



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Vigésima tercera reunión

Houston, Texas, Estados Unidos de América,

del 17 al 21 de octubre de 2016

**CUESTIONES DE INTERÉS PLANTEADAS POR LA FAO Y LA OMS Y POR LA
81.ª REUNIÓN DEL COMITÉ MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS (JECFA)**

Información procedente del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)

1. Desde la última reunión del CCRVDF se han celebrado dos reuniones del JECFA (a saber, la 80.ª y la 81.ª reunión), en las que se abordaron los aditivos alimentarios y los contaminantes (80.ª reunión) y los residuos de medicamentos veterinarios (81.ª reunión). Los informes y las monografías detalladas de estas reuniones pueden consultarse en las páginas correspondientes de la FAO y de la OMS.

- FAO: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-publications/es/>
- OMS: www.who.int/foodsafety/publications/jecfa/en/

2. La 81.ª reunión del JECFA se celebró en Roma, Italia, del 17 al 26 de noviembre de 2015, a fin de evaluar los residuos de determinados medicamentos veterinarios en los alimentos. El informe completo de la reunión se publicó en la Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 997¹. En la serie de la *OMS sobre aditivos alimentarios n.º 72*² están publicadas las monografías toxicológicas que contienen la síntesis de los datos examinados en la 81.ª reunión del JECFA, y en la *monografía de la FAO JECFA n.º 18*³ se publicaron las monografías sobre residuos que resumen los datos examinados en dicha reunión del comité.

3. El JECFA, en su 81.ª reunión, recomendó límites máximos de residuos (LMR) para los siguientes medicamentos veterinarios: ivermectina, teflubenzurón y clorhidrato de zilpaterol (véase [CX/RVDF 16/23/6](http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-publications/es/)).

4. Además, el JECFA, en su 81.ª reunión, evaluó otros tres medicamentos veterinarios, a saber:

Diflubenzurón - A falta de información adecuada sobre la exposición a 4-cloroanilina (PCA), un metabolito o degradado genotóxico y carcinógeno del diflubenzurón, el comité no pudo establecer una IDA para el diflubenzurón porque no le fue posible cerciorarse de que se dispondría de un margen de seguridad adecuado en su uso como medicamento veterinario. El JECFA también señaló que, debido a la falta de información adecuada sobre la exposición a la PCA, no fue posible calcular un margen de exposición para la PCA.

En consecuencia, el JECFA no pudo recomendar LMR para diflubenzurón e identificó la siguiente información que ayudaría a continuar evaluando el compuesto:

- Un estudio comparado del metabolismo del diflubenzurón en seres humanos y en ratas (p.ej., en hepatocitos);
- Información sobre la exposición a la PCA asociada al consumo de pescado tratado;
- Información sobre la cantidad de PCA (si la hubiera) como impureza en la formulación del producto;
- Información sobre la cantidad de PCA generada durante la elaboración de los alimentos;
- Un método adecuado para supervisar los residuos de diflubenzurón en el músculo y filete de pescado (músculo con piel en proporciones naturales).

¹ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204670/1/9789240695504_eng.pdf?ua=1

² http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205797/1/9789241660723_eng.pdf

³ <http://www.fao.org/documents/card/es/c/1cc884f7-c40c-4a9d-a8ec-48533c709656/>

Por último, el JECFA recomendó que la JMPR considerara la posibilidad de volver a evaluar el diflubenzurón en una reunión futura y que el Plan OMS de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES) y el Chemical Working Group (grupo de trabajo sobre aspectos químicos) de las *Guías de la OMS para la calidad del agua potable* (GDWQ) reconsiderasen sus recomendaciones sobre el uso del diflubenzurón como agente de control de vectores en el agua potable.

Lasalocid de sodio - Tras la consideración de las cuestiones planteadas en los dos formularios para expresar preocupaciones en la 22.^a reunión del CCRVDF, continúan sin cambios la IDA establecida y los LMR recomendados por el JECFA en su 78.^a reunión (Serie de Informes Técnicos de la OMS n.º 988, 2014). Las respuestas detalladas del JECFA a los formularios para expresar preocupaciones figuran en la Serie de Informes Técnicos de la OMS n.º 997⁴ y en la monografía de la FAO/JECFA n.º 18⁵.

Sisapronil - El JECFA concluyó que no podía establecer una IDA porque carecía de una base para determinar un factor de incertidumbre que permitiera compensar adecuadamente la falta de un estudio de toxicidad a largo plazo. En consecuencia, el JECFA no pudo recomendar LMR e identificó la siguiente información que ayudaría a continuar evaluando el compuesto:

- Datos para abordar la toxicidad a largo plazo que sean pertinentes para los seres humanos (p.ej., un estudio de un año en perros);
- Estudios farmacocinéticos comparados y una explicación de las diferencias entre especies en los perfiles farmacocinéticos.

Consideraciones generales de la 81.^a reunión del JECFA

Evaluación de la exposición alimentaria crónica

5. En sus reuniones anteriores, el JECFA había convenido en elaborar un enfoque para evaluar de forma más precisa la exposición alimentaria crónica a los residuos de medicamentos veterinarios (GECDE). El JECFA, en su 81.^a reunión, decidió continuar utilizando este enfoque en forma paralela al modelo de ingesta diaria estimada (IDE), a fin de adquirir experiencia y continuar mejorando la metodología. Por otra parte, el JECFA, en su 81.^a reunión, identificó otras dos cuestiones de importancia relacionadas con las metodologías aplicadas por el JECFA y la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR) para estimar la exposición alimentaria crónica, las cuales ameritan un examen general.

- Enfoque para la evaluación de la exposición alimentaria en el caso de compuestos utilizados para múltiples fines (es decir, medicamentos veterinarios y los plaguicidas);
- Evaluación de la exposición alimentaria para una exposición que no comprenda toda la vida.

6. Las Secretarías conjuntas FAO/OMS del JECFA y de la JMPR han establecido un grupo de trabajo de expertos para abordar estas cuestiones y han lanzado una convocatoria de manifestación de interés a fin de recabar los aportes de las instituciones nacionales⁶.

LMR para especies genéricas de pescado

7. El CCRVDF, en su 22.^a reunión, remitió dos solicitudes para que el JECFA las abordara en su 81.^a reunión.

- a) Proporcionar una evaluación respecto de si es posible, en función de los datos de una o más especies de peces, establecer un LMR para los peces de aleta, los crustáceos o los moluscos en general, o para diversos grupos similares.
- b) Para el benzoato de emamectina, proporcionar una evaluación respecto de si existen problemas toxicológicos, relacionados con los modelos de exposición alimentaria, o de metodología analítica, que impidan la extrapolación de los LMR propuestos a un LMR general para los peces de aleta o un subgrupo más adecuado.

⁴ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204670/1/9789240695504_eng.pdf?ua=1

⁵ <http://www.fao.org/documents/card/es/c/1cc884f7-c40c-4a9d-a8ec-48533c709656/>

⁶ <http://www.who.int/entity/foodsafety/RequestForExpressionOfInterest.pdf>

8. En respuesta a la primera solicitud, el JECFA concluyó que, para abordar adecuadamente la cuestión de la extrapolación de los LMR a las especies de pescado, necesitaba —además de la información señalada por el JECFA en su 78.^a reunión— más información sobre grupos adecuados de especies de pescado, de modo que se pudiesen identificar especies representativas cuyos LMR pudieran extrapolarse a otras especies de pescado similares. El JECFA, en su 81.^a reunión, observó que podían aplicarse varios principios para agrupar las especies de pescado, a partir, por ejemplo, de criterios como un entorno de acuicultura común (en cuanto a salinidad y temperatura), filogenia o fisiología común (niveles altos o bajos de lípidos) y un comportamiento común (demersal o no, tipo de dieta). El JECFA, en su 81.^a reunión, observó, además, que sería fundamental delimitar claramente cada grupo y definir los criterios de inclusión y exclusión para cada uno de ellos. El JECFA es consciente de que en el programa de Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos relativos al Registro de Medicamentos Veterinarios (VICH) se está trabajando sobre la cuestión y examinará la aplicabilidad de las orientaciones que resulten de dicha labor.

9. En respuesta a la segunda solicitud, el JECFA concluyó que para poder analizar la tarea de extrapolar los LMR recomendados para el salmón y la trucha a otras especies de pescado, el JECFA, en su 81.^a reunión, necesitaría información sobre estos usos aprobados, datos para demostrar la farmacocinética y el comportamiento en lo que respecta a la reducción de la emamectina en especies de peces no salmónidos, así como información para demostrar que el método validado para el análisis del tejido con alto contenido de lípidos del salmón y de la trucha es aplicable a especies de peces no salmónidos, preferentemente a especies de bajo contenido de lípidos.

10. Las respuestas detalladas del JECFA pueden consultarse en la Serie de Informes Técnicos de la OMS n° 997⁷.

11. **Se invita al CCRVDF a considerar** la necesidad de orientaciones planteada por el JECFA en relación con los agrupamientos adecuados de especies de pescado, de modo que se puedan identificar especies representativas cuyos LMR puedan extrapolarse a otras especies similares.

Dosis de referencia aguda (DRA) para medicamentos veterinarios

12. Por lo general, la inocuidad de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos para consumo humano se evalúa a partir de resultados obtenidos de estudios en animales de laboratorio. Para esta evaluación de inocuidad, también se tienen en cuenta los datos procedentes de seres humanos, cuando se dispone de ellos, y los resultados de estudios *in vitro* e *in silico*. La IDA proporciona un valor de referencia basado en la salud humana (HBGV) para exposiciones a largo plazo a residuos en los alimentos y, por lo general, se establece desde un punto de partida (POD) —p.ej., el nivel sin efectos adversos observados (NOAL)— identificado a partir de uno o varios estudios de exposición a dosis repetidas en animales de experimentación. En algunos casos, existe la posibilidad de que los residuos de medicamentos veterinarios tengan efectos adversos agudos en seres humanos tras la ingesta de una única comida. Con arreglo a una recomendación formulada por el JECFA en su 75.^a reunión, se creó un grupo de trabajo para que elaborase orientaciones sobre el establecimiento de DRA para medicamentos veterinarios. Estas orientaciones están publicadas en el sitio web de la OMS para la presentación de observaciones por el público antes de su plena aplicación por parte del JECFA.

Elaboración de alimentos que contienen residuos de medicamentos veterinarios

13. Durante la evaluación del diflubenzurón por parte del JECFA, en su 81.^a reunión, se debatió la posibilidad de su degradación térmica en 4-cloroanilina (PCA), un metabolito de notable importancia toxicológica. Como esta reacción puede ocurrir a temperaturas que se pueden alcanzar en el proceso de cocción doméstica (>100 °C), se debe tener en cuenta la posibilidad de la degradación del diflubenzurón en PCA a la hora de evaluar el riesgo de los residuos de diflubenzurón. En la evaluación de residuos de plaguicidas que lleva a cabo la JMPR, habitualmente se tiene en cuenta el efecto de la elaboración, incluida la cocción doméstica, sobre la cantidad y la naturaleza de los residuos ingeridos por los consumidores. Por tanto, el JECFA examinó si debería incluir también este aspecto en forma habitual en su evaluación de los residuos de medicamentos veterinarios.

⁷ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204670/1/9789240695504_eng.pdf?ua=1

14. El JECFA observó que, mientras que para muchos plaguicidas los niveles de residuos pueden reducirse o eliminarse antes de la cocción (p.ej., los residuos presentes en la piel se eliminan al quitarla), esto sucede muy raramente, o nunca, en el caso de los residuos de medicamentos veterinarios. Además, la variación en las condiciones de cocción y temperatura de los alimentos que contienen residuos de medicamentos veterinarios es sensiblemente mayor que la de los alimentos que contienen residuos de plaguicidas, al igual que ocurriría con el efecto en la biodisponibilidad de los residuos no extraíbles. Asimismo, se comen crudos (sin cocinar) más alimentos con residuos de plaguicidas que alimentos con residuos de medicamentos veterinarios. Estos factores harían que la evaluación rutinaria de los efectos de la elaboración de alimentos con residuos de medicamentos veterinarios fuera mucho más compleja y onerosa que cuando se trata de evaluar residuos de plaguicidas. Como consecuencia de ello, esta información no es requerida habitualmente por las autoridades de reglamentación (p.ej., la Agencia Europea de Medicamentos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) que intervienen en la evaluación de medicamentos veterinarios para su uso en los animales destinados a la producción de alimentos.

15. Por tanto, el JECFA concluyó que no evaluaría de forma habitual ni trataría de abordar los efectos de la elaboración de alimentos con residuos de medicamentos veterinarios. Sin embargo, cuando existan pruebas o cualquier otro motivo para sospechar que la elaboración de los alimentos con residuos de medicamentos veterinarios específicos podría tener implicancias toxicológicas, como en el caso del diflubenzurón, debería tenerse en cuenta el efecto de la elaboración a la hora de evaluar dicho compuesto.

Coordinación de los programas del JECFA y la JMPR

16. La JMPR evalúa los residuos de plaguicidas en los alimentos, mientras que el JECFA evalúa los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. En general, a pesar de que comparten muchos principios de evaluación —y de que estos se están armonizando en la medida de lo posible— ambos grupos tienden a funcionar, en gran medida, de manera independiente. Existen algunas sustancias que se emplean como plaguicidas y también como medicamentos veterinarios, como por ejemplo, el teflubenzurón, tema incluido en la presente reunión. Debido a las diferencias que existen en el perfil de residuos y en la exposición cuando estas sustancias se utilizan, respectivamente, como plaguicida o como medicamento veterinario, se solicitará tanto a la JMPR como al JECFA que evalúen estos compuestos desde el punto de vista de su toxicología y de sus residuos. En general, en la evaluación de estos compuestos por parte del JECFA y de la JMPR participan expertos diferentes, por lo que es muy posible que existan algunas diferencias en la interpretación de los datos y en las conclusiones que se alcancen. Es igualmente posible que la sustancia tenga diferentes patrocinadores según se utilice como plaguicida o como medicamento veterinario, lo que puede llevar a diferencias en los datos que se proporcionan a los respectivos expertos. De hecho, esto puede ocurrir incluso cuando el patrocinador es el mismo, pero los departamentos responsables de su uso como plaguicida y como medicamento veterinario son diferentes. Si por tal motivo hubiera diferencias en los resultados o las recomendaciones —por ejemplo, la IDA establecida— ello causaría confusión en quienes se apoyan en estas evaluaciones. Así, el JECFA, en su 81.^a reunión, recomendó que, cuando tanto el JECFA como la JMPR deban evaluar sustancias de doble uso, el CCPR y el CCRVDF coordinen la priorización de la evaluación de dichas sustancias por parte de los respectivos expertos.

Actualización y revisión de los Principios y métodos para la evaluación de riesgos de las sustancias químicas presentes en los alimentos (EHC 240)

17. El JECFA debatió si deberían procurarse los datos sobre la elaboración para todos los residuos de medicamentos veterinarios. Se convino en que esto no sería práctico, pero que debería abordarse la cuestión en función de cada caso, cuando existiese algún motivo de posible preocupación. Podría ser necesaria una pequeña enmienda a la EHC 240 para reflejar este planteamiento.

18. El JECFA, en su 81.^a reunión, convino en adoptar la práctica de la JMPR, que considera la posibilidad de determinar un NOAL total para estudios en perros con una duración de noventa días y de doce meses (véase el párrafo 16). Debería actualizarse la EHC 240 para reflejar este procedimiento, actualmente utilizado tanto por la JMPR como por el JECFA (medicamentos veterinarios).

Actualización de las bases de datos del JECFA

19. Las bases de datos de la FAO/JECFA (una para aditivos alimentarios, una para aromatizantes y una para residuos de medicamentos veterinarios) se elaboraron a principios del año 2 000 basadas en un software subyacente desfasado. En consecuencia, la Secretaría de la FAO ha llevado a cabo un proyecto para modernizar estas tres bases de datos.

20. A pesar de que las principales características y el resultado no difieren de forma significativa, el objeto del proyecto fue elaborar una plataforma en línea que permitiera a la Secretaría gestionar desde el añadido de registros a la base de datos o su actualización hasta la publicación de las evaluaciones aprobadas por el JECFA. Las nuevas bases de datos también permiten una mejor interconectividad con otras, como la base de datos del Codex de LMR aprobados para residuos de medicamentos veterinarios y los resúmenes de la OMS de las evaluaciones del JECFA.

21. Las nuevas bases de datos se pueden consultar en el sitio web de la FAO/JECFA, <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/es/>

Orientaciones del JECFA para la evaluación de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos

22. La secretaría del JECFA de la FAO/OMS ha examinado los documentos de orientación para los redactores de las monografías y examinadores del JECFA que evalúan los residuos de medicamentos veterinarios. Aunque estos documentos orientativos van dirigidos principalmente a los expertos del JECFA que preparan monografías toxicológicas y sobre residuos para este comité, también resultarán útiles a los fabricantes que presentan informes al JECFA y a otras partes interesadas en comprender el proceso que sigue el JECFA en la evaluación de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.

23. Las orientaciones revisadas de la FAO/JECFA constan de tres módulos que se pueden consultar en el sitio web de la FAO⁸.

Bases de datos sobre el consumo mundial de alimentos y actividades en curso para respaldar a los países en la creación y el uso de datos destinados al análisis de riesgos

24. Para estimar la exposición alimentaria de la población en general y de los grupos de población vulnerables a las sustancias químicas y a los agentes biológicos, es necesario disponer de información fiable sobre el consumo de alimentos, obtenida a nivel individual. Con objeto de abordar la cuestión del acceso insuficiente a este tipo de datos, la FAO y la OMS han continuado el trabajo, iniciado en 2014, sobre las dos herramientas siguientes, para elaborar bases de datos sobre el consumo mundial de alimentos.

- Se ha continuado aplicando las CIFOCO (resumen estadístico de la FAO/OMS de los datos relativos al consumo individual crónico de alimentos) con datos provenientes de otros países, y los resúmenes estadísticos ya se han publicado en <http://www.who.int/foodsafety/databases/en/>
- GIFT FAO/OMS (herramienta de la FAO/OMS de datos relativos al consumo individual de alimentos en el mundo) es el nombre con el que se conoce la base de datos integral que recopila datos sobre micronutrientes para la elaboración de indicadores en el ámbito de la nutrición, la exposición alimentaria y el impacto ambiental. La versión piloto está actualmente en desarrollo, a partir de cuatro grupos de datos. El sistema de categorización de alimentos es el elaborado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), que se aplicó para su uso a escala mundial. Se puede obtener más información en <http://www.fao.org/nutrition/assessment/food-consumption-database/en/>.

25. Dentro de las iniciativas en curso para fomentar la capacidad a nivel nacional y alimentar estas bases de datos, se llevará a cabo un estudio de dos años, que se iniciará en mayo de 2016, con objeto de mejorar y armonizar los datos de consumo de alimentos en los países de la ASEAN. El proyecto, financiado por la UE a través del Fondo Fiduciario del Codex y con respaldo técnico de la FAO y la OMS, consistirá en i) llevar a cabo una encuesta de consumo individual de alimentos en la República Democrática Popular Lao y ii) armonizar los datos existentes relativos al consumo individual de alimentos en otros países de la ASEAN utilizando un formato uniforme. Esta actividad de armonización consistirá en lo siguiente:

- Capacitar a equipos nacionales para que lleven a cabo una categorización preliminar basada en la clasificación de los alimentos de acuerdo con el sistema de categorización mundial (FoodEx2) elaborado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA);
- Preparar los datos con el formato necesario (tipos de variables, codificaciones estándar, etc.);
- El fin último es mejorar la evaluación de la ingesta de nutrientes y de la exposición alimentaria a los agentes químicos y biológicos en los alimentos (para respaldar la actividad normativa del Codex, tanto a nivel nacional como internacional).

⁸ Módulo I: <http://www.fao.org/3/a-bl002e.pdf>

Módulo II: <http://www.fao.org/3/a-bl003e.pdf>

Módulo III: <http://www.fao.org/3/a-bl004e.pdf>

Actividades de la FAO y de la OMS sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM)FAO

26. Con el objeto de aplicar la resolución de la FAO sobre la RAM y contribuir de forma adecuada al Plan de Acción Mundial contra la RAM, la FAO ha elaborado un plan de acción que define el papel que desempeña y su planteamiento para respaldar a los sectores de la alimentación y la agricultura en materia de RAM. Este plan se apoya en cuatro pilares: i) sensibilización; ii) pruebas; iii) gobernanza; y iv) prácticas. Asimismo, se centra en un enfoque transversal para garantizar la participación de las entidades alimentarias y agrícolas pertinentes, así como de los organismos de normalización y legislativos. Hace especial hincapié en aplicar un enfoque integrador y multidisciplinario a lo largo de toda la cadena alimentaria. Existe poca información sobre la resistencia a los antimicrobianos, el uso de antimicrobianos y las repercusiones de la RAM en los sectores alimentario y agrícola, especialmente en los países de ingresos medios y bajos. En este contexto, la FAO ya respalda a varios países en África y en Asia en la labor que realizan para tener en cuenta la alimentación y la agricultura a la hora de elaborar planes de acción nacionales contra la RAM y procurar que esos sectores estén representados en forma adecuada tanto en la elaboración como en la aplicación de dichos planes. Se puede obtener mayor información sobre la labor de la FAO en materia de RAM en <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/es/> y, por otra parte, el documento que se debatió en la última sesión de la CAC ([CX/CAC 16/39/12](#)) pone de relieve algunas áreas de trabajo relacionadas con la RAM que revisten especial pertinencia para la inocuidad de los alimentos.

OMS

27. Desde la aprobación del Plan de Acción Mundial (PAM) de la OMS contra la RAM en 2015, el Grupo Asesor de la OMS sobre Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR) está desempeñando un activo papel en la aplicación del plan y en 2015 elaboró un marco estratégico de cinco años para apoyarlo. Se crearon cinco grupos de trabajo temáticos para poner en práctica este marco, con el fin último de minimizar el impacto en la salud pública de la RAM asociada al uso de antimicrobianos en la cadena alimentaria. Asimismo, se está trabajando en la actualización de la lista de la OMS de antimicrobianos de importancia crítica (CIA) para la medicina humana, elaborada con el fin de proporcionar una herramienta para respaldar la elaboración de estrategias de gestión de riesgo relacionadas con el uso de antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos, para preservar así la eficacia de los antibióticos de último recurso para la medicina humana.