

# comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES  
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN  
MUNDIAL  
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 13 (a) del programa

CX/RVDF 04/15/12  
Julio de 2004

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

# S

#### Décima quinta reunión

Washington, DC (área metropolitana), Estados Unidos de América, del 26 al 29 de octubre de 2004

### DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE EL REDONDEO DE VALORES DE LA INGESTA DIARIA ADMISIBLE PARA MEDICAMENTOS VETERINARIOS ANTES DE LA DETERMINACIÓN DE LOS LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS

Documento preparado por los Estados Unidos de América

#### 1. ANTECEDENTES:

En el 36° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), el comité expresó su procedimiento para redondear la Ingesta diaria admisible (IDA) para medicamentos veterinarios cuando la IDA calculada a partir del Efecto nulo observado (o Nivel sin efectos observados, NOEL), utilizando un factor de seguridad, tiene más de una cifra significativa.

#### “2.7 Expresión numérica de la IDA

Al establecer la expresión numérica de la IDA, el Comité ha decidido citarla como una sola cifra significativa. Si la IDA se calcula a partir de una concentración de efecto nulo observado que tiene más de una de esas cifras, el número se redondeará a una sola, de conformidad con procedimientos aceptables de redondeo de cifras”. (36° Informe del JECFA, página 18)

Aunque no está declarado en el 36° informe del JECFA, el redondeo de la IDA fue establecido aparentemente debido a la incertidumbre e imprecisión inherente al NOEL y a los factores de seguridad, y el Comité no quería dar la impresión de un número preciso. Por lo tanto, el Comité decidió expresar la IDA con sólo una cifra significativa y esta práctica ha continuado con el redondeo de la IDA calculada a una sola cifra significativa antes de la determinación de los Límites máximos de residuos (LMR). Cuando la segunda cifra significativa es menor a 5, la IDA se redondea por defecto (es decir, a la unidad inferior) y cuando la segunda cifra significativa es mayor a 5, la IDA se redondea por exceso (es decir, a la unidad superior).

Hay 25 medicamentos veterinarios para los que la IDA actual, recomendada por el JECFA, ha sido redondeada de la IDA calculada, a partir del NOEL y el factor de seguridad (Tabla 1). De éstas, 14 IDA han sido redondeadas por defecto y 11 IDA han sido redondeadas por exceso. El JECFA ha recomendado IDA con dos figuras significativas sin redondearlas en tres ocasiones. Las IDA para la mayoría de los medicamentos veterinarios revisados por el JECFA han sido calculadas expresando el resultado con una sola cifra significativa sin redondear.

#### 2. SITUACIÓN:

Hay, por lo menos, dos consecuencias indeseables como resultado del redondeo de la IDA recomendada por el JECFA para medicamentos veterinarios.

En primer lugar, cuando la IDA recomendada por el JECFA es diferente de la IDA que ha sido establecida sin redondear por los gobiernos miembros, esto da lugar a preguntas por parte de los gobiernos de países en desarrollo acerca de la razón de tal discrepancia. La práctica y el procedimiento para el redondeo de la IDA no son mencionados en los *Principios para la Evaluación de Inocuidad de Aditivos Alimentarios y Contaminantes en los Alimentos, JECFA EH Criterio 70*, dificultando aún más que los gobiernos miembros entiendan por qué la IDA recomendada por el JECFA ha sido redondeada.

Una segunda consecuencia indeseable que resulta del redondeo de la IDA antes de que se recomienden los Límites máximos de residuos (LMR) ocurre cuando los LMR recomendados resultantes son disminuidos, reduciendo la distancia entre los LMR recomendados y los residuos reales en los tejidos que resultan del uso del producto conforme a las buenas prácticas agrícolas. Cuando la primera cifra significativa de la IDA calculada es un número pequeño, el redondeo de la IDA puede tener un grande impacto en los LMR, próximo a una reducción del 50 % si la primera cifra significativa de la IDA calculada es el número uno. Una reducción en el LMR recomendado puede introducir un problema en el comercio mientras que ésta no representa una mejora en el riesgo de la salud pública.

Es una práctica aceptada que el redondeo de cifras no debería realizarse en un paso intermedio en una secuencia de cálculos. Por lo tanto, la práctica aceptada del redondeo requeriría establecer los LMR a partir de la IDA calculada en vez de a partir de la IDA redondeada.

El CCRVDF debería seleccionar una guía respecto a la práctica del redondeo de cifras por parte del JECFA para ser aprobada y remitida a la OMS y la FAO. Esta guía será valiosa para el proyecto en curso de elaboración por parte de la OMS y la FAO para actualizar el documento *Criterio 70*, el cual deberá haber sido completado en el 2005.

### 3. OPCIONES PARA UNA RECOMENDACIÓN:

Se han considerado tres propuestas para actualizar el procedimiento del JECFA para la recomendación de una IDA y de los LMR, y a continuación éstas se describen brevemente:

- 1) Redondear todas las IDA por exceso a la siguiente cifra significativa antes de la determinación de los LMR.

–Ejemplo: El valor de la IDA calculada, 0.00134, se redondea por exceso a 0.002, para que la IDA sea publicada antes de la determinación de los LMR.

El principio de esta propuesta es que los NOEL son imprecisos, pero el NOEL real siempre es mayor que el estimado. La magnitud que depende de la separación de las dosis en el estudio solía determinar el NOEL; habrá un espacio entre la dosis del efecto nulo más alta y la dosis de efecto más baja, pero el NOEL real se encontrará arriba del NOEL más alto del estudio. El redondeo por exceso de la IDA a la siguiente cifra significativa mueve la IDA en la dirección correcta para aproximarse a la IDA real. Debido a que se utiliza un factor de seguridad grande para calcular la IDA del NOEL, la IDA y los LMR resultantes todavía serán inocuos desde un punto de vista de seguridad para la salud humana, mientras que el trastorno ocasionado al comercio, debido a los LMR innecesariamente bajos, será reducido. El JECFA ya ha redondeado la IDA por exceso hasta por un 33 % para 11 medicamentos veterinarios, sin causar un daño aparente a la salud pública, ni una objeción por parte de los gobiernos miembros.

Nota: El redondeo por exceso debería limitarse si la IDA resultante equivale al uso de una “dosis efecto” en el estudio del NOEL, una precaución que anteriormente pudo no haber sido observada.

- 2) Determinar los LMR utilizando la IDA calculada, siguiendo después con el redondeo de la IDA, ya sea por exceso o por defecto, para ser publicada como la recomendación del JECFA.

–Ejemplo: El valor de la IDA calculada, 0.00134, se utiliza para determinar los LMR, pero se publica el valor 0.001 como la IDA recomendada por el JECFA.

Esta opción utiliza al máximo la IDA calculada para la determinación de los LMR, evitando el trastorno del comercio debido a los LMR innecesariamente bajos. También evita causar la impresión de una IDA precisa que resultaría de la publicación de más de una cifra significativa en la IDA. El procedimiento para este proceso tendría que estar claramente expresado en las monografías del medicamento para evitar confusión al tratar de comparar los LMR recomendados por el JECFA con la IDA recomendada por el JECFA. Podría parecer que los LMR están establecidos de manera excesivamente alta en comparación con la IDA.

3) Determinar los LMR utilizando la IDA calculada y publicar esta IDA como la recomendación del JECFA.

–Ejemplo: El valor de la IDA calculada, 0.00134, se utiliza para determinar los LMR, y se publica el valor 0.00134 como la IDA recomendada por el JECFA.

Esta opción consiste en no redondear la IDA en lo absoluto. Ésta utiliza al máximo la IDA calculada para la determinación de los LMR, evitando el trastorno del comercio debido a los LMR innecesariamente bajos. Puede dar la impresión de una IDA precisa, pero evita el uso de una IDA redondeada por defecto y utilizada como si fuera un número preciso. Esta opción evita la apariencia de una IDA y LMR dispares, lo cual podría ser el resultado confuso de la opción 2.

#### 4. RECOMENDACIÓN:

Los Estados Unidos recomiendan que el CCRVDF adopte la opción 3, el procedimiento de determinar los LMR utilizando la IDA calculada y publicar la IDA calculada como la recomendación del JECFA sin redondear. Cuando el cálculo de la IDA resulta en una serie larga o repetida de decimales, la IDA puede ser redondeada hasta el tercer número significativo más próximo antes de la determinación de los LMR y la publicación correspondiente. Hasta el momento de este escrito, la IDA calculada para un medicamento no veterinario ha tenido más de tres números significativos. Esta guía será proporcionada para actualizar el documento *Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food* (Principios para la Evaluación de Inocuidad de Aditivos Alimentarios y Contaminantes en los Alimentos). *JECFA Environmental Health Criteria, No. 70. Geneva, World Health Organization, 1987*, un proyecto de la OMS y la FAO que deberá ser completado en el 2005.

Las opciones 1, 2 y 3 protegen adecuadamente la salud pública y reducen la posibilidad de disputas de comercio debido a los LMR innecesariamente bajos. Los Estados Unidos consideraron que la opción 2 fue la menos deseable porque es la que tiene mayores probabilidades de crear confusión cuando hay discrepancia entre la IDA y los LMR. En un conflicto comercial, es probable que la discrepancia complique la resolución; ¿es más apropiada la IDA o los LMR? La opción 3 resulta en el menor potencial para objeciones por parte de las personas que no están capacitadas en la gestión de riesgos correspondiente a los productos veterinarios. Por lo tanto, la opción 3 fue juzgada a ser la mejor opción.

Tabla 1. EFECTO DEL REDONDEO DE LAS IDA POR JECFA (32<sup>a</sup> - 62<sup>a</sup> REUNIONES)

COMPUESTO	Reunión del JECFA	NOEL mg/kg	Factor de seguridad	IDA calculada (mg/kg de peso corporal)	IDA redondeada (mg/kg de peso corporal)	Redondeo por exceso / por defecto	% de Cambio
Ronidazol	34	5	200	0.025	0.025	ninguno	0
Sulfadimidina	34	2.2	500	0.0044	0.004	por defecto	-9
Closantel	36	2.5	100	0.025	0.03	por exceso	+20
Fenbendazol	38	5	200	0.025	0.025	ninguno	0
Flubendazol	40	2.5	200	0.0125	0.012	por defecto	-4
Triclabendazol	40	0.27	100	0.0027	0.003	por exceso	+11
Levamisol	42	1.25	200	0.00625	0.006	por defecto	-4
Dexametasona	42	0.0015	100	0.000015	0.000015	ninguno	0
Dihidroestreptomicina y estreptomicina	43	5	200	0.025	0.03	por exceso	+20
Diclazuril	45	3	200	0.015	0.02	por exceso	+33
Moxidectina	45	0.3	200	0.0015	0.002	por exceso	+33
Abamectina	47	0.12	100	0.0012	0.001	por defecto	-17
Alfa cipermetrina	47	1.5	100	0.015	0.02	por exceso	+33
Danofloxacina	48	2.4	100	0.024	0.02	por defecto	-17
Enrofloxacina	48	0.0023	1	0.0023	0.002	por defecto	-13
Fluazuron	48	4.3	100	0.043	0.04	por defecto	-7
Azaperona	50	0.63	100	0.0063	0.006	por defecto	-5
Gentamicina	50	0.022	1	0.022	0.02	por defecto	-9
Sarafloxacina	50	0.00033	1	0.00033	0.0003	por defecto	-9
Tetraciclinas	50	0.033	1	0.033	0.03	por defecto	-9
Foxim	52	0.38	100	0.0038	0.004	por exceso	+5
Tianfenicol	52	0.0046	1	0.0046	0.005	por exceso	+9
Diciclanil	54	0.71	100	0.0071	0.007	por defecto	-1
Flumequina	54	25	1000	0.025	0.03	por exceso	+20
Lincomicina	54	2.5	100	0.025	0.03	por exceso	+20
Acetato de melengestrol	54	0.005	200	0.000025	0.00003	por exceso	+20
Pirlimicina	62			0.0083	0.008	por defecto	-4
Ractopamina	62	0.067	50	0.00134	0.001	por defecto	-25