

comisión del codex alimentarius

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS
PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACION

ORGANIZACION MUNDIAL
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel.: +39(06)57051 Telex: 625825-625853 FAO I E-mail: Codex@fao.org Facsimile: +39(06)5705.4593

Tema 13 del Programa

CX/RVDF 00/14-Add.1
febrero de 2000

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Duodécima Reunión

Washington, D.C., del 28 al 31 de marzo de 2000

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE REQUISITOS DE DATOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS PARA LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS PARA LAS ESPECIES MENORES

EXTENSIÓN DE MRLS PARA INCLUIR LAS ESPECIES MENORES Y USOS SECUNDARIOS

(Preparado por Nueva Zelanda)

INFORMACION BASICA

1. El Comité en su 11a Reunión en 1998 fue informado de que la cuestión de los requisitos de datos para las especies menores fue discutida en la 48a reunión del JECFA. El Comité aceptó la oferta de la Delegación de Nueva Zelanda que la misma preparara un documento de debate sobre los requisitos de datos para el establecimiento de los Límites Máximos de Residuos para los Medicamentos Veterinarios para los Especies Menores para su consideración en la 12a Reunión. El Secretario de FAO al JECFA también acordó en presentar un documento acerca de las discusiones llevadas a cabo durante la 52a reunión del JECFA sobre el tema para su consideración durante la 12a Reunión del Comité. (ALINORM 99/31, párrs 129-130)

2. El documento ha sido preparado en la luz de las instrucciones de la Comisión del Codex Alimentarius a los comités:

- (a) de desarrollar y aplicar los principios y metodologías de análisis de riesgos apropiados para sus mandatos específicos dentro del marco del Plan de Acción e informar sobre su progreso a la comisión con regularidad
- (b) que la gestión de riesgos debe tomar en cuenta las consecuencias y viabilidad económicas de las opciones para gestión en los países en vía de desarrollo. La gestión de riesgos debe también reconocer la necesidad para flexibilidad en el establecimiento de normas, directrices y otras recomendaciones consistentes con la protección de la salud humana.

EL PAPEL DEL CCRVDF

3. El propósito general de la Comisión de Codex Alimentarius es promulgar las normas alimentarias adoptadas internacionalmente que protegen la salud de los consumidores y asegurar las prácticas justas del comercio de los alimentos. Definir lo que puede constituir las buenas prácticas del uso de medicamentos veterinarios es la prerrogativa del gobierno nacional. El CCRVDF está encargado de recomendar los niveles máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos consistentes con asegurar que la salud humana no será afectada adeversamente (como reflejado por la IDA).

4. El manual de procedimientos de la Comisión de Codex Alimentarius declara que un LMRMV “se basa en la clase y cantidad de residuo que se considera no presentar un peligro a la salud humana según se expresa por la IDA”. “El LMR puede ser reducido más para mantener consistencia con las buenas prácticas del uso de medicamentos veterinarios y la extensión a la cual se disponen métodos analíticos practicables”.
5. Es importante, entonces, reconocer que lo que es importante con respecto a asegurar la protección de la salud humana es el valor de la IDA. Los LMRs representan solamente uno de los medios utilizados para ayudar a garantizar que la IDA no tiene la probabilidad de superarse en una frecuencia o nivel que pueda afectar adversamente la salud humana.
6. El CCRVDF tiene un rol en:
 - i) Establecer una política de evaluación de riesgos tanto con respecto a los requisitos de datos/información como a la adecuación de cualesquier suposiciones cualitativas aplicadas a dicha información.
 - ii) Establecer un marco para la gestión de riesgos para asegurar en mejor forma que la información proporcionada de los evaluadores de riesgos (JECFA) puede ser tratada en una manera normalizada y transparente.

DEFINIR EL TEMA

7. Esta Comisión del Codex Alimentarius hasta el momento ha adoptado cuatro LMRs para 31 medicamentos veterinarios según fue recomendados por este comité¹. La clasificación de especies es lo siguiente: ganado (25), cerdos (15), ovejas (13), pollos (7), aves de corral (3), pavos (2), patos (1), cabras (3), venado (1), pescado (1), langostino (1), conejos (1), y caballos (1). Solo 2 de los 31 medicamentos veterinarios tienen LMRs establecidos sin referencia a cualquier especie en particular, 19 tienen LMRs para dos o más especies y 12 tienen LMRs para una sola especie. Los LMRs para 16 de los 19 compuestos utilizados en especies múltiples son iguales para todas las especies.
8. En muchos países el uso aprobado o autorizado de estos compuestos se extiende mucho más allá de las especies restringidas para las cuales existe un LMR del Codex. Los ensayos experimentales necesarios para generar grupos de datos comprensivos para especies múltiples son costosos en cuanto a pérdida de animales, tiempo y dinero. Para algunos medicamentos veterinarios estos costos pueden precluir la realización de dichos ensayos comprensivos en las especies que no sean las anticipadas de ser del mercado predominante de rentabilidad financiera para el medicamento. Sin embargo, estos mismos medicamentos muchas veces tienen una utilización de relevancia y inocuidad igual en las especies que no sean la(s) especie(s) para la(s) cual(es) se puede justificar en cuanto a lo financiero el ensayo completo.
9. Muchos gobiernos nacionales han reconocido el tema antes mencionado y han establecido mecanismos para extrapolar los resultados de especies relacionadas cuando aprueban el uso recomendado o autorizado en otras especies. La evaluación de lo que puede o no ser una “buena práctica” en el uso de los medicamentos veterinarios dentro de sus fronteras nacionales es la prerrogativa nacional de cada país. La consideración principal del CCRVDF es asegurar que cualesquier normas alimentarias que el comité recomienda sean consistentes con que la garantía de que la salud humana no sea afectada adversamente (como reflejado por la IDA). El CCRVDF por supuesto todavía puede recomendar LMRs más bajos para los medicamentos veterinarios cuando:
 - i) existe un consenso que ningún uso nacionalmente autorizado debe resultar en un nivel más alto del LMR, Y
 - ii) el establecimiento de un nivel más bajo que el requerido para satisfacer la IDA es necesario para ayudar en identificar los grandes abusos (relacionados con la salud humana) del medicamento, por ejemplo, el uso de clenbuterol para la promoción de crecimiento.

¹ http://apps.fao.org/CodexSystem/vetdrugs/vetd_q-e.htm

10. Desde el punto de vista de inocuidad, debido a las maneras en que se derivan los valores de ingestión diaria admisible (IDAs), y que se estiman los valores de ingestión máxima diaria teóricamente admisible (IMDTA), mucha de la información evaluada para una especie es directamente pertinente y capaz de extrapolarse para otras especies. El CCRVDF en el pasado ha recomendado una cantidad de LMRs genéricos para clases de alimentos². Ellos incluyen los LMRs no específicos a una especie para albendazol y sulfadimidina, y LMRs genéricos para los aves de corral. Otros Comités del Codex tales como el CCPR tratan, cuando posible, recomendar los LMRs para grupos de alimentos, por ejemplo para carne de mamíferos excepto los mamíferos marinos (35 compuestos) & Leches (54 compuestos).

11. Existe la clara necesidad de un enfoque más a base de riesgos en la elaboración y aplicación de LMRs para los medicamentos veterinarios. La aplicación de tolerancias de cero o valores establecidos arbitrariamente por parte de los países importadores en la ausencia de un LMR internacional para una especie particular generalmente no está justificada basada en la inocuidad de alimentos, especialmente cuando se ha realizado una serie completa de ensayos toxicológicos para una o más especies mayores. La promulgación incrementada de los LMRs para grupos genéricos de alimentos ayudaría en reducir la posibilidad de que aparezcan problemas asociados con el comercio de animales de especies menores sin comprometer la salud humana.

12. A pesar de lo antes mencionado, cuando los temas significativos son los grupos de alimentos identificados, se pueden recomendar LMRs que específicamente excluyen algunas de o todas las otras especies, por ejemplo, carne de mamíferos o carne de mamíferos excepto los mamíferos marinos, o solamente carne de animales ruminantes, o solamente carne de cerdos. Los países también pueden continuar a utilizar legítimamente sus propios modelos de consumo cuando evalúan la significancia de extender los LMRs a especies menores o a usos secundarios en su decisión para aceptar o no los LMRs recomendados de Codex o promulgar variaciones para las importaciones. Este principio se detalla en su totalidad en la sección del Manual de Procedimientos titulada: "Aceptación de los Límites Máximos de Residuos del Codex para Plaguicidas y Medicamentos Veterinarios en los Alimentos".

ARGUMENTOS TECNICOS

i) Valores de ingestión diaria admisible (IDAs):

13. Las IDAs normalmente se derivan de los estudios de dosis y respuesta realizados en los animales de laboratorio. Más comunmente corresponden a 100 x menos que la cantidad del medicamento precursor que los animales de laboratorio pueden tolerar por lo largo de un período extendido de tiempo sin mostrar ningunos efectos adversos (NOAEL).

14. Las IDAs generalmente se expresan en términos del medicamento precursor, mientras que las personas que consumen los tejidos de animales tratados productores de alimentos consumirán una combinación del medicamento precursor y /o sus metabolitos. Sin embargo, debido a que la mayor parte de las especies metabolizan los medicamentos en maneras similares, a menos que existan razones para sospechar que no sea así, se supone que el animal de laboratorio habrá sido expuesto a una mezcla del medicamento precursor y metabolitos con por lo menos la misma posibilidad como la que es probable que se consumirá por personas consumiendo los tejidos de animales productores de alimentos que subsecuentemente son tratados.

15. Desde el punto de vista toxicológico es la cantidad total de residuos del medicamento veterinario (medicamento precursor + metabolitos) que es más pertinente para compararse, y no es cómo la proporción de cualquier residuo marcador en particular varía entre tejidos o especies individuales.

² El CCRVDF recibió un informe de su 38a reunión del JECFA diciendo que nombraría todas las especies animales individualmente e identificaría los tejidos y productos alimenticios objetivos. (ALINORM 93/31, párr. 45)

ii) Cómo los LMRs y Concentraciones Totales de Residuos tienen relación con las IDAs

16. Los LMRs difieren a las IDAs en varias maneras. Primero, las IDAs son cantidades por peso corporal humano mientras los LMRs son cantidades por peso del alimento. La conversión solamente de las unidades de medición requiere la multiplicación del LMR por un peso del alimento que tiene probabilidad de consumirse con regularidad seguida por la división por el peso corporal humano correspondiente. Sin embargo, otra diferencia es que el LMR también se define como una concentración de un metabolito del medicamento precursor (residuo marcador) a contrario de una concentración del medicamento precursor o una concentración total de los residuos. Esto usualmente se define así porque la mayoría de los medicamentos tienden ser metabolizados extensivamente y el escoger un residuo marcador simplifica el monitoreo. La conversión de un LMR específico en una concentración total de residuos requiere la división del LMR por la proporción del total de residuos que representa(n) el (los) metabolito(s) particular(es). La proporción del residuo total que se puede atribuir al residuo marcador se puede estimar en lo básico de los estudios de metabolismo (utilizando el medicamento precursor radiomarcado).

17. Cuando las estimaciones del total de residuos normalmente se utilizan para su comparación con la IDA, ha de reconocerse que dichas estimaciones solamente son aproximaciones muy crudas. Los estudios de metabolismo son difíciles de realizar y costosos, y muy pocas veces reflejan los escenarios de la vida real para el uso del medicamento. Las proporciones verdaderas del medicamento veterinario y los varios metabolitos en los escenarios de vida real varían marcadamente con (1) el tiempo después de administración, (2) ruta y dosis de administración, (3) tejido analizado, (4) estado fisiológico, (5) entre individuos además de entre especies. De acuerdo, mientras el utilizar los estudios de metabolismos específicos a las especies para corregir los LMRs de residuos marcadores a la concentración total de residuos puede ser un ejercicio útil para el análisis preliminar de aquellos LMRs para las especies que comprenden una proporción substancial de la ingestión diaria para el grupo de alimentos y cuando el medicamento tiene la probabilidad de usarse de manera extensiva y rutinaria, este ejercicio es mucho menos útil/necesario para la consideración de los mismos LMRs en otras especies.

iii) LMRs, Concentraciones Totales de Residuos, IDAs e IMDTAs

18. Una medición simple para saber de si una serie de LMRs asegurarán que la IDA no se supere es la calculación de los valores de ingestión máxima diaria teóricamente admisible (IMDTAs). El JECFA calcula la IMDTA por medio de multiplicar las estimaciones del total de residuos en cada clase de tejidos por unas sobre-estimaciones escogidas arbitrariamente de las cantidades máximas de ingestiones promedias de consumo.

19. El modelo de ingestión dietética que el JECFA utiliza actualmente para las estimaciones de la IMDTA es 300 g de músculo, 100 g de hígado, 50 g de riñón, 50 g de grasa, 100 g de huevo y 1.5 l de leche. El mismo modelo se emplea sin importar la clase o clases de especies para las cuales el JECFA contempló los datos. Estas estimaciones de IMDTA suponen que el residuo estará presente rutinariamente (todos los días) en los productos de origen animal de todas las especies en los niveles máximos establecidos. De acuerdo, son una gran sobre-estimación de la probable exposición.

20. Desde el punto de vista de la salud humana, los LMRs recomendados alcanzados después de considerar un grupo comprensivo de datos para una especie discutiblemente podría considerarse pertinente para todas las especies. Eso es así particularmente cuando el porcentaje de animales con reciente tratamiento en la época de la toma de tejidos tiene la probabilidad de ser pequeño, o cuando las otras especies son menos importante en proporción relativa a la dieta de la población (nota: las sobre-estimaciones del consumo de clases genéricas de alimentos ya se utilizan en las estimaciones de exposición).

RESUMEN

21. Mientras muchos gobiernos nacionales están tomando un enfoque más flexible, la política actual de CCRVDF / JECFA está restringiendo indebidamente la elaboración de normas internacionales que incluyen “especies menores” y/o usos secundarios en otras especies. El comercio internacional en los

productos alimenticios de dichas especies se encuentra amenazado por la ausencia de LMRs de Codex para los medicamentos veterinarios.

22. Mientras ensayos comprensivos de depleción de residuos y estudios de metabolismo pueden ser deseables para aquellas especies en las cuales un medicamento veterinario específico tiene la probabilidad de tener el más uso, no son esenciales desde el perspectiva de la salud humana para la extensión de LMRs a otras especies animales.

23. El CCRVDF está a cargo de recomendar los niveles máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos que son consistentes con asegurar que no se afectará adversamente a la salud pública (como reflejado por la IDA).

24. El conservatismo inherente incorporado en el sistema actual del JECFA para evaluar si los LMRs específicos para las especies asegurarán que la IDA no se supere en un nivel o frecuencia que puede afectar adversamente la salud humana permita mucha flexibilidad para que el CCRVDF tome decisiones en cuanto a la adecuacia de extender el MLR para incluir las especies menores o usos secundarios del medicamento en otras especies.

25. Las prácticas de cría de animales y perfiles de desafíos de enfermedades varían entre los países. De acuerdo, definir lo que puede constituir las buenas prácticas del uso de medicamentos veterinarios predominantemente es la prerrogativa de los gobiernos nacionales. Asegurar que los controles suficientes están instalados para garantizar que el LMR pertinente no se supere en una frecuencia o nivel que pondría a riesgo la salud humana también es el papel de los gobiernos nacionales.

26. Excepto por los casos en que existen preocupaciones específicas de exposición por dieta, o que existe la posibilidad de gran abuso al nivel de la producción de animales, los LMRs genéricos para grupos de alimentos para el uso en el comercio internacional deben ser suficientes para monitorear y determinar si los controles adecuados sobre el uso de medicamentos están instalados para garantizar la protección de la salud humana así como expresada por la IDA.

RECOMENDACIONES

- (1) Para nuevas evaluaciones de medicamentos veterinarios, el CCRVDF debe solicitar que los gobiernos nacionales proporcionen información sobre todos los usos permitidos del medicamento dentro de sus fronteras.
- (2) Para nuevas evaluaciones de medicamentos veterinarios, el CCRVDF debe pedir que el JECFA identifique si existen algunas preocupaciones específicas toxicológicas o sobre ingestión cuando establecen un LMR genérico para un grupo de alimentos para ese medicamento.
- (3) Además el JECFA debe informar si existen patrones de usos aprobados por los gobiernos nacionales que podrían resultar en los residuos que superan el LMR genérico para el grupo de alimentos. Cuando sea posible JECFA debe proporcionar una estimación de si los LMRs requeridos para incluir tales usos en las especies específicas tienen la probabilidad de afectar las calculaciones de ingestión diaria, y en el caso positivo, cuánto las afectan.
- (4) Cuando sea posible el CCRVDF debe recomendar los LMRs genéricos para grupos de alimentos (p. ej. músculo, hígado).
- (5) Cuando se levantan preocupaciones específicas a una especie relativas a la salud humana, el CCRVDF debe intentar a recomendar los LMRs que incluyen grupos de especies, por ejemplo, mamíferos, animales ruminantes, mariscos.
- (6) El CCRVDF solamente debe recomendar los LMRs específicos a una especie cuando existen razones substanciales para excluir todas las otras especies.
- (7) El CCRVDF debe pedir al JECFA que por un período de tiempo los LMRMV se evalúen de nuevo según estos nuevos criterios.

REFERENCIAS

1. Manual de Procedimientos del Codex Alimentarius, décima edición
2. Informe del 23o Período de Sesiones de la Comisión de Codex Alimentarius
3. Evaluación del Consumo de Alimentos y Exposición a las Químicas; Informe de una Consulta FAO/OMS Ginebra, Suiza 10-14 de febrero de 1977.
4. Residuos de Algunos Medicamentos Veterinarios en Animales y Alimentos, Documentos sobre Alimentos y Nutrición de la FAO, varios de la serie 41/.
5. Evaluación de Algunos Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, varios informes del Comité Conjunto FAO/OMS de Expertos sobre los Aditivos Alimentarios, Serie de Informes Técnicos de OMS.
6. Evaluación toxicológica de algunos residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos, varias, serie 36 sobre aditivos alimentarios de OMS.