AF} \text{ o } AK_{UF}] \times [AD_{AF} \text{ o } AD_{UF}] \times [HK_{AF} \text{ o } HK_{UF}] \times [HD_{AF} \text{ o } HD_{UF}]$$

- A representa el factor de extrapolación animal a seres humanos (basado en cuantificación de diferencias entre especies)
- H representa el factor de variabilidad humana (basado en cuantificación de diferencias interindividuales)
- K significa diferencias toxicocinéticas
- D significa diferencias toxicodinámicas
- AF es el factor de ajuste calculado para datos químicos específicos
- UF es el factor de incertidumbre, un valor por defecto que se utiliza a falta de datos químicos específicos.

28. El desarrollo de CSAF no siempre es posible ni incluso necesario. Por ejemplo, si el margen entre el POD y la exposición humana prevista es muy amplio, la generación de datos más sofisticados necesaria para sustituir parte de un factor de incertidumbre por defecto no garantizaría la experimentación necesaria en

animales y seres humanos, y el gasto asociado de recursos. Sin embargo, cuando ese margen es pequeño, puede estar justificado desarrollar datos específicos cuantitativos químicos adicionales para mejorar los análisis de dosis-respuesta y credibilidad científica de los resultados, como ingestas diarias aceptables (IDA)/ingestas diarias tolerables (IDT), y márgenes de exposición (MOE).

29. Se pueden utilizar factores adicionales de incertidumbre/inocuidad "en cada caso" para justificar deficiencias en la base de datos, extrapolar de la exposición subcrónica a la exposición crónica, o extrapolar de un NOAEL a un LOAEL.

30. En la aplicación de factores de incertidumbre/inocuidad siempre es esencial la descripción y explicación transparentes en la selección de todos los factores aplicados.

Margen de exposición (MOE)

30. En general el uso de sustancias que son genotóxicas y cancerígenas como aditivos alimentarios, plaguicidas o fármacos veterinarios no debería considerarse aceptable. Para sustancias genotóxicas y cancerígenas, tradicionalmente se supone que existe una dosis-respuesta lineal hasta dosis cero y que a cualquier nivel de exposición puede existir cierto grado de riesgo. Por tanto, el JECFA no establece HBGV para sustancias, como ciertos contaminantes, que se sabe que son genotóxicos y cancerígenos.

31. A fin de aconsejar en la gestión de riesgos, el concepto de MOE se ha aplicado a varios de esos contaminantes (p.ej., acrilamida). El MOE es la proporción entre un POD y la exposición humana estimada. El MOE tiene en cuenta la potencia relativa de cáncer y estimaciones de la exposición, y por tanto da una indicación del nivel de preocupación. Cuanto más elevado es el MOE, menor es la preocupación sobre la salud y viceversa.

32. Este enfoque proporciona asesoramiento para informar a los gestores de riesgos sobre la cercanía de las exposiciones de los seres humanos a las que produce un efecto mensurable en animales de laboratorio o seres humanos. Además, los MOE de sustancias diferentes pueden compararse para ayudar a los gestores de riesgos a dar prioridad a las acciones de gestión de riesgos (EFSA, 2005a, FAO/OMS, 2005, O'Brien et al., 2006). El nivel de intervención normativa o no normativa tendrá en cuenta el tamaño del MOE.

33. No obstante, cabe observar que algunas sustancias químicas aumentan la incidencia de cáncer en animales experimentales por mecanismos no genotóxicos, y podría ser conveniente establecer un valor de referencia para tales sustancias químicas (FAO/OMS, 2009). Sin embargo, para sustancias con una dosis-respuesta no lineal, pero para las que la base de datos es demasiado incompleta para establecer un valor de referencia, el enfoque del MOE se utiliza también con relación a un punto de valoración específico para el cual existen algunos datos.

Estimaciones cuantitativas de riesgos

34. Si se dispone de suficientes datos, el JECFA puede realizar también una estimación cuantitativa de riesgos completa, describiendo la estimación cuantitativa de riesgos a niveles de exposición definidos. Hasta la fecha esto se ha realizado únicamente para las aflatoxinas, donde el riesgo de cáncer (es decir, número de casos estimados de cáncer al año) por ng de aflatoxinas ingeridas se calculó sobre distintas poblaciones con riesgo. Tales evaluaciones pormenorizadas de riesgos requieren una gran cantidad de datos de los que muchas veces no se dispone. [Nota: se comentó que el JECFA realizó una evaluación cuantitativa de riesgos para las fumonisinas en 2001].

Opciones de gestión de riesgos

35. La forma en que se calculan HBGV (denominados también valores de referencia), como la IDA, IDT y DRA, genera normalmente valores determinísticos que implican una demarcación entre lo que es un nivel de exposición "inocuo" (es decir, exposiciones por debajo del valor) versus un nivel "no inocuo" (es decir, exposiciones por encima del valor). Con el transcurso de los años estos valores determinísticos se han utilizado en muchos casos como un enfoque sin ambigüedades común para gestionar riesgos. Quienes toman decisiones y las autoridades competentes utilizan estos valores de referencia para establecer estándares y normas para lo que son exposiciones apropiadas. No obstante, habrá que tener presente que debido a incertidumbre y variabilidad, estos enfoques sin ambigüedades aparentes en realidad no son tan precisos (es decir, no son un límite tan preciso entre inocuo y no inocuo) como parecen indicar. Deberá comprenderse

que hay una distribución de la incertidumbre (tanto como, por ejemplo, un orden de magnitud para las DRA) que debe entenderse. La modelización probabilística (p.ej., con distribuciones en torno a los valores) ofrece a los gestores de riesgos modelización de la dosis-respuesta más detallada con mayor transparencia de la incertidumbre que rodea a muchos de estos valores. A fin de ayudar a decidir, la evaluación de riesgos proporcionará información sobre la naturaleza y magnitud de las incertidumbres, tanto en los datos toxicológicos como de exposición, que forman las variables informativas para las distribuciones que se diseñan según un modelo.

36. Para gestores de riesgos, la distribución en torno al valor de referencia y sus probabilidades e incertidumbres hace que la toma de decisiones sea más complicada, en particular sobre a quiénes proteger exactamente de la población y qué parte de la población. Es necesario examinar si es necesario proteger a los individuos más sensibles o a la mayoría de la población general (p.ej. para decidir sobre un objetivo de que al menos el 95 % de toda población no excederá la IDA (en algunos casos esto podría ser un objetivo a largo plazo)). Para algunos contaminantes puede ser de utilidad establecer más de un valor de referencia (p.ej., una IDT o DRA para la población en general y una DRA para mujeres embarazadas).

Nivel máximo (NM) por el Codex

38. En el caso de contaminantes químicos, el CCCF establece, con consejo del JECFA, NM que sean compatibles con niveles de ingesta tolerables y están basados en el nivel más bajo de contaminación que se pueda lograr razonablemente sin eliminar el alimento del suministro de alimentos. El Manual de Procedimiento del Codex indica que el CCCF ratificará solamente niveles máximos para aquellos contaminantes que 1) el JECFA haya finalizado una evaluación de la inocuidad o haya realizado una evaluación cuantitativa de riesgos, y 2) el nivel del contaminante en el alimento pueda determinarse mediante planes de muestreo y métodos de análisis apropiados. Fijar un NM para un contaminante puede considerarse cuando el riesgo sea elevado y cuando se dé en alimentos que tienen una contribución importante a la exposición total. El NM del Codex de un contaminante en un producto alimenticio o pienso es la concentración máxima de ese contaminante que el Codex recomienda como legalmente permitida en ese producto.

39. Pese a que los NM se establecen principalmente para productos primarios, puede ser conveniente fijar un NM para alimentos procesados cuando fijar un NM para el producto primario se estime inefectivo o cuando el contaminante se produzca debido al procesado (p.ej., cloropropanoles) o cuando el procesado apropiado pueda dar lugar a la eliminación de una toxina. En casos en que la fuente de contaminación es esporádica, como en el caso de biotoxinas en los moluscos bivalvos, fijar un NM puede servir de control efectivo contra brotes de envenenamiento ocasional si se lleva a cabo supervisión regular, mientras que otros mecanismos de control intentan minimizar que se produzcan dichos brotes.

40. Para un contaminante que tiene un efecto tóxico crónico y una distribución lognormal, fijar un NM para esa sustancia química en el alimento en que se produce suele tener poco impacto en la exposición media de la población. Si se desea reducir la exposición, una proporción importante del alimento tendría que retirarse del mercado a fin de cambiar el valor medio. Además, en casos en que la exposición media a una sustancia química es muy inferior al valor de referencia toxicológico, no es probable que establecer un NM en el alimento tenga algún impacto desde el punto de vista de la salud pública.

41. Otro aspecto de los NM ayuda a los gestores de riesgos a determinar qué gestión de riesgos diferente debe examinarse. Para un contaminante se pueden examinar distintos NM hipotéticos según sus modelos de exposición y ayudar a ofrecer una visión de las opciones de gestión de riesgos y el NM establecido definitivo (p.ej., aflatoxinas en las nueces de árbol).

Interpretación del margen de exposición

42. A fin de decidir en torno a la necesidad de acciones de gestión de riesgos en casos en que el resultado de la evaluación de riesgos sea un MOE, es necesario interpretar el nivel de preocupación para la salud.

43. Para interpretar el MOE no hay directrices generales. La aceptabilidad de un MOE depende de su magnitud y en última instancia es una decisión de gestión de riesgos (IPCS, 2009a). Para ayudar a tomar esa decisión, la evaluación de riesgos proporcionará información sobre la naturaleza y magnitud de las

incertidumbres inherentes y variabilidad, tanto en los datos toxicológicos como de la exposición (Barlow et al., 2006). Con respecto a la aceptabilidad de un MOE hay varios puntos que pueden considerarse.

- Empíricamente, cuando se hacen comparaciones entre la extrapolación de la dosis baja lineal utilizada históricamente para cancerígenos genotóxicos a fin de estimar el MOE, el riesgo de uno por un millón de riesgo de cáncer de la extrapolación de la dosis baja se encuentra en el MOE de 100 000 aproximadamente. Esto podría considerarse un valor superior para el cual los valores del MOE mayores se considerarían de bajo riesgo. Si se dispone de datos adecuados para determinar que el mecanismo de acción del poder cancerígeno es genotóxico, EFSA ha sugerido que sería conveniente un MOE de 10 000 ó más (EFSA, 2005).
- Para compuestos con puntos de valoración menos graves (es decir cancerígenos no genotóxicos, sustancias tóxicas graves para el desarrollo/reproducción) se podría considerar si el MOE identificado que presenta una preocupación para la salud humana podría seguir un procedimiento similar a la selección de factores apropiados de incertidumbre para utilizarlos en el establecimiento de un valor de referencia (p.ej., el factor de 10 para diferencias entre especies, 10 para variabilidad en seres humanos y factores adicionales para vacíos importantes en la base de datos). Por consiguiente, un MOE de 100 podría considerarse un valor más bajo para contaminantes con un bajo riesgo relativo.
- Cuando el MOE estimado se encuentra entre estos valores con toxicidades acompañantes de preocupación, para los gestores de riesgos es más difícil decidir sobre la aceptabilidad de ese MOE. Normalmente las decisiones sobre la aceptabilidad de ese MOE se toman caso por caso, dependiendo del nivel de protección de la salud pública necesario o deseado y la media y la naturaleza de la población o las personas expuestas. De nuevo, cuando las incertidumbres y variabilidad se hayan analizado clara y transparentemente, ello ayudará a decidir qué es un MOE aceptable para ese contaminante. Algunas consideraciones que pueden ayudar al gestor de riesgos con respecto al nivel del MOE son:
 - *El número de suposiciones y magnitud de la incertidumbre.* Si en los datos hay mayor número de suposiciones y mayor incertidumbre probablemente se necesitará un MOE mayor.
 - *El número de respuestas (efectos adversos).* Cuando un compuesto provoque un tipo de respuesta versus varias respuestas, que probablemente dé lugar a un MOE mayor, puede necesitarse un MOE más pequeño.
 - *La naturaleza de la(s) respuesta(s).* Dependiendo de la gravedad del efecto (p.ej., cambio del nivel de enzimas versus tumor manifiesto), si la respuesta es un efecto precursor en el mecanismo de acción o un efecto apical manifiesto y la pendiente de la curva dosis-respuesta (p.ej., ascenso pronunciado versus poco pronunciado; sobre qué margen de dosis aumenta) ayudará a distinguir un MOE aceptable.
 - *Número(s) y tipos diferentes de mecanismo(s) de acción.* Cuando se ha demostrado que un contaminante tiene más de un mecanismo de acción, puede ser necesario un MOE mayor. Esto depende también de la naturaleza de la respuesta provocada por esos mecanismos de acción. Por ejemplo, un MOE más pequeño puede ser aceptable si la única respuesta/mecanismo de acción es un cambio reversible de incrementos de peso renal sin observarse ninguna respuesta más. Probablemente un mecanismo de acción genotóxico sugiere un MOE mayor.
 - *Persistencia del compuesto.* Información sobre la persistencia del contaminante en el cuerpo sugeriría un MOE mayor para aquellos compuestos que persisten más tiempo en el cuerpo.
 - *Poblaciones/estilos de vida susceptibles.* El gestor de riesgos puede decidir que es necesario tener en cuenta las poblaciones susceptibles (p.ej., niños que corren riesgo) y puede ser conveniente un MOE mayor para tener en cuenta sus sensibilidades.

44. Información sobre la(s) exposición(es) al contaminante puede ayudar a determinar el MOE. Si hay un número mayor de personas expuestas versus un número muy pequeño, en el primer caso puede ser necesario un MOE mayor. No obstante, el tamaño del MOE no depende solamente del número de personas expuestas sino de la naturaleza de la exposición, el momento y la duración de la exposición, y quién es más o menos sensible a la exposición, entre muchas variables de exposición.

Consideraciones generales sobre la gestión de riesgos

45. La decisión sobre si la estrategia/opción de gestión de riesgos conveniente es normativa o no normativa o una combinación de ambas dependerá de un número de factores, incluida la gravedad del riesgo para la salud, la probabilidad de que se produzca, el número de personas potencialmente afectadas, el nivel de protección necesario o deseado, y la eficacia prevista de la estrategia de gestión de riesgos propuesta. Dado que las evaluaciones de riesgos pueden ser de naturaleza cualitativa o cuantitativa, es necesario considerar cómo impactará el tipo de evaluación de riesgos en la forma en que se utiliza en la gestión de riesgos. Pueden aplicarse tipos diferentes de evaluación de riesgos cuantitativa, generalmente siguiendo enfoques deterministas o probabilísticos. Normalmente los enfoques deterministas están basados en variables informativas de valor y resultados individuales (que pueden estar limitados por intervalos de confianza) y ofrecer un medio relativamente directo de utilizar una evaluación de riesgos para desarrollar opciones de gestión de riesgos (p.ej., fijar niveles máximos). No obstante, esto tiene un coste en que se proporciona información menos precisa, p.ej., relaciones limitadas de la incertidumbre (incluso si están acompañadas de intervalos de confianza) y una tendencia a concentrarse en situaciones extremas como situaciones en el peor de los casos. Los enfoques probabilísticos proporcionan medios para superar algunas de esas desventajas determinísticas. Las variables informativas y resultados de los enfoques probabilísticos son distribuciones de valores y pueden incorporar tanto incertidumbre como variabilidad. Sin embargo, esto plantea un reto sobre cómo expresar el resultado de una opción a lograr mediante medidas de control apropiadas de la inocuidad de los alimentos.

46. Independientemente del enfoque, muchas opciones de gestión de riesgos para contaminantes se basan en estimaciones de niveles de exposición tolerables para evitar efectos adversos para la salud (tal como se ha descrito en secciones anteriores). Para contaminantes químicos, el resultado de la evaluación de riesgos incluye generalmente una estimación de una ingesta tolerable, como una IDA o ISTP, que generalmente están basadas en una estimación hecha por la evaluación de riesgos de un nivel de dosis que es razonablemente cierto que no tiene efecto(s) adverso(s) para la salud. Para resultados probabilísticos, un nivel aceptable/tolerable lo deciden en la mayoría de los casos los gestores de riesgos para tener en cuenta una porción considerable de la distribución para ayudar a maximizar el nivel de protección (p.ej., el percentil 95 ó 99 de una distribución). El alcance de las opciones de gestión de riesgos que podrían lograr ese nivel se puede seleccionar para ponerlas en práctica, p.ej., hacer vigentes buenas prácticas agrícolas (BPA) a nivel de granja para minimizar la contaminación y/o fijando NM para contaminantes en alimentos específicos. Las opciones de gestión de riesgos son implementadas por partes diversas, incluidos gobiernos, el sector de la alimentación y consumidores, cada uno de los cuales tiene responsabilidades diferentes dependiendo de la opción de gestión de riesgos que se utiliza.

47. En algunos casos, una sola opción puede tener el potencial de gestionar con éxito los riesgos asociados con un contaminante de los alimentos en particular. En otros, puede ser necesaria una combinación de opciones. En general, merece la pena considerar inicialmente, en la medida de lo posible, una gama relativamente amplia de posibles opciones y seleccionar la(s) más prometedoras y viables de poner en práctica. El Codex Alimentarius ayuda a las autoridades competentes en su desarrollo de normas alimentarias, directrices y textos afines como códigos de prácticas.

Establecer requisitos normativos

48. Una de las principales opciones de gestión de riesgos de una autoridad competente es establecer requisitos normativos. Para contaminantes, un nivel normativo suele estar basado en el NM del Codex para un contaminante de los alimentos o producto forrajero que se subentiende es la concentración máxima legalmente permitida en ese producto de esa sustancia, recomendada por la Comisión del Codex Alimentarius. Las normas del Codex están normalmente relacionadas con las características del producto y pueden abordar todas las características reguladas-gubernamentales apropiadas para el producto, o solamente una característica. Los NM para contaminantes de los alimentos son ejemplos de normas.

49. Las autoridades competentes establecen el nivel normativo a través de legislación y/o elaborando normas (normalmente el proceso supone proponer el nuevo nivel en una declaración de política y después solicitar respuesta a los grupos de interés/público sobre la nueva política propuesta antes de instituir un nivel normativo). Normalmente los países miembros del Codex adoptan o adaptan la norma aprobada de la

Comisión, y los miembros pueden establecer una norma diferente si hay una razón científica para hacerlo para su situación nacional.

50. Las autoridades competentes pueden establecer medidas de control especificando los requisitos pertinentes que permitan obtener el nivel normativo. Pueden ser necesarias para industrias que no tienen recursos para establecer ellas mismas medidas adecuadas o que adoptan tales medidas de control, incluidas medidas apropiadas en fases específicas de la cadena alimentaria/piensos donde son de importancia esencial para el rendimiento de la cadena general.

51. Las autoridades competentes pueden establecer requisitos para procedimientos de inspección y auditoría, y procedimientos de certificación o aprobación para garantizar que alcanzan niveles normativos. Los métodos de análisis y toma de muestras del Codex, como los de los contaminantes de los alimentos, son normas del Codex que las autoridades competentes o la industria pueden adoptar y adaptar en sus requisitos de inspección y auditoría.

52. Otra opción normativa principal es una estrategia para eliminar el potencial de riesgo(s). Entre los ejemplos se encuentran una prohibición de las ventas de un alimento importado con un historial de niveles elevados de contaminación, prohibiendo el uso de una sustancia química cancerígena que puede contaminar el alimento o restringir estrictamente el uso de una sustancia química.

Publicación de directrices/orientaciones

53. Generalmente pueden considerarse opciones no normativas de gestión de riesgos cuando el riesgo para la salud es menor de modo que el desarrollo de una medida normativa no está garantizado o cuando probablemente fijar un NM no sea efectivo. Se puede hacer en forma de un documento de orientación sobre mejores prácticas o un código de prácticas (las prácticas se debaten en la sección siguiente).

54. Las directrices del Codex ofrecen principios que exponen la política en determinados campos clave; y las directrices para la interpretación de dichos principios o para la interpretación de las disposiciones de las normas generales del Codex. En el caso de los contaminantes, los principios básicos que gobiernan la regulación de esas cuestiones están insertados en las normas y códigos de prácticas pertinentes. Las autoridades competentes pueden utilizar las directrices del Codex para publicar directrices, avisos o directivas a fin de abordar cuestiones de seguridad alimentaria (pueden ser políticas nuevas o actualizadas que no son reglamentarias). Tales documentos de orientación no establecen responsabilidades compulsivas legalmente como los niveles normativos o medidas expuestas anteriormente. En su lugar, las directrices describen el pensamiento actual sobre un tema y deben considerarse como recomendaciones, a no ser que se citen requisitos normativos específicos. Por ejemplo, los anuncios y directivas pueden ser instrucciones escritas para el personal gubernamental, pero servir como fuentes de información para la industria y el público puesto que en general esas directrices están a disposición pública.

Establecer buenas prácticas

55. Los códigos de prácticas pueden ser también suplementarios a las medidas normativas alimentarias, p.ej., cuando se necesite asesoramiento a fin de facilitar el cumplimiento. Controles diferentes a medidas normativas suelen ser apropiados para reducir o eliminar la posibilidad de contaminación de los alimentos, p.ej., controles sobre la gestión y desecho de residuos, sobre la calidad del agua, zonificación y otras medidas de control medioambientales. En algunos casos, estos controles pueden eliminar la necesidad de controles específicos adicionales en el alimento mismo. Los códigos de prácticas del Codex, p.ej., códigos de prácticas de higiene, definen las prácticas de producción, procesado, fabricación, transporte y almacenamiento sobre alimentos individuales o grupos de alimentos que se consideran esenciales para garantizar la inocuidad e idoneidad de los alimentos para el consumo. Las autoridades competentes pueden desarrollar (o fomentar el desarrollo de) documentos y directrices específicos, p.ej., buenas prácticas agrícolas (BPA), buenas prácticas de fabricación (BPF), buenas prácticas de higiene (BPH) y planes de puntos críticos de control y análisis de peligros (HACCP).

56. En los casos que el CCCF ha desarrollado tales códigos de prácticas para su adopción por la Comisión del Codex, pueden servir de modelo para la aprobación o adaptación de códigos y guías para su situación nacional. Por ejemplo, la introducción de prácticas de gestión agrícola puede ser una efectiva medida de control de la gestión de riesgos. Por ejemplo, las condiciones del suelo, como el pH y nivel de

materia orgánica, influyen en gran medida en la absorción por las plantas de metales como el cadmio. Del mismo modo, las condiciones de almacenamiento, como la humedad y temperatura, influyen en gran medida en los niveles de aflatoxinas en el maní (cacahuetes).

57. Las autoridades competentes, la industria alimentaria o un tercer órgano independiente pueden elaborar directrices más específicas para explicar más cómo la industria puede poner en práctica esas buenas prácticas. Por ejemplo, esos documentos pueden determinar aquellos puntos entre la producción y el consumo en que puedan ponerse en práctica medidas de seguridad alimentaria para prevenir o limitar niveles iniciales de contaminantes en sustancias sin elaborar (p.ej., seleccionar ingredientes que no tienen contaminantes conocidos); reducir el potencial para la contaminación medioambiental o contaminación cruzada (p.ej., ordenar controles del procesado de alimentos); y/o reducir los niveles de contaminantes en los alimentos (p.ej., procedimientos de inspección física). Otros ejemplos de buenas prácticas son programas de garantía de la calidad dirigidos por la industria realizados a nivel de productores.

Medidas con respecto a la comunicación

58. Una estrategia importante de gestión de riesgos es garantizar buena comunicación con todos los grupos de interés y partes afectadas con respecto a la(s) medida(s) de inocuidad alimentaria adoptada(s). La comunicación puede efectuarse de formas muy diversas, mediante consultores, reuniones públicas (a menudo para informar y solicitar también aportaciones), reuniones técnicas (con la industria, otras agencias, grupos de consumidores; muchas veces para solicitar aportaciones) y actualizaciones de componentes.

59. Las reuniones públicas se pueden estructurar como informativas simplemente, p.ej., la autoridad competente anuncia una nueva política e invita a presentar observaciones por escrito y orales. Las reuniones públicas pueden ser también en forma de grupos más reducidos si se invita a expertos de todos los sectores a participar en sesiones de lluvias de ideas con el resultado en forma de los puntos de acción propuestos a tomar por una o todas las partes o una política revisada. La autoridad competente puede solicitar aportación a un tercer grupo experto neutro donde se debaten opciones de gestión de riesgos para abordar una cuestión de inocuidad alimentaria en particular y reunir a expertos técnicos del mundo académico/investigación/industria/gobierno sobre datos presentados y proporcionar recomendaciones.

60. Las autoridades competentes pueden celebrar reuniones regulares con grupos constituyentes a efectos de permitirles hacer preguntas específicas a la autoridad con respecto a una nueva política o normativa o cambio en la política o norma. Esta es una oportunidad para los grupos constituyentes para instruirse sobre nuevas expectativas.

Asesoramiento alimentario

61. Las autoridades competentes pueden publicar documentos consultivos sobre niveles de ingesta inocuos (por ejemplo, cantidad/porción de cada alimento, en el contexto de eliminación de riesgos y ventajas en el consumo de alimentos (p.ej., metilmercurio en el pescado)) para ciertos productos alimenticios en grupos demográficos específicos (p.ej., mujeres embarazadas, niños, ancianos, inmunocomprometidos). Las autoridades pueden exigir etiquetado para informar a los grupos de consumidores que sean especialmente susceptibles, p.ej., personas alérgicas a las nueces, o exposición de las mujeres embarazadas a metilmercurio en el pescado. Ello brinda información a los consumidores para poder limitar voluntariamente la exposición.

Estrategias de mitigación

62. Las autoridades competentes pueden colaborar con la industria para reducir la exposición humana a los contaminantes fijando objetivos apropiados y estableciendo estrategias para cumplir con esos objetivos. Se puede aumentar la inspección de establecimientos, recogida y análisis de muestras, y/o supervisión de importaciones para garantizar la mitigación de cualquier exposición nociva a los contaminantes.

Retiradas/alertas sobre salud pública

63. Las autoridades competentes (cuando estén facultadas) y la industria podrán recurrir a retiradas de productos cuando se determine que son productos alimenticios no seguros. La supervisión de informes de acontecimientos adversos y quejas de los consumidores ayudan a determinar si hay exposiciones del público a productos alimenticios que pueden ser no seguros.

Formación/preparación

64. Una importante estrategia de gestión de riesgos es la formación y preparación de todos los grupos de interés implicados en la seguridad alimentaria. La formación se puede impartir a quienes formen parte de las autoridades competentes, la industria y el público. Una prioridad de las autoridades competentes y la industria debería ser institucionalizar la preparación apropiada de quienes forman parte de la seguridad alimentaria. Se podrían movilizar servicios de extensión, incluyendo provisión de formación educacional práctica en institutos y universidades, para apoyar la formación de la industria y el público. Se considerarán todas las maneras de establecer contacto con los grupos de interés para maximizar los mensajes de formación, p.ej., capacidades y redes online, reuniones públicas, asesores.

65. La formación de los consumidores es una opción principal de gestión de riesgos. La formación puede proporcionar orientación en el sentido de evitar o limitar la exposición a ciertos alimentos (p.ej., metilmercurio en el pescado), aconsejar en prácticas de cocinado (p.ej., preparación correcta de frijoles colorados para descomponer la fitohemaglutinina o la yuca para evitar el ácido cianúrico), y formación de los consumidores para el manejo de los alimentos en el hogar.

66. La preparación técnica en prácticas adecuadas de seguridad alimentaria es de gran importancia para garantizar la seguridad alimentaria. Se considerarán todas las formas de establecer contacto con el personal técnico para maximizar la preparación, p.ej., seminarios por la web, módulos online, preparación in situ, preparación de supervisores de primera línea, reuniones de distrito.

67. La investigación de laboratorio puede aportar datos adicionales para perfeccionar las evaluaciones de riesgos y ayudar a tomar mejores decisiones de gestión de riesgos para determinar la inocuidad de los alimentos, pero proporcionar también oportunidades de formación y preparación para quienes forman parte de la seguridad alimentaria. La investigación puede desarrollar/mejorar métodos para detectar contaminantes en los alimentos, determinar efectos en la salud de los contaminantes alimentarios, determinar efectos del procesado en la composición y alergenidad de alimentos, y determinar efectos para la salud de factores alimentarios.

Etiquetado

68. El etiquetado adecuado incluye información que instruya al consumidor con respecto a prácticas de manejo seguras y, si procede, informar brevemente al consumidor sobre la cuestión de seguridad alimentaria.

Otros factores

69. La selección de opciones de gestión de riesgos que sean tanto efectivos como viables incluirá generalmente la consideración de las poblaciones que puedan ser expuestas, idoneidad de la opción para implementarla y la capacidad de la industria para incorporar y gestionar las opciones.

70. Se sopesará detenidamente la información técnica sobre la viabilidad y utilidad práctica de poner en práctica opciones diferentes.

71. Al seleccionar una opción de gestión de riesgos, habrá una relación entre la opción de gestión de riesgos que se evalúa y el nivel de reducción de riesgos y/o protección del consumidor que se ofrece. El deseo es maximizar la reducción de riesgos garantizando que la(s) opción(es) implementada(s) sea(n) eficiente(s) y efectiva(s), y no demasiado restrictivas. Por ejemplo, los impactos relativos de controles diferentes para reducir riesgos y sus beneficios señalados necesitan evaluarse objetivamente.

72. El análisis de los costes-beneficios suele ser difícil. Estimar la magnitud y distribución de los beneficios y costes de opciones particulares de gestión de riesgos puede requerir abordar innumerables preocupaciones, p.ej., cambios en la disponibilidad o calidad alimentaria de los alimentos; impactos sobre el acceso a mercados internacionales de alimentos; impactos en la confianza de los consumidores en la inocuidad del suministro de alimentos o en el sistema normativo de alimentos; y otros costes sociales y consecuencias de tanto riesgos como elecciones de seguridad alimentaria tomados para gestionarlos. Tales estimaciones económicas suelen conllevar gran incertidumbre, por tanto el análisis de costes y beneficios en sí mismo no puede determinar la mejor opción de gestión de riesgos, pero como forma sistemática de recopilar y evaluar datos y lagunas en los datos, guía al procedimiento de toma de decisiones.

Referencias¹

- Abt E, J Rodricks, J Levy, L Zeise, and T Burke. 2010. Science and decisions: Advancing risk assessment. *Risk Analysis* 30: 1028-1036.
- Allen BC, RJ Kavlock, CA Kimmel, and EM Faustman. 1994a. Dose-response assessment for developmental toxicity II. Comparison of generic benchmark dose estimates with no observed adverse effect levels. *Fundam Appl Toxicol* 23: 487-495.
- Allen BC, RJ Kavlock, CA Kimmel, and EM Faustman. 1994b. Dose-response assessment for developmental toxicity III. Statistical models. *Fundam Appl Toxicol* 23: 496-509.
- Barlow S, AG Renwick, J Kleiner, JW Bridges, L Busk, E Dybing, L Edler, G Eisenbrand, J Fink-Gremmels, A Knaap, R Kroes, D Liem, DJG Müller, S Page, V Rolland, J Schlatter, A Tritscher, W Tueting, and G Würtzer. 2006. Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic. Report of an International Conference organized by EFSA and WHO with support of ILSI Europe. *Food and Chemical Toxicology* 44, 1636-1650.
- Barnes D and M Dourson. 1988. Reference dose (RfD): Description and use in health risk assessments. *Regul Pharmacol Toxicol* 8: 471-486.
- Bokkers BGH, MI Bakker, PE Boon, P Bos, S Bosgra, GWAM van der Heijden, G Janer, W Slob, and H van der Voet. The practicability of the integrated probabilistic risk assessment (IPRA) approach for substances in food. RIVM rapport 320121001. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320121001.html>
- Carrington C and PM Bolger. 2010. The limits of regulatory toxicology. *Tox Appl Pharmacol* 243: 191-197.
- Crump K. 1984. A new method for determining allowable daily intakes. *Fundam Appl Tox* 4: 854-871.
- Crump K. 1995. Calculation of benchmark doses from continuous data. *Risk Analysis* 15: 79-89.
- Codex (Codex Alimentarius). 1999. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. CAC/GL-30. At: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=357
- Codex (Codex Alimentarius). 2007. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk management. CAC/GL 63 (amended 2008). At: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=10741
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *The EFSA Journal* 282: 1-31. At: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/282.htm>
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009. Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA on the use of the benchmark dose approach in risk assessment. *The EFSA Journal* 1150: 1-72. At: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1150.pdf>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2009. Environmental Health Criteria 240: Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. At: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index1.html>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2010. Summary and Conclusions: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Seventy-second meeting. At: http://www.who.int/foodsafety/chem/summary72_rev.pdf
- Fowles JR, GV Alexeeff, and D Dodge. 1999. The use of benchmark dose methodology with acute inhalation lethality data. *Regul Toxicol Pharmacol* 29: 262-278.

¹ (esta lista contiene más referencias que las utilizadas en el documento; la lista se actualizará después de que el CCCF decida cómo se continuará con el trabajo sobre este documento)

- Gaylor DW and W Slikker. 1990. Risk assessment for neurotoxic effects. *Neurotoxicology* 11: 211-218.
- Kimmel CA and DW Gaylor. 1988. Issues in qualitative and quantitative risk analysis for developmental toxicology. *Risk Analysis* 8: 15-21.
- Kodell RL and RW West. 1993. Upper confidence limits on excess risk for quantitative responses. *Risk Analysis* 13: 177-182.
- Lehman A and O Fitzhugh. 1954. 100-Fold margin of safety. *Q Bull Assoc Food Drug Officials* 18: 33-35.
- Murrell JA, CJ Portier, and RW Morris. 1998. Characterizing dose-response I: Critical assessment of the benchmark dose concept. *Risk Analysis* 18: 13-26.
- NRC (National Research Council). 1983. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*. Washington, DC: National Academies Press.
- NRC (National Research Council). 2009. *Science and Decisions: Advancing Risk Assessment*. Washington, DC: National Academies Press.
- Sand S, C Portier, and D Krewski. 2010. A signal-to-noise crossover dose as the point of departure for health risk assessment. Submitted to *Environmental Health Perspectives*.
- Sand S, D von Rosen, K Victorin, and AF Filipsson. 2006. Identification of a critical dose level for risk assessment: developments in benchmark dose analysis of continuous endpoints. *Toxicol Sci* 90: 241-251.
- Slob W and MN Pieters. 1998. A probabilistic approach for deriving acceptable human intake limits and human health risks from toxicological studies: general framework. *Risk Analysis* 18: 787-798.
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2000. Benchmark dose technical guidance document. EPA/630/R-00/001. External Review Draft. At: http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/bmds/BMD-External_10_13_2000.pdf
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2005. Guidelines for carcinogen risk assessment. Final report. EPA/630/P-03/001F. At: <http://www.epa.gov/cancerguidelines>
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. Benchmark dose software (BMDS). At: <http://www.epa.gov/ncea/bmds/>
- WHO (World Health Organization). 2006. WHO Technical Report Series 930. Evaluation of certain food contaminants: Sixty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. At: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_930_eng.pdf
- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations). 2006. FAO Food and Nutrition Paper 87: Food safety risk analysis, a guide for national food safety authorities.

Anexo I**Lista de participantes****Presidente**

Kerry L. Dearfield, Ph.D.
 Scientific Advisor for Risk Assessment
 USDA/FSIS/OPHS
 380 Aerospace Center
 1400 Independence Ave., SW
 Washington, DC 20250-3700, USA
 Telephone: 202-690-6451; FAX: 202-690-6337
 E-mail: kerry.dearfield@fsis.usda.gov

Australia

Dr. Leigh Henderson
 Food Standards Australia New Zealand
 E-mail: leigh.henderson@foodstandards.govt.nz and
codex.contact@daff.gov.au

Austria

Ms Nicole Muellner
 Federal Ministry of Health
 Radetzkystrasse 2
 1031 Vienna
 Austria
 E-mail: nicole.muellner@bmg.gv.at

Ms Elke Rauscher-Gabernig
 Austrian Agency for Health and Food Safety
 Spargelfeldstrasse 191
 1220 Vienna
 Austria
 Telephone: + 43 (0)50 555 - 25706
 E-mail: elke.rauscher-gabernig@ages.at

Belgium

Ms Isabel De Boosere
 Federal Public Service Health, Food Chain Safety
 and Environment
 DG Animal, Plant and Food
 Service Foodstuffs, Feed and Other Products
 Place Victor Hortaplein 40 box 10
 1060 Brussels
 Belgium
 Telephone: + 32 2 524 73 84; FAX: + 32 2 524 73
 99
 E-mail: Isabel.deboosere@health.fgov.be

Dr. Christine Vinkx
 Federal Public Service Health, Food Chain Safety
 and Environment
 DG Animal, Plant and Food
 Service Foodstuffs, Feed and Other Products
 Place Victor Hortaplein 40 box 10
 1060 Brussels
 Belgium
 Telephone: + 32(0) 2 524 73 59 ; FAX: + 32(0) 2
 524 73 99
 E-mail: Christine.Vinkx@health.fgov.be

Brazil

Mrs. Maria Aparecida Martinelli
 Coordinator of Brazilian Codex Committee
 National Institute for Metrology, Standardization
 and
 Industrial Quality - INMETRO
 Ministry of Development, Industry and Trade
 Brazil
 Telephone: +55 61 3340 2211
 E-mail: codexbrasil@inmetro.gov.br

Ms. Lígia Lindner Schreiner
 Expert on Regulation
 Brazilian Health Surveillance Agency
 General Office of Foods
 Brazil
 Telephone: +55 61 3462 5399
 E-mail: ligia.schreiner@anvisa.gov.br and
gacta@anvisa.gov.br

Canada

Elizabeth Elliott
 Scientific Evaluator, Food Additives &
 Contaminants Section
 Bureau of Chemical Safety, Food Directorate
 Health Products and Food Branch, Health Canada
 2201C, Tunney's Pasture, Ottawa, ON K1A 0K9,
 Canada
 Telephone: (613) 954-4599; FAX: (613) 990-1543
 E-mail: elizabeth.elliott@hc-sc.gc.ca

Ron P. Guirguis
 Senior Vice President & Senior Partner
 Fleishman-Hillard, New York
 220 East 42nd Street, 12th Floor
 New York, NY 10017-5806
 Telephone: 212-453-2479; FAX: 212-453-2028
 E-mail: ron.guirguis@fleishman.com

China

Yongning Wu, Ph D, MD
 Professor and Director
 Monitoring and Control for Chemical Contaminants
 National Institute of Nutrition and Food Safety
 China CDC
 29 Nanwei Road, Beijing 100050, China
 E-mail: china_cdc@yahoo.cn

European Union

Ms Almut Bitterhof
 European Commission
 Health and Consumers Directorate-General
 Telephone: ++32 - 2 - 298 67 58
 E-mail: almut.bitterhof@ec.europa.eu and
codex@ec.europa.eu

Mr Frans Verstraete
 European Commission
 Health and Consumers Directorate-General
 Telephone: ++32 - 2 - 295 63 59
 E-mail: frans.verstraete@ec.europa.eu

Finland

Ms Liisa Rajakangas
 Senior Adviser
 Ministry of Agriculture and Forestry
 Department of Food and Health
 PO Box 30, 00023 Government, Finland
 Telephone: +358-9-1605 3384; FAX: +358-9-1605 3338
 E-mail: liisa.rajakangas@mmm.fi

Hungary

Ms Agnes Gyöngyösi Palotas
 Chief Counsellor
 Ministry of Rural Development
 Department of Food Chain Development
 1055 Budapest, Kossuth tér 11, Hungary
 Telephone: (36-1)301-4040; FAX: (36-1)301-4808
 E-mail: agnes.gyongyosi@vm.gov.hu

Japan

Mr Naofumi Hamatani
 Deputy Director
 Plant Products Safety Division Ministry of
 Agriculture, Forestry and
 Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 E-mail: naofumi_hamatani@nm.maff.go.jp

Ms Mika Watari
 Deputy Director
 Standards and Evaluation Division Department of
 Food Safety Ministry of
 Health, Labour and Welfare
 1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8916,
 Japan
 Telephone: +81-3-3595-2341; FAX: +81-3-3501-
 4868
 E-mail: codexj@mhlw.go.jp

Dr Akihiko Hirose
 Director
 Division of Risk Assessment
 Biological Safety Research Center
 National Institute of Health Sciences
 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku,
 Tokyo 158-8501, JAPAN
 Telephone: +81-3-3700-9878; FAX: +81-3-3700-
 1408
 E-mail: hirose@nihs.go.jp

Dr Takanori Ukena
 Associate Director
 Food Safety and Consumer Policy Division Ministry
 of Agriculture, Forestry and Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 E-mail: takanori_ukena@nm.maff.go.jp

Dr Yukiko Yamada
 Deputy Director-General
 Food Safety and Consumer Affairs Bureau Ministry
 of Agriculture, Forestry and Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 Email: yukiko_yamada@nm.maff.go.jp

Netherlands

Astrid Bulder
 Centre for Substances and Integrated Risk
 Assessment (SIR)
 National Institute for Public Health and the
 Environment (RIVM)
 P.O. Box 1, 3720 BA, Bilthoven, The Netherlands
 Telephone: +31 30 274 7048; FAX: +31 30 274
 4475
 E-mail: Astrid.Bulder@rivm.nl

Sweden

Carmina Ionescu
 Codex Coordinator
 Livsmedelsverket
 Food Standards Department
 NATIONAL FOOD ADMINISTRATION
 Box 622, SE-751 26 UPPSALA, Sweden
 Telephone: +46 (0)18 17 56 01
 Telephone mobile: +46 (0) 709 24 56 01
 E-mail: carmina.ionescu@slv.se
 Internet: www.livsmedelsverket.se

Switzerland

Dr. Vincent Dudler
 Swiss Federal Office of Public Health
 Food Safety Division
 Head of Chemical Risks
 CH-3003 Berne
 Office: Schwarzenburgstrasse 165, 3097 Liebefeld,
 Switzerland
 Telephone: +41 (0)31 322 95 68; FAX +41 (0)31
 322 95 74
 E-Mail: vincent.dudler@bag.admin.ch
 Internet: www.bag.admin.ch

Thailand

Mrs. Chutiwan Jatupornpong
 E-mail: chutiwan9@hotmail.com and
codex@acfs.go.th

United Kingdom

Philip Randles
 Senior Scientific Officer - Strategy (Emerging Risks
 & Horizon Scanning)
 Food Safety: Chemical Contaminants & Novel
 Foods Division
 Food Standards Agency
 Aviation House, 125 Kingsway, London, WC2B
 6NH
 United Kingdom
 Telephone: 020 7276 8735
 E-mail: Philip.Randles@foodstandards.gsi.gov.uk

United States of America

Patty Bennett, DVM
 Chemical Residue Risk Branch Chief
 USDA/FSIS/OPHS/RAD/CRRB
 322 Aerospace Center
 1400 Independence Avenue, SW
 Washington, DC 20250, USA
 Telephone: 202-690-6189; FAX: 202-690-6337
 E-mail: patty.bennett@fsis.usda.gov

Mike Bolger
 Director of the Chemical Hazards Assessment Team
 Office of Food Safety
 Center for Food Safety and Applied Nutrition
 Food and Drug Administration
 USA
 E-mail: mike.bolger@fda.hhs.gov

Rory B. Conolly, Sc.D.
 Integrated Systems Toxicology Division
 NHEERL/ORD
 U.S. Environmental Protection Agency
 MD B143-06
 Research Triangle Park, North Carolina 2771, USA
 Telephone: +1.919.541.3350
 E-mail: Conolly.Rory@epa.gov

Jane M. Van Doren, PhD
 Project Manager (detail)
 Risk Assessment Coordination Team
 FDA/CFSAN/OFDCER
 HFS-010 / Room 2A-021
 5100 Paint Branch Parkway
 College Park, MD 20740, USA
 Telephone: 301-436-2927; FAX: 301-436-2641
 E-mail: Jane.VanDoren@fda.hhs.gov

Zambia

Ms. Maimouna Abass
 Agricultural Research Officer
 Zambia Agricultural Research Institute
 Plant Quarantine and Phytosanitary Service
 P/Bag 7
 Chilanga, Zambia
 Telephone: +260 211 278141; FAX: +260 211
 27130
 Telephone mobile: +260 977 547581
 E-mail: viczhane@gmail.com

**Confederation of the Food and Drink Industries
of the EU (CIAA)**

Lorcan O' Flaherty
 Confederation of the Food and Drink Industries of
 the EU (CIAA)
 Avenue des Arts, 43
 1040 Brussels, Belgium
 Telephone: +32 2 5008756; FAX: +32 2 5112905
 E-mail: l.oflaherty@ciaa.eu

Food and Agriculture Organization (FAO)

Dr Annika Wennberg
 FAO JECFA Secretary
 Nutrition and Consumer Protection Division
 Food and Agriculture Organization of the United Nations
 Viale delle Terme di Caracalla, C- 278
 00153 Rome, Italy
 Telephone: + 39 06 5705 3283; FAX: + 39 06 5705 4593
 E-mail: Annika.Wennberg@fao.org

Institute of Food Technologists (IFT)

Rosetta Newsome, Ph.D.
 Director, Science and Policy Initiatives
 Institute of Food Technologists®
 525 W. Van Buren Street, Suite 1000
 Chicago, IL 60607-3830
 Telephone: 312-604-0228; FAX: 312-596-5628
 E-mail: mnewsome@ift.org

James R. Coughlin, Ph.D.
 President, Coughlin & Associates:
 Consultants in Food/Chemical/Environmental
 Toxicology and Safety
 8 Camillo
 Aliso Viejo, CA 92656, USA
 Telephone: 949-916-6217; FAX: 949-916-6218
 E-mail: jrcoughlin@cox.net

International Council of Beverages Associations (ICBA)

Dr. Henry B. Chin
 Advisor
 International Council of Beverages Associations
 c/o American Beverage Association
 1101 16th St., NW
 Washington, DC 20036, USA
 Telephone: +1 404 676 6346
 E-mail: hechin@na.ko.com

International Council of Grocery Manufacturer Associations (ICGMA)

Nancy J. Rachman, PhD
 Senior Director of Science Policy, Chemical Safety
 GMA
 1350 I St, NW
 Suite 300
 Washington, DC 20005, USA
 Telephone: (202) 639-5958; FAX: (202) 639-5991
 E-mail: NRachman@GMAonline.org

International Dairy Federation (IDF)

Aurélie Dubois
 Standards Officer
 International Dairy Federation
 80, Boulevard Auguste Reyers
 1030 Brussels - Belgium
 Telephone: +32 2 706 86 45; FAX : +32 2 733 04 13
 E-mail: ADubois@fil-idf.org
 Internet: www.fil-idf.org and
www.idfdairylaboratories.org

World Health Organization (WHO)

Dr Angelika Tritscher
 WHO Joint Secretary to JECFA and JMPR
 Department of Food Safety and Zoonoses
 World Health Organization
 20, Avenue Appia, CH-1211 Geneva 27,
 Switzerland
 Telephone: +41 22 791 3569; FAX: +41 22 791 4807
 Telephone mobile: +41 79 633 9995
 E-mail: tritschera@who.int
 Internet: www.who.int/ipcs/food/en/

Anexo II: Metodologías de evaluación de riesgos [enfoque(s) sobre dosis-respuesta]

Gama observable de puntos de datos

1. Históricamente, el principal resultado de la evaluación de riesgos ha sido la identificación de un nivel sin efectos (adversos) observados (NO(A)EL). Se ha determinado que el NO(A)EL es la concentración o cantidad más grande de una sustancia encontrada por experimento u observación, que no produce alteraciones (adversas) de la morfología, capacidad funcional, crecimiento, desarrollo o duración de vida del organismo objetivo, distinguibles de los observados en organismos normales (de control) de la misma especie y cepa bajo las mismas condiciones definidas de exposición.
2. Si debido al diseño experimental no se puede identificar ningún NO(A)EL, entonces se determina a partir de la curva de dosis-respuesta un nivel más bajo de efectos (adversos) observados (LO(A)EL). Se ha determinado que el LO(A)EL es la concentración o cantidad más baja de una sustancia encontrada por experimento u observación, que produce alteraciones (adversas) de la morfología, capacidad funcional, crecimiento, desarrollo o duración de vida del organismo objetivo, distinguibles de los organismos normales (de control) de la misma especie y cepa bajo las mismas condiciones definidas de exposición.
3. La respuesta de referencia (BMR, es decir, la respuesta de una curva de dosis-respuesta seleccionada para la que se calcula la dosis de referencia) se utiliza cada vez más. La dosis de referencia (BMD) es normalmente una dosis de una sustancia asociada con una baja incidencia de riesgos especificados, generalmente del orden del 1%-10%, de un efecto en la salud (la dosis asociada con una medida o cambio especificados de un efecto biológico).

Distintas agencias (p.ej., EFSA, 2009, USEPA, 2000) han elaborado directrices para el método de la BMD. Los aspectos centrales en el método de la BMD son la selección de la respuesta de referencia (BMR), los enfoques estadísticos, incluida la selección de modelos de dosis-respuesta, para estimar la BMD y su límite más bajo de confianza, BMDL, así como el establecimiento del BMDL general, que representa el POD sobre datos esenciales.

El empleo de métodos de BMD conlleva la adaptación de modelos matemáticos a datos de dosis-respuesta y utilizar los distintos resultados para seleccionar una BMD que se asocie con una respuesta de referencia predeterminada (BMR), como un incremento del 10% en la incidencia de una lesión particular. Software sobre BMD (BMDS) facilita estas operaciones proporcionando instrumentos sencillos de gestión-datos y un interfaz de uso fácil para ejecutar modelos múltiples sobre el mismo conjunto de datos de dosis-respuesta.

Los resultados de todos los modelos incluyen una repetición de la fórmula del modelo y opciones de ejecución del modelo elegidas por el usuario, información sobre la eficacia de ajuste, la BMD, y la estimación del límite más bajo de confianza sobre la BMD (BMDL). Los resultados de los modelos se presentan en archivos de texto y gráficas que se pueden imprimir o guardar, e incorporarse en otros documentos.

La versión más reciente (2.1.2) de BMDS de EPA contiene treinta (30) modelos diferentes que son apropiados para el análisis de datos dicotómicos (cuantales) (Gamma, Gamma-BgDose, Dichotomous Hill, Logistic, Logistic-BgResponse, Log-Logistic, Multistage-BgDose, Probit, Probit-BgResponse, Log-Probit, Log-Probit-BgDose, Quantal-Linear, Weibull, Weibull-BgDose, Multistage-Cancer y Multistage-Cancer-BgDose), datos continuos (Linear, Polynomial, Power, Hill y cuatro (4) modelos exponenciales), datos jerarquizados sobre toxicología del desarrollo (NLogistic, NCTR y Rai & Van Ryzin) y datos de concentración-tiempo (ten Berge y Toxicodiffusion) (USEPA, 2010).

Mediante el programa PROAST (riesgos posibles obtenidos en estudios de animales) del Instituto Nacional de los Países Bajos para la Salud Pública y el Medio Ambiente (RIVM) se puede estimar el efecto tóxico.

El BMDL explica la incertidumbre en la estimación de la dosis-respuesta debido a las características del diseño experimental, como el tamaño de muestra. El BMDL se puede utilizar como el punto de partida para derivar un valor de referencia basado en la salud o un margen de exposición.

4. El punto de partida (POD) es el punto de dosis-respuesta que marca el comienzo de una extrapolación de dosis bajas. Ese punto puede ser el límite más bajo en la dosis para una incidencia estimada o un cambio en el nivel de respuesta de un modelo de dosis-respuesta (BMD), o un NOAEL o LOAEL para una incidencia observada, o cambio en el nivel de respuesta. El POD es el punto de la curva de dosis-respuesta que se utiliza para hacer extrapolaciones para estimaciones de riesgos a dosis más bajas que son la base para los valores de referencia basados en la salud y calcular el margen de exposición (MOE).

Posibles resultados de la evaluación de riesgos, incluidos los valores de referencia basados en la salud

5. La ingesta diaria aceptable (IDA) se viene utilizando durante muchos años como uno de los principales valores de referencia basados en la salud que se calculan a partir de la evaluación de riesgos. La IDA es la cantidad de una sustancia química a que una persona puede ser expuesta de forma diaria durante un largo período de tiempo (normalmente una vida) sin sufrir efectos de deterioro. Alternativamente, es la cantidad máxima estimada de un agente, expresada en base a masa corporal, a que las personas de una (sub)población pueden ser expuestas diariamente durante sus vidas sin riesgos apreciables para la salud; p.ej., la estimación de la cantidad de una sustancia en los alimentos o el agua potable, expresada en base a peso corporal, que se puede ingerir de forma diaria durante una vida sin riesgos apreciables (persona estándar de 60 kg) (OMS 1987).

La ingesta diaria tolerable (IDT) se utiliza en un sentido similar. Es la estimación de la cantidad de una sustancia en el alimento o el agua potable, expresada en base a peso corporal, que se puede ingerir durante una vida sin riesgos apreciables (persona estándar de 60 kg) (OMS 1987). Es similar a la IDA, pero el término tolerable se utiliza para agentes que no se añaden deliberadamente, como los contaminantes en los alimentos. Cabe observar que el JECFA utiliza el término ingesta diaria máxima tolerable provisional (IDMTP). Además, se utiliza la ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) para contaminantes con propiedades acumulativas (p.ej., metales pesados). La ingesta mensual tolerable provisional (IMTP) se usa normalmente para contaminantes con propiedades acumulativas y semivida muy larga (p.ej. dioxinas).

6. La dosis de referencia (RfD) empezó a utilizarse después de la IDA, sigue un enfoque similar a la IDA y se ha convertido en una de las principales metodologías de evaluación de riesgos. La RfD es una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria oral para la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida. Las dosis de referencia se pueden derivar de un NOAEL, LOAEL o dosis de referencia, aplicando generalmente factores de incertidumbre para reflejar las limitaciones de los datos empleados. Históricamente la RfD se aplicaba normalmente a exposiciones durante toda la vida, si bien el enfoque de la RfD se utiliza cada vez más para duraciones más breves de la exposición incluyendo agudas, a corto plazo, y subcrónicas, además de crónicas. A continuación se detallan:

Dosis de referencia aguda (ARfD): una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria oral durante una duración aguda (24 horas o menos) para la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida.

Dosis de referencia a corto plazo: una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria oral durante una duración a corto plazo (hasta 30 días) para la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida.

Dosis de referencia subcrónica: una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria oral durante una duración subcrónica (hasta el 10% de la vida media) para la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida.

Dosis de referencia crónica (RfD): una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria oral durante una duración crónica (hasta una vida) para la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida.

Para estudios de dosis-respuesta a la inhalación, se suele calcular una concentración de referencia (RfC). La RfC es una estimación (en que la incertidumbre abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición de inhalación continua sobre la población humana (incluyendo subgrupos sensibles) que es probable que no tenga riesgos apreciables de efectos de deterioro durante una vida.

7. El margen de exposición (MOE, proporción entre nivel experimental sin efecto/bajo efecto y exposición estimada; p.ej., cancerígenos genotóxicos (acrilamida, HAP); otras sustancias químicas de preocupación). El MOE se calcula dividiendo el NOAEL, BMD u otro punto de partida del efecto crítico por la dosis o concentración de interés de la exposición estimada, real, teórica o pronosticada.
8. La extrapolación de la dosis de baja respuesta a la dosis linear (aumento relativo del riesgo de cáncer al nivel de exposición definido (p.ej., aflatoxinas)). El factor de inclinación es normalmente el límite superior, aproximadamente un límite de confianza del 95%, sobre el riesgo de cáncer incrementado de una exposición durante una vida a un agente. Esta estimación, que normalmente se expresa en unidades de proporción (de una población) afectada por mg/kg-día, se reserva generalmente para uso en la región a dosis baja de la relación dosis-respuesta cuando se demuestra o se supone una dosis-respuesta linear.

Anexo III: Estudio de un caso: plomo

En su 73^a reunión, el JECFA concluyó que la ISTP establecida anteriormente para el plomo no podía seguir considerándose sana para la salud y la retiró. En base a los análisis de dosis-respuesta, el Comité estimó que la ISTP establecida previamente de 25 µg/kg de peso corporal está entre el margen de exposiciones asociadas con una disminución del cociente intelectual (CI) de al menos 3 puntos en los niños y un aumento de la presión sanguínea sistólica de aproximadamente 3 mmHg (0,4 kPa) en los adultos.

Según la evaluación del JECFA, las estimaciones medias de la exposición alimentaria de los niños con edades comprendidas entre 1 y 4 años se encuentran entre 0,03 µg/kg y 9 µg/kg de peso corporal por día. El Comité considera insignificante el impacto en la salud en el extremo inferior de esta gama (0,03 µg/kg de peso corporal al día) porque es inferior al nivel de exposición de 0,3 µg/kg de peso corporal al día que se calcula que está asociado con una disminución del CI de 0,5 puntos en una población. El extremo superior de la gama de exposición (9 µg/kg de peso corporal al día) es más alto que el nivel de 1,9 µg/kg de peso corporal al día que se calcula que está asociado con una disminución del CI de 3 puntos en una población, lo cual el Comité considera que es preocupante.

Para los adultos, las estimaciones medias de la exposición alimentaria al plomo varían entre 0,02 µg/kg y 3,0 µg/kg de peso corporal al día. El extremo inferior de esta gama (0,02 µg/kg de peso corporal al día) fue considerablemente inferior al nivel de exposición de 1,2 µg/kg de peso corporal al día, que el Comité calcula que está asociado con un incremento en la presión sanguínea sistólica en la población de 1 mmHg. El Comité consideró que cualquier riesgo para la salud que pudiera esperarse que pudiera darse a este nivel de exposición es insignificante. En el extremo superior de la gama (3,0 µg/kg de peso corporal al día), cabría esperar que se produjera un aumento de aproximadamente 2 mmHg en la presión sanguínea sistólica de una población.

Esta evaluación muestra que una parte importante de la población es probablemente afectada por la ingesta de plomo, lo cual significa que es necesario reducir el nivel de plomo en los alimentos.

Las posibles acciones de gestión de riesgos podrían comprender:

- revisión de las buenas prácticas agrícolas, especialmente para las especies de hortalizas que tienen alto potencial de fijación del plomo, incluyendo la identificación de las zonas que producen alimentos muy contaminados;
- revisión de los niveles máximos actuales en las categorías de alimentos que tienen más impacto en la ingesta de plomo;
- recomendaciones alimentarias para grupos críticos de la población: niños y adultos con hipertensión, destinadas a reducir el consumo de alimentos con altos niveles de plomo;
- programas de vigilancia para apreciar el nivel de plomo en los alimentos y retirar productos contaminados.

Adicionalmente es importante definir el margen de exposición (MOE) que representa un riesgo aceptable.

Anexo IV: Estudio de un caso: acrilamida

[Nota: en varias observaciones la acrilamida se ha identificado como un posible caso de estudio.

La acrilamida, tanto genotóxica como cancerígena, podría ser un buen ejemplo a debatir en el estudio de un caso porque la acrilamida es examinada por el JECFA a través del método de referencia y el enfoque del MOE, y el CCCF tiene experiencia en el desarrollo de códigos de prácticas para la reducción de la acrilamida en los alimentos (CAC/RCP 67-2009).]

[Nota: otra sugerencia es utilizar las aflatoxinas B1 como ejemplo de estudio de caso.]