

# comisión del codex alimentarius

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS  
PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACION

ORGANIZACION MUNDIAL  
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA:

Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME: Tel. 57971 Telex: 610181 FAOI. Cables Foodagri Facsimile: 6799563

ALINORM 89/31A



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMISION DEL CODEX ALIMENTARIUS

Decimoctava reunión

Ginebra, 3-12 de julio de 1989

INFORME DE LA TERCERA REUNION DEL COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS

DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Washington, D.C., 31 de octubre - 4 de noviembre de 1988

Nota: En este documento se incluye la Carta Circular del Codex CL 1988/53-RVDF

W/Z4076

# comisión del codex alimentarius

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS  
PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACION

ORGANIZACION MUNDIAL  
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA:

Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME: Tel. 57971 Télex: 610181 FAO I. Cables Foodagri Facsimile: 6799563

CX 4/60.2

CL 1988/53-RVDF  
Diciembre de 1988

**A:** - Puntos de Contacto del Codex  
- Organizaciones Internacionales Interesadas

**DE:** Jefe, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias,  
FAO, Via delle Terme di Caracalla, 00100 Roma (Italia)

**ASUNTO:** Distribución del Informe de la 3ª Reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (ALINORM 89/31A)

Se adjunta el informe de la 3ª Reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. Este informe será examinado, conjuntamente con el informe de la 2ª Reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios, por el 18º Periodo de Sesiones de la Comisión del Codex Alimentarius que habrá de celebrarse en Ginebra del 3 al 12 de julio de 1989.

**A. ASUNTOS DE INTERES PARA LA COMISION DINAMANTES DEL INFORME DE LAS REUNIONES SEGUNDA (ALINORM 89/31) Y TERCERA (ALINORM 89/31A) DEL COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS**

Los asuntos siguientes se señalarán a la atención del 18º Periodo de Sesiones de la Comisión del Codex Alimentarius:

1. Proyectos de NMRs propuestos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos en el Trámite 5; ALINORM 89/31, Apéndice V.
2. Definiciones de "Nivel Máximo de Residuos" y "Buenas Prácticas en el Uso de Medicamentos Veterinarios"; ALINORM 89/31A, Apéndice III.
3. Procedimientos para la Elaboración de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos; ALINORM 89/31A, Apéndice IVA.
4. Procedimientos para la Elaboración de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos - Introducción; ALINORM 89/31A, Apéndice IVB.
5. Procedimientos para la Aceptación de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos; ALINORM 89/31A, párr. 65.

**B. DOCUMENTOS DE INTERES QUE HAN DE ELABORARSE PARA DISTRIBUCION Y OBSERVACIONES DE LOS GOBIERNOS ANTES DE LA PROXIMA REUNION DEL CCRVDF**

1. Glosario de Términos y Definiciones (Canadá); véase ALINORM 89/31A, párrs. 82-86.
2. Código de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios (Reino Unido); véase ALINORM 89/31A, párrs. 88-91.
3. Directrices para el Establecimiento de un Programa de Reglamentación del Control de los Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (Estados Unidos); véase ALINORM 89/31A, párrs. 115-120.

C. SOLICITUD DE OBSERVACIONES E INFORMACION

1. Compendio de Medicamentos Veterinarios - ALINORM 89/31A, párrs. 39-41

El Comité acordó solicitar de los gobiernos y de las organizaciones internacionales que revisasen los datos que se resumen en el Proyecto de Compendio y que remitieran correcciones, observaciones y nuevos datos.

2. Encuesta sobre Estudios de Ingestión - ALINORM 89/31A, párr. 87

El Comité acordó solicitar de los gobiernos y de las organizaciones internacionales que presentaran la información pedida en el cuestionario de la Encuesta sobre Estudios de Ingestión prestando atención especial a aquellos estudios que proporcionen información útil para la determinación de NMRs basados en la IDA.

3. Métodos de Análisis y Toma de Muestras - ALINORM 89/31A, Apéndice VI

El Comité acordó solicitar de los gobiernos y de las organizaciones internacionales que presentaran observaciones referentes a los documentos de trabajo sobre métodos de análisis y toma de muestras, con inclusión de reglamentos concernientes al transporte a través de fronteras de las muestras biológicas utilizadas para la validación de métodos referentes a los medicamentos veterinarios, y de los métodos de análisis para los compuestos cuya evaluación está programada para la 34ª Reunión del JECFA (véanse los criterios para los métodos expuestos en el párr. 96).

4. Lista de Prioridades de Medicamentos Veterinarios que deben Evaluarse - ALINORM 89/31A, Apéndice VII

El Comité acordó solicitar de los gobiernos y de las organizaciones internacionales que presentaran toda petición de inclusión de medicamentos veterinarios en la lista de prioridades juntamente con la información confirmatoria de acuerdo con los criterios de selección.

Los gobiernos y las organizaciones internacionales que deseen presentar observaciones e información acerca del asunto anterior son invitados a hacerlo para el 15 de mayo de 1989, a lo más tardar, a las siguientes direcciones:

Para los puntos C1 - C2 anteriores:

Dr. Gerald Guest  
Director, HFV-1  
Center for Veterinary Medicine  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.  
(Telex No. 898488 PHS PKLN ROV, Telefax No. 301.443.1719)

Para el punto C3 anterior:

Dr. Richard Ellis  
Director, Chemistry Division  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 302, Annex Building  
300 12th Street., S.W.  
Washington, D.C., U.S.A.  
(Telex No. 89491, Telefax No. 202.447.2257)

Para el punto C4 anterior:

MR. G.N. Hooper  
Pesticides Coordinator  
Bureau of Rural Resources  
Department of Primary Industries and Energy  
Barton, Canberra, ACT 2600  
Australia  
(Telex No. AA62188)

Además, se ruega que remitan una copia de las observaciones a:

Jefe  
Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias  
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Roma, Italia  
(Telex No. 610181 FAO I, Telefax No. 6799563)

### Resumen y Conclusiones

La Tercera Reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos llegó, durante sus deliberaciones, a las conclusiones siguientes:

- Adelantó los Proyectos Propuestos de Niveles Máximos de Residuos para Cloramfenicol, Estradiol 17-beta, Progesterona, Testosterona y Zeranol al Trámite 5 (párrs. 69, 74 y 80).
- Mantuvo el Proyecto propuesto de Nivel Máximo de Residuos para el Acetato de Trenbolona en el Trámite 4 para permitir la reevaluación por el JECFA (párr. 77).
- Acordó solicitar del JECFA que analizase el uso del término "innecesario" al establecer NMRs, en vista de las posibles repercusiones negativas (párr. 71).
- Adoptó las definiciones revisadas de "Nivel Máximo de Residuos" y de "Buenas Prácticas para el Uso de Medicamentos Veterinarios", y acordó remitir los proyectos de definiciones al Comité del Codex sobre Principios Generales para su aprobación y a la Comisión para su adopción (párrs. 55 y 58).
- Acordó remitir los procedimientos propuestos para la Elaboración de Niveles Máximos de Residuos del Codex, la Elaboración de Niveles Máximos del Codex - Introducción y Aceptación de Niveles Máximos de Residuos del Codex al Comité del Codex sobre Principios Generales para su aprobación y a la Comisión para su adopción (párrs. 62, 63, 65).
- Acordó que Canadá, con la asistencia de un grupo informal de trabajo, revisase y distribuyese el propuesto Glosario de Términos y Definiciones para observaciones y discusión en la próxima reunión del Comité (86).
- Acordó que el Reino Unido revisase y distribuyese el proyecto de Código de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios para observaciones y discusión en la próxima reunión del Comité. Además, el Comité reconfirmó de nuevo que este Código no debería incluir deliberaciones relacionadas con la comercialización y el registro de medicamentos veterinarios (párrs. 90-91).
- Acordó que los Estados Unidos de América revisasen y distribuyesen las propuestas Directrices para el Establecimiento de un Programa de Reglamentación del Control de los Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos para observaciones y eventual discusión en la próxima reunión del Comité (párr. 120).
- Acordó continuar la revisión de la Lista de Prioridades de Medicamentos Veterinarios que han de someterse a Evaluación mediante el uso de un cuestionario, observaciones de los gobiernos y el Grupo de Trabajo sobre Prioridades para discusión en la próxima reunión del Comité (párr. 114).

Resumen y Conclusiones (Cont.)

- Acordó continuar la revisión de los documentos de trabajo referentes a Métodos de Análisis y Toma de Muestras mediante observaciones de los gobiernos y el Grupo de Trabajo sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras para discusión en la próxima reunión del Comité (párr. 97).
- Acordó que la revisión del Compendio de Medicamentos Veterinarios se continuase mediante las observaciones de los gobiernos para eventual discusión en la próxima reunión del Comité (párr. 41).
- Acordó que la Encuesta sobre Estudios de Ingestión debiera continuarse mediante observaciones de los gobiernos para discusión en la próxima reunión del Comité (párr. 87).
- Solicitó de la Secretaría del Codex que mantuviera informado al Comité en cuanto a las actividades de la Dirección de Industrias Pesqueras de la FAO y del Comité del Codex sobre Pescado y Productos Pesqueros en relación con el propuesto Código de Prácticas para la Acuicultura y el Informe del Grupo de Trabajo sobre el Periodo de Suspensión del Tratamiento con Medicamentos - Terapéuticas Utilizadas en la Producción de Pescado (párrs. 14 y 22).
- Solicitó de la Secretaría del Codex que mantuviera informado al Comité en cuanto a las actividades de la Dirección de Producción y Sanidad Animal de la FAO (párr. 24).

INDICE

Párrafos

INTRODUCCION .....	1-3
APERTURA DE LA REUNION .....	4-5
DESIGNACION DE RELATOR .....	6
ADOPCION DEL PROGRAMA .....	7-9
ASUNTOS DE INTERES EMANADOS DE REUNIONES DE OTROS COMITES DEL CODEX	
- Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas .....	11-12
- Comité del Codex sobre Pescado y Productos Pesqueros .....	13-14
ASUNTOS DE INTERES EMANADOS DE LAS ACTIVIDADES DE LA FAO Y LA OMS	
- Actividades conjuntas .....	16-18
- Actividades de la FAO .....	19-24
- Actividades de la OMS .....	25-26
ASUNTOS EMANADOS DE LAS ACTIVIDADES DE OTRAS ORGANIZACIONES INTERNACIONALES	
- Federación Internacional de Lechería (FIL) .....	28-30
- Comunidad Económica Europea (CEE) .....	31-35
- Consultation Mondiale des Industries de Santé Animal (COMISA) .....	36
- Consulta Técnica Internacional sobre el Registro de Medicamentos Veterinarios (ITCVDR) y Oficina Internacional de Epizootias (OIE) ...	37-38
COMPENDIO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS .....	39-41
DEFINICIONES DE "NIVEL MAXIMO DE RESIDUOS" Y "BUENAS PRACTICAS EN EL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS" .....	42-58
EXAMEN DE LOS PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACION Y ACEPTACION DE LOS NIVELES MAXIMOS DE RESIDUOS (NMR) DEL CODEX .....	59-65
EXAMEN DEL PROYECTO PROPUESTO DE NMR PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS .....	66-81
GLOSARIO DE TERMINOS Y DEFINICIONES .....	82-86
ENCUESTA SOBRE ESTUDIOS DE INGESTION .....	87
EXAMEN DEL PROYECTO DE CODIGO DE PRACTICAS PARA EL CONTROL DEL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS .....	88-91
METODOS DE ANALISIS Y TOMA DE MUESTRAS .....	92-97
LISTA DE PRIORIDADES DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE HAN DE SOMETERSE A EVALUACION .....	98-114
DIRECTRICES PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UN PROGRAMA DE REGLAMENTACION DEL CONTROL DE LOS RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS .....	115-120
OTROS ASUNTOS Y TRABAJOS FUTUROS .....	121
FECHA Y LUGAR DE LA PROXIMA REUNION .....	122-123

APENDICES

APENDICE I	- LISTA DE PARTICIPANTES
APENDICE II	- OBSERVACIONES DEL DR. LESTER M. CRAWFORD, ADMINISTRADOR, SERVICIO DE SEGURIDAD E INSPECCION DE ALIMENTOS, USDA
APENDICE III	- PROYECTO DE DEFINICIONES DE "NIVELES MAXIMOS DE RESIDUOS" Y "BUENAS PRACTICAS EN EL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS"
APPENDICE IVA	- PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE NIVELES MAXIMOS DEL CODEX PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS
APPENDICE IVB	- PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE NIVELES MAXIMOS DEL CODEX PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS - INTRODUCCION
APPENDICE V	- PROYECTOS DE NMR PROPUESTOS
APPENDICE VI	- METODOS DE ANALISIS Y TOMA DE MUESTRAS
APPENDICE VII	- LISTA DE PRIORIDADES DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE DEBEN EVALUARSE

## INTRODUCCION

1. La Tercera Reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos tuvo lugar del 31 de octubre al 4 de noviembre de 1988 en Washington, D.C., por cortesía del Gobierno de los Estados Unidos de América. La reunión fue presidida por el Dr. Gerald B. Guest, Director del Centro de Medicina Veterinaria, de la Administración de Alimentos y Medicamentos. Asistieron representantes y observadores de 34 países y 8 organizaciones internacionales.
2. La Reunión fue precedida por una segunda reunión de un Grupo Especial de Trabajo sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras, que tuvo lugar el 28 de octubre de 1988, bajo la presidencia del Dr. Richard Ellis, Director de la División de Química, del Servicio de Inspección y Seguridad de los Alimentos (FSIS), Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). El informe de la reunión del Grupo de Trabajo se presentó a la Plenaria dentro del Tema 10 del Programa.
3. En el Apéndice I de este Informe se presenta una lista de los participantes en la Reunión, incluyendo los funcionarios de la FAO y la OMS.

## APERTURA DE LA REUNION (Tema 1 del Programa)

4. Abrió la reunión el Dr. Lester M. Crawford, Administrador del Servicio de Inspección y Seguridad de los Alimentos (FSIS), Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). El Dr. Crawford destacó la importancia de lograr un consenso internacional sobre aspectos relacionados con el comercio de los medicamentos veterinarios y la salud, en que se tomen en cuenta las necesidades de todos los países. Recalcó asimismo que este Comité estaba reconocido como el órgano internacional sobre asuntos relacionados con los residuos de medicamentos veterinarios, considerados sobre la base de principios prácticos y científicamente sólidos.
5. El Dr. Crawford se refirió también a la importancia de las deliberaciones de este Comité concernientes a la prevención de las barreras técnicas que se oponen al comercio a través del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT). Se destacó que los Estados Unidos continuarían prestando en el futuro un completo apoyo a las actividades del Codex. El texto completo de las observaciones del Dr. Crawford se adjuntan como Apéndice II de este informe.

## DESIGNACION DE RELATOR

6. El Comité designó al Dr. Dieter Arnold, de la República Federal de Alemania, Relator de la Reunión.

## ADOPCION DEL PROGRAMA (Tema 2 del Programa)

7. El Comité tuvo ante sí el Programa Provisional de la Reunión (CX/RVDF 88/1). El Presidente señaló la similitud existente entre los Temas 3e y 9 del Programa, que trataban de las Buenas Prácticas en el Registro y Comercialización de Medicamentos Veterinarios y del Código de Prácticas para la Regulación del Uso de Medicamentos Veterinarios, respectivamente. El Comité convino en reunir estos dos temas y examinarlos conjuntamente dentro del Tema 9 del Programa. El Comité convino además en invertir la consideración de los Temas 5 y 6 del Programa, relativos a un proyecto propuesto de NMR para Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos y de Procedimientos para la Elaboración y Aceptación de Niveles Máximos de Residuos del Codex, respectivamente.



8. A sugerencia de la Delegación de los Estados Unidos, el Comité estuvo de acuerdo en establecer un Grupo Especial de Trabajo sobre Prioridades, bajo la Presidencia de Australia, para organizar una lista de prioridades de medicamentos veterinarios que requieren una evaluación basada en observaciones escritas y orales.

9. Se adoptó el Programa Provisional con las enmiendas efectuadas por el Comité.

ASUNTOS DE INTERES EMANADOS DE REUNIONES DE OTROS COMITES DEL CODEX (Tema 3a del Programa)

10. El Comité tuvo ante sí el documento de trabajo CX/RVDF 88/2, en el que se trataban asuntos de interés emanados del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité del Codex sobre Pescado y Productos Pesqueros.

Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) - Vigésima Reunión (ALINORM 89/24)

11. El Comité señaló que el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) destacó de nuevo la importancia de las consideraciones de orden sanitario en la fijación de límites máximos de residuos de plaguicidas y expresó su preocupación respecto del establecimiento de una definición de Niveles Máximos de Residuos de medicamentos veterinarios. El CCPR también convino en que era aún prematuro elaborar un documento en que se comparasen los LMR establecidos por el CCPR con los del CCRVDF.

12. El CCPR señaló además que, en su lista de límites máximos del Codex para residuos de plaguicidas, se incluiría una anotación ("v") en la cual se mencionarían los plaguicidas que tienen también uso veterinario, y que la Secretaría del Codex sometería a la consideración del CCRVDF esos plaguicidas.

Comité del Codex sobre Pescado y Productos Pesqueros (CCFFP) - Décimo octava Reunión (ALINORM 89/18)

13. El Comité señaló que el CCFFP estudiaba un documento de antecedentes relativo a un proyecto de Código de Prácticas para la Acuicultura elaborado por el Departamento de Pesca de la FAO. El CCFFP recomendó se continuase la labor encaminada a preparar ese código y se remitiera un cuestionario exhaustivo a los gobiernos de los Estados Miembros a fin de obtener información sobre cuestiones referentes al ámbito de aplicación y el contenido del Código propuesto.

14. El Comité solicitó de la Secretaría del Codex que lo mantuviera informado sobre la evolución del asunto referente al Código propuesto.

ASUNTOS DE INTERES EMANADOS DE LAS ACTIVIDADES DE LA FAO Y LA OMS (Tema 3b del Programa)

15. El Comité tuvo ante sí el Documento de Trabajo CX/RVDF 88/3 (Documento de Sala de Conferencia 2) que resumía las actividades de interés para este Comité dimanantes de las actividades de la FAO, y de la OMS y de las actividades conjuntas FAO/OMS.

Actividades conjuntas

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

16. El Comité señaló que el informe de la 32ª reunión del JECFA (junio de 1987) fue publicado por la OMS en su Serie de Informes Técnicos con el número 763. Los estudios de residuos y los métodos de análisis para las sustancias que se evaluaron se resumen en el Estudio FAO: Alimentación y Nutrición num. 41 titulado "Residuos de Algunos Medicamentos

Veterinarios en Animales y Alimentos". La Cambridge University Press publicará monografías toxicológicas sobre cloramfenicol, acetato de trenbolona y zeranól, como parte de la Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS, No. 23.

17. La Delegación de Noruega subrayó la importancia de la pronta distribución de las monografías toxicológicas a los Puntos de Contacto del Codex. El representante de la OMS declaró que era intención de la FAO y de la OMS hacerlo así y que en lo futuro se concentrarían los esfuerzos en distribuir estos documentos lo más rápidamente posible.

18. El Comité tomó nota de que la 34ª reunión del JECFA, que estaba previsto que se celebraría del 30 de enero al 8 de febrero de 1989, se dedicaría también a la evaluación de los residuos de medicamentos veterinarios. Se habían recibido datos sobre la mayoría de los compuestos cuya evaluación estaba programada, según se solicitó en la CL 1987/7-RVDF, que en la actualidad eran objeto de revisión y resumen por parte de Asesores Temporales de la OMS y Consultores de la FAO. Un informe resumido de la reunión deberá estar disponible para su examen por la Cuarta reunión del CCRVDF.

#### Actividades de la FAO

##### Dirección de Industrias Pesqueras

19. El Comité tomó nota de que el Servicio de Utilización y Mercadeo del Pescado de la Dirección de Industrias Pesqueras de la FAO había proporcionado a la Secretaría del Codex un documento titulado "Informe del Grupo de Trabajo sobre el Período de Suspensión del Tratamiento con Medicamentos Terapéuticas Utilizadas en la Producción de Pescado - Farmacocinética, Residuos, Períodos de Suspensión del Tratamiento" (EIFAC/XV/88/INF. 13, marzo 1988). El documento fue presentado para examen en la 15ª Reunión de la Comisión Asesora Europea sobre Pesca Continental (CAEPC). El informe resumido así como las recomendaciones de la CAEPC, fueron presentado al Comité para su información.

20. El informe contiene información y recomendaciones relativas a farmacocinética, concentración de medicamentos en los tejidos, y períodos de suspensión del tratamiento para las terapéuticas utilizadas en la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas en el pescado. El informe llega a la conclusión de que la absorción, la distribución y la eliminación de productos terapéuticos en los peces se ven fuertemente influenciadas por factores dependientes de la especie de peces, las terapéuticas seguidas y el ambiente. El informe también llega a la conclusión de que disponer de más datos farmacocinéticos sobre los medicamentos utilizados en los peces, de directrices para el empleo de productos químicos y terapéuticos en la piscicultura, de períodos de suspensión de los tratamientos y de normas para protección del medio ambiente son otros factores importantes.

21. El Comité tomó nota además de que la CAEPC recomendó que se hicieran nuevos esfuerzos para mejorar las recomendaciones del informe y para promover la colaboración con otros grupos interesados en esta materia, como son el CCFFP y el CCRVDF.

22. Se convino en que la Secretaría del Codex mantuviera al CCRVDF informado de los acontecimientos relativos a estas cuestiones.

##### Dirección de Producción y Sanidad Animal

23. El Servicio de Sanidad Animal de la Dirección de Producción y Sanidad Animal de la FAO proporcionó al Comité, por medio de la Secretaría del Codex, información escrita relativa a los alimentos de origen biotecnológico, y a la creación de una red inter-

nacional de centros colaboradores especializados de investigación para facilitar la supervisión y evaluación de los residuos de medicamentos veterinarios, y manifestó el deseo de que este Comité evalúe los acaricidas como parte de su futura labor.

24. La Secretaría del Codex aseguró al Comité que seguiría proporcionándole información relativa a los futuros acontecimientos en estas esferas.

#### Actividades de la OMS

##### Intercambio internacional de información sobre medicamentos veterinarios

25. El Representante de la OMS informó de las actividades de la Unidad de Productos Farmacéuticos de la OMS en relación con dos publicaciones concebidas para el intercambio de información. La WHO Pharmaceuticals Newsletter, publicación de distribución limitada a las autoridades reguladoras, contiene información concerniente a medidas reguladoras relacionadas con los medicamentos humanos, a productos farmacéuticos utilizados en la práctica veterinaria, a dispositivos médicos, y a breves resúmenes de informes de reacciones adversas de los medicamentos recientemente comunicadas y de medicamentos recién aprobados. La WHO Drug Information es una publicación oficial de la OMS que puede obtenerse mediante pago de la suscripción. Contiene comentarios sobre cuestiones de regulación y nuevos avances y prescribe información sobre medicamentos esenciales. Se indicó que la OMS depende de que las autoridades reguladoras le envíen la información para intercambios eficaces, y que la información que se ha de incluir en estas publicaciones se remita a la Unidad de Productos Farmacéuticos de la OMS.

##### Actividades en la Región de las Américas (Organización Panamericana de la Salud, OPS)

26. El observador de la OPS bosquejó las actividades de salud pública veterinaria de la OMS en la Región de las Américas relacionadas con los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Se han celebrado distintas reuniones, talleres y cursos de capacitación referentes a estas cuestiones. La Oficina Regional de la OPS también ha trabajado activamente con el Laboratorio Unificado para el Control de los Alimentos y Medicamentos de Argentina, donde se ha designado un técnico para analizar los productos anabólicos, plaguicidas y metales pesados en los alimentos. Una importante actividad de este grupo es la creación de un laboratorio internacional de referencia en el Centro Panamericano de Zoonosis de Argentina. Este laboratorio proporciona capacitación, servicios de consulta, métodos y pruebas de referencia en apoyo de las actividades de análisis de residuos desarrolladas por los países de la Región.

##### ASUNTOS EMANADOS DE LAS ACTIVIDADES DE OTRAS ORGANIZACIONES INTERNACIONALES (Tema 3c del Programa)

27. El Comité fue informado oralmente acerca de las actividades de diversas organizaciones internacionales que se refieren a residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.

##### Federación Internacional de Lechería (FIL)

28. El Observador de la FIL esbozó la labor de dos grupos de expertos: el Grupo A4 relacionado con residuos y contaminantes en la leche y los productos lácteos, y el Grupo E47, con la "Detección de inhibidores".

29. El Grupo A4 prepara una monografía titulada "Residuos y contaminantes en la leche y los productos lácteos". Los medicamentos veterinarios se estudian en el capítulo 4, que incluye información sobre antibióticos, sulfamidos, parasiticidas y hormonas.

La monografía contendrá información general relativa a la evaluación toxicológica, y a la importancia y los principios del análisis de dichos compuestos. La monografía deberá estar disponible para fines de 1989, y actualizará la Monografía 113 de la FIL (1979).

30. El Grupo E47 ha preparado un compendio sobre métodos para la detección de antibióticos, IDF Bulletin 220 (1987), disponible en la Secretaría de la FIL en Bruselas. En la actualidad el grupo prepara una documentación sobre métodos químicos y físicos para la detección de antibióticos y sulfamidas. Estos métodos deberán facilitar un "procedimiento en dos etapas" para una primera detección y posterior confirmación e identificación de antibióticos. Otros asuntos de los trabajos del Grupo comprenden la selección de microorganismos de ensayo más sensibles para la detección rápida de antibióticos, especialmente en el caso en que pueda haberse utilizado penicilinas en la granja para destruir beta-lactamas.

#### Comunidad Económica Europea (CEE)

31. El Observador de la CEE destacó los recientes acontecimientos de carácter legislativo relacionados con los medicamentos veterinarios.

32. En el 19 de enero de 1988 entró en vigor la Directiva 87/153/CEE del Consejo, que establecía Directrices para la Evaluación de los Aditivos en los Piensos. Esta Directiva describe los estudios de residuos exigidos al solicitar la comercialización de un nuevo aditivo dentro de la Comunidad. La Legislación se refiere a aditivos para piensos y abarca diversas sustancias de interés para este Comité, como son ciertos compuestos antimicrobianos y los coccidiostáticos, que se utilizan en dosis bajas con fines nutricionales o profilácticos.

33. Después de haber sido anulada por razones de procedimiento en 7 de marzo de 1988 por la Corte de Justicia de las Comunidades Europeas, el Consejo volvió a promulgar una Directiva (88/146/CEE) que prohíbe el uso de ciertas sustancias hormonales como estimuladores del crecimiento en la cría de animales. Con el fin de asegurar la comercialización racional de la carne obtenida de animales que con anterioridad habían sido tratados legalmente con estas sustancias, el Consejo decidió extender ciertos arreglos transitorios hasta el 31 de diciembre de 1988 (87/561/CEE). Otra Directiva del Consejo, del 17 de mayo de 1988 (88/299/CEE) contempla el comercio de animales destinados a reproducción y animales reproductores que se hallan al fin de su vida útil y que han sido tratados con estas sustancias con propósitos terapéuticos, o para la sincronización del ciclo estral, la interrupción de gestaciones no deseadas, la mejora en la fecundidad o la preparación de donantes y receptores para la implantación de embriones.

34. Después de la promulgación de la Directiva 86/469/CEE del Consejo, concerniente al examen de animales y carne fresca para detectar la presencia de residuos, se solicitó de los Estados Miembros que presentaran sus planes nacionales para la supervisión de los residuos de sustancias hormonales antes del 31 de mayo de 1987. Estos planes fueron aprobados por la Comisión en 18 de febrero de 1988. Además, se pidió a los Estados Miembros que presentaran sus planes nacionales para la vigilancia de residuos de otros productos medicinales veterinarios antes del 31 de mayo de 1988. Estos planes son actualmente objeto de estudio por parte de la Comisión. Una decisión de la Comisión de fecha 14 de julio de 1987 establece los métodos que deberán emplearse para detectar residuos de sustancias que tengan acción hormonal o tirostática.

35. El Grupo de trabajo sobre la inocuidad de los residuos, del Comité sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos ha continuado sus actividades, facilitando a la Comisión asistencia técnica y científica para la determinación de tolerancias

(niveles máximos de residuos). El Grupo se ha mostrado de acuerdo con las recomendaciones concernientes a trimetoprim y dapsona y está completando el estudio del grupo bencimidazol. Actualmente el grupo tiene en estudio los nitroimidazoles, la ivermectin, y los anti-bióticos beta-lactámicos y macrólidos. Las prioridades seleccionadas para examen futuro incluyen otros antibióticos y antihelmínticos, junto con tranquilizantes para uso en la matanza de cerdos.

#### Consultation Mondiale des Industries de Santé Animal (COMISA)

36. El Comité fue informado de la fundación de la COMISA, órgano representante de la industria mundial de la salud animal. Su objetivo principal es el establecimiento y el desarrollo de relaciones formales entre la industria de la salud animal y los órganos internacionales dedicados a aspectos de la salud animal. Otros objetivos de la COMISA son: 1) la elaboración de acuerdos comunes de política en cooperación con organizaciones públicas gubernamentales y no gubernamentales; 2) el fomento de la aceptación de criterios objetivos y científicos comunes por parte de los órganos reguladores nacionales e internacionales relativos a la concesión de licencias y al registro de productos de salud animal y 3) el mantenimiento de contactos con asociaciones internacionales afines, como el GIFAP. La COMISA procura promover su relación y sus comunicaciones con este Comité y con el JECFA. Entre los miembros fundadores de la COMISA figuran asociaciones de la industria de la salud animal de diez países de Europa Occidental, de cinco países sudamericanos de Estados Unidos, Japón, Canadá, Australia y Nueva Zelandia.

#### Consulta Técnica Internacional sobre el Registro de Medicamentos Veterinarios (ITCVDR) y Oficina Internacional de Epizootias (OIE)

37. El Jefe de la Delegación francesa informó al Comité de la Cuarta reunión de la ITCVDR celebrada del 10 al 13 de mayo de 1988 en Adelaida, Australia). Los principales asuntos analizados concernían a las actividades de organizaciones internacionales del sector de los medicamentos veterinarios, a los efectos secundarios indeseables de los medicamentos veterinarios, a los aspectos de salud pública de los residuos, al empleo de medicamentos veterinarios en la acuicultura, y a los problemas específicos de los países en desarrollo relacionados con el registro de medicamentos veterinarios y con productos de la biotecnología. La Consulta aprobó diversas resoluciones, entre ellas el apoyo del papel del CCRVDF como estructura apropiada para el establecimiento de niveles máximos de residuos, el apoyo del Seminario de la OIE sobre el Registro de Medicamentos Veterinarios en Africa a celebrar en enero de 1988 en Arusha, Tanzania, y el apoyo al establecimiento de un grupo de trabajo sobre el empleo de medicamentos veterinarios en la acuicultura. Se aprobó un proyecto de constitución en que se definen los objetivos, la estructura y los procedimientos de la Consulta.

38. El Jefe de la Delegación francesa también informó al Comité de las actividades de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE). La OIE se dedica a promover el intercambio de información sobre el registro de medicamentos veterinarios y a otros asuntos de interés. Sus actividades incluyen a) la publicación de dos números anuales del Boletín del Registro de Medicamentos Veterinarios; b) la preparación de un código de buenas prácticas para el registro y la comercialización de medicamentos veterinarios; c) la elaboración de un cuestionario sobre los efectos nocivos de los medicamentos veterinarios; d) la organización de un seminario sobre problemas del registro en Africa, que tendrá lugar en Arusha, Tanzania, en los días 19 y 20 de enero de 1989; y e) un proyecto sobre los requisitos mínimos de registro para países en desarrollo que carecen de infraestructuras reguladoras veterinarias adecuadas.

INFORME SOBRE LA MARCHA DEL COMPENDIO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (Tema 3d del Programa)

39. El Comité tuvo ante sí el Documento de Trabajo CX/RVDF 88/4 - Parte I (Documento de Sala de Conferencia 3) "Informe de Avance sobre el Compendio de Medicamentos Veterinarios", preparado por los Estados Unidos de América.

40. Como se indicaba en la CL 1988/6-RVDF, los Estados Unidos de América habían solicitado observaciones y datos por medio de un cuestionario referente al registro de medicamentos veterinarios en los Estados Miembros del Codex. Se recibieron respuestas a esa carta circular de los siguientes países: Botswana, Canadá, Corea, Cuba, Egipto, Estados Unidos, Filipinas, Finlandia, Francia, Ghana, Guatemala, Irlanda, Japón, Malasia, México, Noruega, Nueva Zelandia, Países Bajos, Polonia, el Reino Unido, la República Federal de Alemania, Suecia, Tailandia y Zambia. La Delegación de los Estados Unidos dio las gracias a los países que hicieron observaciones y señaló que todas las respuestas salvo las de Botswana y la República Federal de Alemania, que se habían recibido recientemente, se habían incluido en el documento de trabajo.

41. La Delegación de los Estados Unidos de América señaló que el Compendio Interamericano existía grabado en un disco compacto para su distribución a las partes interesadas. El Comité convino en aceptar la propuesta de los Estados de América de continuar el estudio durante un año más y solicitó de los gobiernos que aún no habían remitido respuestas que las remitiesen. La Delegación de Noruega observó algunos errores de interpretación en ese país, y también notó que existían considerables discrepancias entre los detalles de la información suministrada por los diferentes países. El Comité solicitó de los países que revisasen los datos que se resumen en el Proyecto de Compendio y remitieran a los Estados Unidos de América las correcciones, los datos y las observaciones.

DEFINICIONES DE "NIVEL MAXIMO DE RESIDUOS" Y "BUENAS PRACTICAS EN EL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS" (Tema 4 del Programa)

42. El Comité tuvo ante sí el documento de trabajo CX/RVDF 88/5 y el Documento de Sala de Conferencia 8, que incluían las observaciones de Australia, Cuba, Estados Unidos, México, Noruega, Nueva Zelandia, Polonia y la República Federal de Alemania. El Presidente hizo referencia a la decisión adoptada por el Comité con anterioridad de tratar estas definiciones separadamente del glosario de términos, con miras a incluirlas en el Manual de Procedimiento del Codex.

43. La Secretaría de los EE.UU. presentó el documento CX/RVDF 88/5 y leyó las definiciones adoptadas en la segunda reunión del CCRVDF expuestas en el Apéndice III de ALINORM 89/31.

Nivel Máximo de Residuos (NMR)

44. Los Estados Unidos de América, Australia y el observador de la COMISA, expusieron la opinión de que las referencias que se hacen en el párrafo 4 a "potencial alergénico" y "promoción de resistencia" eran inapropiadas para la definición de NMR y propuso eliminar ese párrafo del texto. La Delegación de Francia subrayó que también en la CEE se tropezó con dificultades para definir el potencial alergénico, pero que las reacciones alergénicas debieran considerarse en los casos en que se presentasen pruebas significativas. La delegación de Canadá estuvo de acuerdo en principio con la definición, pero también respaldó la propuesta de eliminar el párrafo 4. El Comité acordó eliminar el párrafo de la definición.

45. La Delegación de Australia propuso una definición de NMR basada en el concepto y la estructura de la definición de límites máximos de residuos de plaguicidas. También sostuvo que debiera haber armonía entre esta y otras definiciones establecidas ya por diversos Comités del Codex. La Secretaría señaló que las dos situaciones no eran idénticas, y que se aplicaban enfoques distintos para la determinación de NMRs en el caso de los residuos de plaguicidas y en el de los residuos de medicamentos veterinarios.

46. Varias delegaciones, incluidas las de Francia, Noruega y Australia, debatieron la posibilidad de presentar una definición de NMR simplificada, de alcance limitado y flexible, en un sólo párrafo, acompañándola de diversas notas al pie de página, de notas aclaratorias o de unas y otras. Las delegaciones de los Países Bajos y la República Federal de Alemania recomendaron no utilizar notas al pie de página, porque no siempre serían tomadas en cuenta cuando se aplicase en la práctica la definición de NMR.

47. La Delegación de los Estados Unidos de América dio a conocer su respaldo al proyecto de eliminar el párrafo 4, pero también hizo hincapié en que la expresión en virtud de la cual se autorizaba la reducción del NMR de acuerdo con las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios no era apropiada, pues mediante una adecuada cría de animales y la aplicación de buenas prácticas veterinarias pueden llegar a modificarse los niveles de residuos. Debe dejarse mayor margen a las autoridades nacionales para determinar niveles de tolerancia, mientras que éstos sigan siendo más bajos que los LMR determinados científicamente.

48. El Comité solicitó de la Secretaría que revisase el proyecto de definiciones sobre la base de lo que antecede, y el proyecto de definiciones revisado se distribuyó posteriormente como Documento de Sala de Conferencia 13.

49. La Delegación de los Estados Unidos de América preguntó por qué se usa la expresión "directo o indirecto" al aludir a los peligros toxicológicos para la salud humana. La Delegación de Francia opinaba que esa expresión incluiría la promoción de resistencia y el potencial alergénico y que debían tenerse en cuenta. La Delegación de Noruega sostuvo que la definición no debiera basarse exclusivamente en el peligro toxicológico, sino tener mayor amplitud y tomar en cuenta otros riesgos pertinentes así como los "riesgos toxicológicos" citados en el párrafo 2. Propuso la adición de una declaración que dijera: "También se toman en cuenta otros riesgos pertinentes para la salud pública así como aspectos tecnológicos de los alimentos". Esto tendría el efecto de controlar otros aspectos tales como el efecto de inhibición de los residuos de antibióticos en la leche destinada a la producción de queso u otros productos lácteos elaborados. Las delegaciones de Dinamarca y el Reino Unido respaldaron la postura de las de Francia y Noruega. Ambas propusieron reintroducir una referencia al potencial alergénico y los efectos de resistencia mencionados en el párrafo 4 del proyecto de definición original. El Comité convino en hacer referencia a los aspectos tecnológicos en la definición, y en revisar el párrafo 2 de la siguiente forma:

"Se fundamenta en la clase y cantidad de residuos que se consideran carentes de peligro toxicológico para la salud humana, expresados por la Ingestión Diaria Admisible (IDA), o sobre la base de una IDA temporal que utiliza un factor adicional de inocuidad. También toma en cuenta otros riesgos pertinentes de salud pública, así como aspectos tecnológicos de los alimentos."

50. La Delegación de los Estados Unidos de América apoyada por la Delegación de Suecia, propuso eliminar la referencia en el párrafo 3, reduciendo el NMR desde el nivel derivado toxicológicamente hasta un nivel consecuente con la buena práctica veterinaria en el uso de los medicamentos veterinarios. Manifestó que debiera establecerse un nivel máximo de residuos sólo mediante la evaluación toxicológica y que podrían establecerse distintos

NMR nacionales individuales siempre que éstos no superasen el NMR y que los países convinieran en no impedir el comercio de alimentos con niveles de residuos más elevados, mientras estuvieran de acuerdo con los NMR del Codex. La Delegación de Australia apoyó este concepto en principio, pero se opuso a que se suprimiera la última oración del párrafo 3 porque los NMR debieran reflejar las cantidades de residuos que estarían presentes después del uso del medicamento de conformidad con la buena práctica veterinaria.

51. La Delegación de los Países Bajos propuso no suprimir la oración. Sostuvo que para los fines del comercio internacional, debiera haber un NMR para cada medicamento, y no varios niveles. Estimó que era necesario que todos los países llegaran a un común acuerdo en esta cuestión. Esta propuesta fue apoyada por las delegaciones de Dinamarca y Francia.

52. La Delegación del Reino Unido declaró que la definición no indicaba, con suficiente claridad, que el NMR sería reducido normalmente de un nivel establecido sobre una base toxicológica a un nivel que concordara con las buenas prácticas en el uso de los medicamentos veterinarios, y propuso que este hecho se expusiera con más exactitud.

53. El Representante de la OMS explicó que el tema de la evaluación de los datos sobre residuos y las modalidades de utilización de los datos sobre residuos que se requerirían para la revisión de un NMR, podrían considerarse dentro del plazo de un año contado a partir de la presentación de una propuesta de reevaluación, y podría realizarse al margen de una reevaluación toxicológica. La Secretaría sostuvo que los procedimientos de la JMPR en relación con los NMR relativos a los plaguicidas podrían tomarse como modelo a los efectos de la reevaluación de los NMR dentro del plazo de un año. Se contaba con un procedimiento de reevaluación individual de un NMR, que no debería plantear dificultad alguna.

54. La Delegación de los Estados Unidos de América manifestó que si el Comité y el JECFA pudieran reevaluar los NMR sobre esta base, no tendría objeciones que formular en cuanto al párrafo 3, siempre que las palabras "puede ser" se emplearan en relación con la reducción del NMR por debajo del nivel derivado toxicológicamente.

55. El Comité adoptó la definición revisada de "Nivel Máximo de Residuos" y acordó remitir ese texto al Comité sobre Principios Generales a fin de recabar su respaldo, y someterlo a consideración de la Comisión para que lo aprobase y lo incluyera en el Manual de Procedimiento. El proyecto de definición nuevamente revisado de "Nivel Máximo de Residuos" aparece en el Apéndice III de este informe.

#### Buenas Prácticas para el Uso de Medicamentos Veterinarios (BPMV)

56. El Comité examinó la propuesta de definición revisada de "Buenas prácticas para el uso de medicamentos veterinarios".

"Buenas prácticas para el uso de medicamentos veterinarios (BPMV) son el uso recomendado o autorizado oficialmente, incluyendo períodos de suspensión del tratamiento, aprobado por autoridades nacionales, de medicamentos veterinarios en condiciones prácticas, que tienen como fin hacer que los residuos sean aceptables desde el punto de vista toxicológico y representen las cantidades más pequeñas que sea posible en la práctica."

57. La Delegación de los Países Bajos, apoyada por las de la República Federal de Alemania, los Estados Unidos de América, Canadá y el Reino Unido, manifestó que la



definición sería aceptable siempre que no se haga referencia a la naturaleza y cantidad de residuos, aspectos que en su opinión, estaban incluidos en la definición del NMR.

58. El Comité aceptó esta propuesta y convino en enviar el proyecto de definición al Comité sobre Principios Generales para su aprobación y a la Comisión para su adopción e inclusión en el Manual de Procedimiento. El proyecto de definición nuevamente revisado para "Buenas Prácticas en el Uso de Medicamentos Veterinarios" se incluye en el Apéndice III del presente Informe.

EXAMEN DE LOS PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACION Y ACEPTACION DE LOS NIVELES MAXIMOS DE RESIDUOS (NMR) DEL CODEX, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS  
(Tema 6 del Programa)

59. El Comité tuvo ante sí los documentos de trabajo CX/RVDF 88/7, CX/RVDF 88/7 Add.1 (Documento de Sala de Conferencia 4) y Documento de Sala de Conferencia 8, que contenían información sobre antecedentes y observaciones de gobiernos acerca de los proyectos de procedimientos para la elaboración y aceptación de NMRs propuestos para residuos de medicamentos veterinarios.

Procedimientos de elaboración

60. El Comité señaló que en su última reunión se había decidido hacer circular dos proyectos de procedimientos para elaboración a fin de obtener observaciones, tal como surge del Apéndice IV A y del Apéndice IV B de ALINORM 89/31. Se recibieron observaciones de Australia, Cuba, los Estados Unidos de América, México, Noruega, Nueva Zelandia, Polonia, la República Federal de Alemania y Suecia.

61. La Secretaría del Codex señaló que, en virtud del procedimiento de elaboración que se propone en el Apéndice IV A, se prevé la eliminación de los Trámites 6 y 7, por analogía con lo que ocurre con los actuales procedimientos de elaboración de los límites máximos de residuos de plaguicidas del Codex. Sin embargo, se agregó que sería necesario revisar la sección de introducción general de la sección de elaboración, a fin de hacer más expeditos los procedimientos específicos para la elaboración de los NMR de residuos de medicamentos veterinarios.

62. El Comité acordó someter a consideración de la Comisión, por intermedio del Comité sobre Principios Generales del Codex, el proyecto de procedimiento de elaboración que aparece en el Apéndice IV A de ALINORM 89/31, en el entendido de que pueden omitirse los Trámites 6 y 7 si así se decide por mayoría de dos tercios de votos de la Comisión. Se agrega al presente informe, como Apéndice IV A, la descripción del Procedimiento de Elaboración de Recomendaciones del Codex sobre Niveles Máximos de Residuos de Medicamentos Veterinarios.

63. Como se expresó en el párrafo 61 que antecede, el Comité acordó también someter a consideración de la Comisión, a través del Comité sobre Principios Generales del Codex, la nueva versión de la sección introductoria sobre elaboración, para garantizar la posibilidad de eliminar los trámites 6 y 7 cuando lo autorice la Comisión por mayoría de dos tercios de votos. El texto revisado de la sección introductoria sobre elaboración se adjunta al presente Informe como Apéndice IV B.

Procedimientos de aceptación

64. El Comité señaló que en su última reunión se había decidido hacer circular el proyecto de procedimiento de aceptación, tal como aparece en el Apéndice V de ALINORM 89/31, a fin de que se remitieran observaciones. Se recibieron observaciones de Australia, Cuba, Estados Unidos de América, Noruega, Polonia y la República de Alemania.

65. El Comité, tomó nota de que las observaciones recibidas respaldaban la propuesta convenida en la segunda reunión del Comité, decidió remitir el procedimiento de aceptación propuesto, en la forma en que aparece en el Apéndice V de ALINORM 89/31, al Comité del Codex sobre Principios Generales para su aprobación y a la Comisión para su adopción.

EXAMEN DEL PROYECTO PROPUESTO DE NMRS PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS EN EL TRAMITE 5 (Tema 5 del Programa)

66. El Comité tuvo para su consideración el proyecto propuesto de NMRS tal como figura en el ALINORM 89/31, Apéndice VI, que había sido remitido a los gobiernos para observaciones tras la decisión de la Segunda Reunión del Comité (véase ALINORM 89/31, párrafo 96). Se recibieron observaciones en respuesta a la Carta Circular del Codex 1988/8-RVDF, de Cuba, la República Federal de Alemania, México, Nueva Zelandia, Polonia, Suecia, Estados Unidos de América, la Comunidad Económica Europea (CEE) (CX/RVDF 89/6), y Australia (Documento de Sala de Conferencia 8).

CLORAMFENICOL

67. El Observador de la CEE llamó la atención sobre sus comentarios escritos que figuran en el documento CX/RVDF 88/6. Se informó al Comité que el cloramfenicol había sido estudiado por el Comité de Productos Medicinales Veterinarios de la CEE, el cual en 1985, había convenido en que el cloramfenicol desempeñaba un papel importante en la terapia veterinaria, especialmente en el tratamiento de los animales más jóvenes en los cuales podían observarse de forma realista largos períodos de suspensión del tratamiento. Por otro lado, el Comité de la CEE había recomendado que, tomando como base la información disponible, el cloramfenicol no debía emplearse con aves ponedoras ni animales lactantes. En los casos en que se juzgara que el cloramfenicol era indispensable en otros animales, su empleo debería limitarse al grado absolutamente necesario. En estos últimos casos, se recomendaba el empleo de un procedimiento analítico para vigilar la observancia de períodos de suspensión del tratamiento apropiados, sensibles al menos a 10 ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Esta recomendación había sido puesta en práctica por los Estados Miembros de la CEE.

68. El Presidente del Grupo Especial de Trabajo sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras, Dr. R. Ellis (EE.UU.), advirtió que el Grupo de Trabajo había solicitado información adicional sobre los métodos disponibles de detección de residuos de cloramfenicol. Habían ocurrido varios cambios en la situación con respecto a los métodos disponibles desde las conversaciones conducentes al nivel de  $10 \mu\text{g}/\text{g}$  a que se hace referencia en el informe de la 32ª reunión del JECFA. Indicó que ahora se disponía de métodos para la detección del cloramfenicol a un nivel de  $1 \mu\text{g}/\text{g}$  o por debajo de este nivel (véase también párr. 93).

Estado del NMR para el cloramfenicol

69. El Comité convino en adelantar el NMR "no asignado" para el cloramfenicol al Trámite 5 del Programa.

ESTRADIOL 17-BETA; PROGESTERONA; TESTOSTERONA

70. La Delegación de Noruega declaró que el uso del término "innecesario" era desafortunado y solicitó que el JECFA reconsiderara el término y sus repercusiones. Las delegaciones de Canadá, Jamaica y los Estados Unidos de América apoyaron este punto de vista. El Representante de la OMS declaró que el término más aproximado utilizado por el JECFA en otras esferas era el de "no especificado", pero que la 32ª reunión del JECFA había optado por no emplear dicho término.

71. El Comité convino en solicitar del JECFA que analizase la terminología empleada en tales casos, y además acordó incorporar en la declaración resumida del NMR una nota al pie que explicase por qué se había utilizado el término.

72. El Observador de la CEE, así como la Delegación de España, hablando en nombre de los Estados Miembros de la CEE presentes en la reunión, indicó que el proyecto propuesto de NMRs para estas sustancias guardaba exclusivamente relación con su uso como estimuladores del crecimiento. La Comunidad tenía legislación específica relativa al empleo de las hormonas. El consumidor europeo era opuesto al uso de hormonas para engorde y exigía carne de animales que no hubieran recibido tal tratamiento. La respuesta de la Comunidad a las demandas del consumidor referentes a los alimentos que consume y a la aplicación de normas coercitivas que espera había sido prohibir el uso de estas potentes hormonas para fines de engorde. Esta prohibición incluía el empleo de cualquier sustancia que tuviera una acción estrogénica, androgénica o gestágena o de sustancias tireostáticas.

73. En consecuencia, los Estados Miembros de la Comunidad no hallaron apropiado examinar adicionalmente en el sistema del Codex las recomendaciones para el proyecto propuesto de NMRs del Codex para residuos resultantes del empleo de estas sustancias para fines de engorde y reservaron su postura en relación con el adelanto de estos NMR al Trámite 5 del Procedimiento.

#### Estado de los NMR para el Estradiol 17-beta, la Progesterona y la Testosterona

74. El Comité, tomando nota de la postura de los Estados Miembros de la CEE, pero también reconociendo el uso de estas sustancias en otros países que son miembros de la Comisión del Codex Alimentarius, adelantó el Proyecto propuesto de NMRs para el Estradiol 17-beta, la Progesterona y la Testosterona para consideración por la Comisión en el Trámite 5 del Procedimiento.

75. La Delegación de Noruega, aunque no se oponía al adelanto de los NMR al Trámite 5, reiteró su posición en el sentido de que se oponía al uso de estas sustancias como estimuladoras del crecimiento.

#### ACETATO DE TRENOLONA

76. La Delegación de Noruega llamó la atención sobre la necesidad de definir con cuidado la relación entre la naturaleza del residuo y el tejido afectado, y declaró que puede que sea necesario definir los términos "tejido", "músculo" y otros términos para evitar confusiones. El Comité convino en ello y pidió a Canadá que se ocupase en este asunto al preparar el glosario de términos.

77. El Comité tomó nota de que esta sustancia sería reevaluada por el JECFA en su 34ª reunión en enero de 1989. Convino en mantener el NMR en el Trámite 4 del Procedimiento para estudiarlo en su próxima reunión a la luz de la reevaluación por el JECFA.

#### Estado de los NMR para el acetato de trenbolona

Mantenido en el Trámite 4.

#### ZERANOL

78. El Comité tomó nota de que el nivel admisible de residuos establecido por el JECFA se había basado en los niveles máximos de residuos que ocurren después del empleo de la sustancia de conformidad con las Buenas Prácticas en el Uso de Medicamentos Veterinarios

y que estaba bien por debajo del nivel que tendría significado biológico. En el caso del músculo de bovino, el NMR estaba en el nivel más bajo que podía aplicarse conforme a la actual metodología analítica confiable.

#### Estado de los NMR para el Zeranol

79. La Delegación de España, hablando en nombre de los Estados Miembros de la CEE presentes en la reunión, reiteró la opinión de la CEE de que no era apropiado examinar adicionalmente en el sistema del Codex recomendaciones para el adelanto al Trámite 5 del Procedimiento del proyecto propuesto de NMR para las hormonas (véase párrs. 72-73).

80. El Comité, tomando nota de la postura de los Estados Miembros de la CEE, pero reconociendo también el uso de esta sustancia en otros países que son miembros de la Comisión del Codex Alimentarius, adelantó el Proyecto propuesto de NMR para el zeranol para consideración por la Comisión al Trámite 5 del Procedimiento.

81. En el Apéndice V del presente informe se incluye un resumen del proyecto de NMR propuesto.

#### INFORME SOBRE LA MARCHA DE LA ELABORACION DE UN GLOSARIO DE TERMINOS Y DEFINICIONES (Tema 7 del Programa)

82. El Comité tuvo ante sí los documentos de trabajo CX/RVDF 88/8, CX/RVDF 88/8 - Addendum I (Documento de Sala de Conferencia 7) y el Documento de Sala de Conferencia 8 referentes al Glosario de Términos propuesto para la Consideración del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, elaborado por la Delegación de Canadá. Al introducir el tema, la Delegación de Canadá indicó que el Comité no había dado el tiempo suficiente en sus reuniones anteriores para concluir este documento.

83. La Delegación de Noruega sugirió que el Comité aprovecharse y utilizase completamente las definiciones del Codex actualmente establecidas. También sugirió que el Glosario se redujera para abarcar sólo los temas esenciales para su labor. La Delegación de Canadá convino en que, si había definiciones actuales deberían utilizarse, e indicó que se había hecho referencia de las definiciones de los otros comités que se sabía existían.

84. La Delegación de España pidió que se indicara por medio de un asterisco las definiciones de otros Comités del Codex. El Comité advirtió que dichas definiciones se habían indentificado mediante la confección de listas de referencia, pero recomendó que las versiones futuras del Glosario se marcaran también con asteriscos, tal como se había solicitado.

85. La Delegación de Francia propuso el establecimiento de un pequeño grupo de trabajo que se ocupara en los problemas relativos a la traducción de algunas definiciones a otras idiomas. El Comité decidió establecer un grupo de trabajo que sería presidido por Canadá y coordinaría todas las actividades concernientes al Glosario antes de la próxima reunión del Comité en 1989. Las delegaciones de Australia, España, los Estados Unidos de América, Francia, México, Reino Unido y Suiza convinieron en participar en las deliberaciones del grupo de trabajo.

86. Se convino en enviar todas las observaciones referentes al Glosario directamente a Canadá, con copia para la Oficina Conjunta FAO/OMS en Roma.

ENCUESTA SOBRE ESTUDIOS DE INGESTION (Tema 8 del Programa)

87. El Comité tuvo ante sí los Documentos de Trabajo CX/RVDF 88/9 (Documento de Sala de Conferencia 5) y Documento de Sala de Conferencia 11 concernientes a las observaciones a la encuesta sobre estudio de ingestión solicitadas en la CL 1988/5-RVDF. La Delegación de los Estados Unidos de América presentó el documento y señaló que se basaba en las respuestas del Canadá, Corea, Cuba, Filipinas, Finlandia, Noruega y el Reino Unido. Las distintas delegaciones estuvieron conscientes del carácter preliminar de los datos recopilados y, convencidas de la importancia de la información sobre ingestión de alimentos, convinieron en que a) la Delegación de los Estados Unidos de América lleve adelante la encuesta durante un año más, b) se distribuya el cuestionario a todos los países miembros del Codex Alimentarius, c) los datos se analicen y transmitan nuevamente en la 4ª reunión del CCRVDF, d) el Comité inste a todos los países miembros a que sometan la información esbozada en el cuestionario. Deberá prestarse atención especial a aquellos estudios que proporcionen información útil para la determinación de niveles máximos de residuos, basados en la IDA. La Delegación de los Estados Unidos de América convino en facilitar estos datos al JECFA a este fin.

EXAMEN DEL PROYECTO DE CODIGO DE PRACTICAS PARA EL CONTROL DEL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (Tema 9 del programa)

88. El Comité tuvo ante sí los Documentos de Trabajo CX/RVDF 88/10 (Documento de Sala de Conferencia 6), Documento de Sala de Conferencia 1 y Documento de Sala de Conferencia 15. Como se indica en el Tema 2 del Programa, el Comité tomó nota de su decisión de incluir dentro de este tema los debates sobre "Buenas prácticas en el registro y comercialización de medicamentos veterinarios" (Tema 3e del Programa).

89. La delegación del Reino Unido presentó los antecedentes y el resumen del código propuesto, e indicó que una parte considerable del material provenía de un código anterior preparado por los Países Bajos (CX/RVDF 87/9). El Comité también tomó nota de que en sus observaciones presentadas por escrito, la Delegación de Perú había adelantado una propuesta de código (Documento de Sala de Conferencia No. 1).

90. El Comité recordó la decisión adoptada durante su última reunión, relacionada con la elaboración de un código sobre "Buenas prácticas en el registro y comercialización de medicamentos veterinarios" (párrafo 88, ALINORM 89/31), según la cual este tema fue considerado fuera de su mandato. El Comité confirmó de nuevo esta decisión, y decidió que el proyecto de código para el control del uso de medicamentos veterinarios no debería incluir deliberaciones relacionadas con la comercialización y el registro de medicamentos veterinarios. Se convino asimismo en que los temas sobre registros y comercialización deberían ser considerados por la autoridad internacional competente, es decir, la Oficina Internacional de Epizootias.

91. El Comité agradeció los esfuerzos de la delegación del Reino Unido, y llegó a la conclusión de que la elaboración de este documento debería continuar bajo la dirección del Reino Unido, con la colaboración de Perú y los Países Bajos. El Comité convino asimismo en que el código propuesto se hiciera circular para solicitar observaciones y para su posterior examen durante la próxima reunión del Comité.

EXAMEN DE METODOS DE ANALISIS Y TOMA DE MUESTRAS BASADO EN EL INFORME DE UN GRUPO ESPECIAL DE TRABAJO SOBRE METODOS DE ANALISIS Y TOMA DE MUESTRAS (Tema 10 del Programa)

92. El Comité tuvo ante sí los Documentos de Trabajo CX/RVDF 88/15, Addenda I, II y III, (CL 1988/42-RVDF) elaborados por los Estados Unidos y el Documento de Sala de Conferencia

12, "Informe a la Plenaria de la Segunda Reunión del Grupo Especial de Trabajo sobre "Métodos de Análisis y Toma de Muestras". El Presidente del Grupo de Trabajo, Dr. R. Ellis (EE.UU.) presentó el informe de la reunión celebrada el 28 de octubre de 1988. Estuvieron presentes delegados y observadores de Australia, Botswana, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos de América, Francia, Nueva Zelandia, los Países Bajos, Polonia, el Reino Unido, la República Federal de Alemania y Suecia, y la Comunidad Económica Europea, la FAO y la OMS. El Grupo de Trabajo había revisado y analizado tres documentos, a saber: "Consideraciones Generales de los Métodos Analíticos para Control Regulador", "Características de los Métodos Analíticos" y "Toma de Muestras para el Control de Medicamentos Veterinarios en Alimentos".

93. El Grupo de Trabajo intercambió información sobre los métodos disponibles para el cloramfenicol, pero por falta de datos sobre los resultados analíticos, no pudo hacer una selección o una recomendación. Se sugirió solicitar esos datos para la próxima reunión del CCRVDF (véase también párr. 68).

94. El Grupo decidió utilizar los procedimientos establecidos del Codex para la presentación y publicación de los métodos de análisis.

95. Las deliberaciones se centraron también en la elaboración de métodos más sencillos, accesibles a los países en desarrollo, así como en la validación internacional de los métodos. Se propuso la validación internacional como medio de reducir al mínimo los posibles problemas relacionados con el transporte de muestras biológicas a través de fronteras.

96. El Comité acordó aprobar las siguientes recomendaciones del Grupo de Trabajo.

- a) Que la Secretaría Conjunta FAO/OMS prepare una Carta Circular para solicitar información concerniente al transporte a través de fronteras de las muestras biológicas utilizadas para la validación internacional de métodos referentes a los medicamentos veterinarios. La Carta Circular deberá solicitar también la remisión al Presidente del Grupo de Trabajo de los métodos de análisis para los compuestos cuya evaluación está programada para la 34ª reunión del JECFA, en febrero de 1989. La Carta Circular deberá indicar: i) que los métodos deberán ser aplicables a los tejidos y productos animales comestibles que constituyen productos básicos en el comercio internacional, ya que los métodos para otros tejidos y fluidos biológicos que se utilizan en los estudios sobre residuos no son necesariamente aplicables al comercio de productos básicos; ii) que los métodos deberán ser aplicables al control y la aplicación reguladores de los NMR; iii) que sólo deberán remitirse métodos validados, o métodos acompañados de datos sobre resultados analíticos; iv) que se solicite más información sobre la elaboración de planes de toma de muestras con fines estadísticos a los efectos de los programas de control de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos que se considerarán dentro del marco del documento de trabajo sobre "Toma de muestras para la determinación de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos".
- b) Que se envíe a la delegación de Canadá el texto de las definiciones acordadas por el Grupo de Trabajo, a fin de que las incluya en el glosario de términos del CCRVDF.

97. El Comité decidió
- a) Hacer circular los tres documentos del Grupo de Trabajo en solicitud de observaciones en el Trámite 3 y de eventual debate en la próxima reunión del CCRVDF (véase el Apéndice VI).
  - b) Prolongar el mandato del Grupo Especial de Trabajo sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras bajo la Presidencia de la Delegación de los Estados Unidos de América.

LISTA DE PRIORIDADES DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE HAN DE SOMETERSE A EVALUACION  
(Tema 11 del Programa)

98. El Comité tuvo ante sí el Documento de Trabajo CX/RVDF 88/11 (Documento de Sala de Conferencia 9), sobre las observaciones a la lista de prioridades presentadas en respuesta a la CL 1988/34-RVDF, y el Documento de Sala de Conferencia 14, Informe del Grupo Especial de Trabajo sobre Medicamentos Prioritarios.
99. El Presidente del Grupo de Trabajo, Sr. G. Hooper (Australia), presentó el informe y las recomendaciones del Grupo de Trabajo. Participaron en la reunión del Grupo de Trabajo delegaciones de Australia, Brasil, Canadá, España, los Estados Unidos de América, Francia, Italia, Malí, México, Nueva Zelandia, los Países Bajos, el Reino Unido, la República Federal de Alemania y Suecia, y representantes de la FAO, la OMS, la FEDESA y la COMISA.
100. El Grupo había examinado medicamentos considerados prioritarios en la anterior reunión del CCRVDF (ALINORM 89/31, Apéndice VIII), observaciones de gobiernos (CX/RVDF 88/11), así como propuestas de inclusión presentadas por delegaciones asistentes a la actual reunión. Se había elaborado y sometido a la consideración del Comité un proyecto de lista de prioridades (Apéndice B, Documento de Sala de Conferencia 14) e incluyó una indicación de la disponibilidad de datos sobre toxicidad y residuos. El Grupo acordó someter diversas sugerencias acerca de su futura labor, a la aprobación del Comité, a saber: a) preparación de un cuestionario para obtener información sobre identidad de los compuestos, condiciones de uso y disponibilidad de datos sobre residuos y toxicidad; b) prosecución de la actualización de la lista de prioridades entre las reuniones del Comité; y c) recopilación de datos sobre los compuestos más antiguos.
101. Las Delegaciones de Francia y el Reino Unido se manifestaron a favor de la elaboración del cuestionario. La Delegación de Francia sugirió además que el Grupo tuviese en consideración un cuestionario preparado con fines similares por el Grupo de Trabajo de la CEE sobre "Inocuidad de los Residuos".
102. Al iniciar el debate sobre la lista de prioridades, el Presidente señaló que los nitrofuranos y las quinoxalinas recibieron prioridad en la Segunda Reunión del CCRVDF y que debieran seguir figurando en la lista, pues por entonces no estaba prevista su evaluación en la 34ª reunión del JECFA. La delegación de Polonia se manifestó a favor de la inclusión de los nitrofuranos en la lista de prioridades.
103. La Delegación de Bélgica, con el apoyo de otra delegación, señaló que los bencimidazoles febantel-fenbendazol-oxfendazol estaban estrechamente interrelacionados desde el punto de vista de su acción y su metabolismo, por lo cual debieran ser considerados como grupo por el JECFA. La Delegación del Reino Unido subrayó que otros importantes bencimidazoles estaban todos ellos estrechamente interrelacionados en cuanto al metabolismo, y la Delegación de la República Federal de Alemania sugirió evaluar como grupo los bencimidazoles, para determinar la aplicabilidad de la extrapolación de

los datos entre diversos integrantes del grupo. La Delegación de Australia estuvo de acuerdo en que existía considerable interés en los bencimidazoles, y propuso la verificación mediante un cuestionario, de su evaluación en una fecha posterior.

104. La Delegación de los Estados Unidos de América declaró que la información sobre el febantel pudiera no ser fácil de obtener, y que por consiguiente, este compuesto debiera eliminarse de la lista de prioridades. La Delegación de Francia declaró que pudiera ser difícil predecir la disponibilidad de datos futuros e indicó que ello no debiera ir en perjuicio de las decisiones sobre la lista de prioridades, como, por ejemplo, en el caso de los bencimidazoles.

105. El Comité acordó incluir los dos nitrofuranos y las quinoxalinas en el programa de la próxima reunión del JECFA, posiblemente en 1990 y, asignar prioridad secundaria a los bencimidazoles, tomados como grupo, provisionalmente para una reunión posterior del JECFA.

106. La Delegación de Bélgica propuso y el Comité acordó, la inclusión del antihelmíntico ivermectina en la lista de prioridades. La Delegación de Australia propuso también la inclusión del antihelmíntico Closantel para su evaluación y manifestó que Australia facilitaría datos para su estudio en la reunión de 1990 del JECFA. Igualmente, el Comité aceptó la inclusión del levamisol en la lista de prioridades por sugerencia de la Delegación del Reino Unido.

107. La Delegación de los Estados Unidos de América propuso la inclusión de las somatotropinas bovina y porcina en la lista de prioridades, aunque señaló que estas sustancias no satisfacían todos los criterios requeridos para la selección de compuestos prioritarios. No obstante, la Delegación expresó la opinión de que una pronta evaluación científica podría evitar errores en cuanto a la inocuidad de los alimentos que contienen residuos de estas sustancias. Este enfoque fue apoyado por la Delegación de Polonia, pero varias otras delegaciones manifestaron que estos estudios aún no se hallaban en una etapa experimental muy incipiente, especialmente en Europa. El Comité estuvo de acuerdo en poner las somatotropinas bovina y porcina en la lista de sustancias de segunda prioridad, para evaluación en una reunión posterior del JECFA.

108. La Delegación de Francia, con el apoyo de las delegaciones de Canadá, Noruega y el Reino Unido, propuso la inclusión de la oxitetraciclina entre las sustancias que requieren estudio prioritario. Esta sustancia, ampliamente utilizada en la acuicultura, constituiría un excelente modelo para el estudio de los fenómenos de resistencia, para el cual se disponía de suficientes datos provenientes de estudios publicados. El Comité estuvo de acuerdo con esta propuesta.

109. Las delegaciones de Francia y los Países Bajos propusieron la inclusión de la bencilpenicilina en una lista de prioridades porque además de plantear algunos problemas de salud pública, constituiría también para el JECFA un modelo ideal para evaluar compuestos que poseen un manifiesto potencial alergénico. El Comité aceptó esta propuesta.

110. Las delegaciones de Noruega y los Países Bajos respaldaron la evaluación de las sulfonamidas como grupo prioritario, pero el Comité expresó la opinión de que estos medicamentos deberían evaluarse más adelante, cuando se dispusiera de más datos. El Representante de la COMISA manifestó que ella determinaría la disponibilidad de datos acerca de las sulfonamidas y otros compuestos más antiguos a través de contactos apropiados con las empresas miembros, para remitíselos a la Secretaría.



111. La Delegación de Francia propuso que se considerase una evaluación de grupo de compuestos, y que se distribuyese una carta circular en solicitud de información sobre el interés de los gobiernos y las aplicaciones. La Delegación también señaló que, si bien la disponibilidad de datos constituye sin duda un factor importante, no debería limitar la consideración de los decisivos factores de salud pública. Debiera mantenerse el equilibrio entre los compuestos nuevos y los más antiguos.

112. La Delegación de la República Federal de Alemania propuso la inclusión de los tranquilizantes a base de fenotiacina para la determinación de prioridades. La Delegación de Noruega, sin embargo, señaló que en su país se consideraba que el uso de esos medicamentos, previamente a la matanza, no constituía una buena práctica veterinaria.

113. El Comité logró el acuerdo acerca de la lista de prioridades que aparece en el Apéndice VII. La lista incluye medicamentos que deberán considerarse en la próxima reunión del JECFA, y otros varios compuestos para consideración posterior por el JECFA.

114. El Comité decidió extender por un año el mandato del Grupo de Trabajo bajo la Presidencia de la Delegación de Australia.

DIRECTRICES PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UN PROGRAMA DE REGLAMENTACION DEL CONTROL DE LOS RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS (Tema 12 del Programa)

115. El Comité tuvo ante sí el Documento de Trabajo CX/RVDF 88/12 (Documento de Sala de Conferencia 10).

116. El Comité hizo referencia al debate habido en su última reunión concerniente a estas directrices, en virtud del cual la Delegación de los Estados Unidos presentó un documento de trabajo. En esa reunión, el Comité convino en que dicho documento debería simplificarse y revisarse para ser presentado en la presente reunión del Comité.

117. La Delegación de los Estados Unidos de América señaló que, al revisar estas directrices, había analizado las Directrices FAO/OMS/PNUMA sobre la Elaboración de Sistemas Nacionales Eficaces de Control de los Alimentos, así como el Informe del Grupo de Países en Desarrollo de Asia referente a los Problemas de los Residuos de Plaguicidas (Apéndice III de ALINORM 87/15). La Delegación de los Estados Unidos llegó a la conclusión de que los problemas con que se enfrentaban los países en desarrollo, en relación con el control de los residuos de plaguicidas y el control de los residuos de medicamentos veterinarios eran semejantes, y que era deseable la coordinación entre esos comités.

118. Los Estados Unidos de América recomendaron que en las directrices se describa el modo de establecer un sistema de regulación en cuyo marco se utilicen métodos de detección simultánea de diversos residuos, a fin de que las autoridades puedan tener la certeza de que los productos de origen animal importados no contienen niveles excesivos de residuos. En una segunda fase se enunciarían en las directrices los criterios que deben observarse para establecer un programa de inspección más perfeccionado.

119. La Delegación de Francia, hablando en nombre de la OIE, sugirió la presentación del proyecto de directrices en la próxima reunión de la Comisión Regional para África que, patrocinada por la OIE se celebrará en Tanzania, en el año próximo. Varias delegaciones, entre ellas de países de la región africana, respaldaron esa sugerencia. La Secretaría del Codex incitó también a las delegaciones a dialogar con sus Representantes Regionales acerca de estos temas, en especial en relación con las venideras reuniones de los Comités Coordinadores Regionales para África y América Latina y

el Caribe. La Delegación de los Estados Unidos ofreció respaldo y asesoramiento técnico con respecto a este tema a través de su asistencia a estas reuniones.

120. El Comité agradeció a los Estados Unidos sus esfuerzos y recomendó la continuación de las deliberaciones referentes al proyecto de Código, tomando en consideración, al mismo tiempo, las sugerencias antes mencionadas. El Comité convino en que el proyecto de Código se revisase cuanto antes a fin de que sea posible tener en cuenta las conclusiones de otras reuniones, como se expresó anteriormente.

#### OTROS ASUNTOS Y TRABAJOS FUTUROS (Tema 13 del Programa)

121. El Comité llegó a la conclusión, y convino en ello, de que en el programa de su próxima reunión debieran figurar los temas siguientes:

- Informe sobre la marcha del Compendio de Medicamentos Veterinarios para las Américas.
- Proyecto de NMR para Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, Trámite 7 (si la Comisión lo aprueba).
- Proyecto propuesto de NMR para Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos, en el Trámite 4.
- Elaboración del Glosario de Términos y Definiciones.
- Encuesta sobre Estudios de Ingestión.
- Proyecto de Código de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios.
- Métodos de Análisis y Toma de Muestras.
- Revisión de la Lista de Prioridades de los Medicamentos Veterinarios que deben evaluarse.
- Directrices para el Establecimiento de un Programa de Reglamentación del Control de los Residuos de Medicamentos en los Alimentos.

#### FECHA Y LUGAR DE LA PROXIMA REUNION (Tema 14 del Programa)

122. Se informó al Comité que el Gobierno de los Estados Unidos de América se había ofrecido a hospedar la cuarta Reunión del CCRVDF, del 23 a 27 de octubre de 1989, en el entendimiento que las reuniones de los Grupos de Trabajo (esto es, Métodos de Análisis y Toma de Muestras y Prioridades) tendrían lugar el lunes 23 de octubre y la Reunión Plenaria General comenzaría el 24 de octubre.

123. El Comité expresó su acuerdo a esta propuesta.

COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Resumen de la Situación de los Trabajos

Código/Directriz/Nivel Máximo de Residuos	Trámite	Realización por	Referencia del documento
Definiciones de "Nivel Máximo de Residuos" (NMR) y "Buenas Prácticas en el Uso de Medicamentos Veterinarios (GPVD)	--	9ª CCGP 18º CAC	ALINORM 89/31A, Apéndice III
Procedimientos para la Elaboración de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos	--	9ª CCGP 18º CAC	ALINORM 89/31A, Apéndice IVA
Procedimientos para la Elaboración de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos - Introducción	--	9ª CCGP 18º CAC	ALINORM 89/31A, Apéndice IVB
Procedimientos para la Aceptación de Niveles Máximos de Residuos del Codex para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos	--	9ª CCGP 18º CAC	ALINORM 89/31A, párr. 65
Proyectos de NMRs Propuestos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos	5	18º CAC	ALINORM 89/31A, Apéndice V
Proyectos de NMRs Propuestos para Medicamentos Veterinarios en los Alimentos	4	34ª JECFA 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, Apéndice V
Glosario de Términos y Definiciones	--	Canadá con Australia, Francia, México, España, Suiza, Reino Unido y EE.UU. 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, párrs. 82-86
Código de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios	2	Reino Unido con Países Bajos y Perú 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, párrs. 88-91
Directrices para el Establecimiento de un Programa de Reglamentación del Control	2	EE.UU. 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, párrs. 115-120

**COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS**

**Resumen de la Situación de los Trabajos**

Código/Directriz/Nivel Máximo de Residuos	Trámite	Realización por	Referencia del documento
Lista de Prioridades de los Medicamentos Veterinarios que deben evaluarse	--	Gobiernos 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A Apéndice VII
Métodos de Análisis y Toma de Muestras	--	Gobiernos 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, Apéndice VI
Compendio de Medicamentos Veterinarios	--	Gobiernos 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, párrs. 39-41
Encuesta sobre Estudios de Ingestión	--	Gobiernos 4ª CCRVDF	ALINORM 89/31A, párr. 87
Enmiendas del Mandato (Cláusula d - Métodos de Análisis y Toma de Muestras)	--	No se necesita ya realización alguna.	ALINORM 89/31, párr. 19
Definiciones de "Medicamento Veterinario" y "Residuo de Medicamento Veterinario"	-- alguna	No se necesita ya realización	ALINORM 87/31, párrs. 93 y 101
Criterios para la Selección de Medicamentos Veterinarios para el Establecimiento de Niveles Máximos de Residuos (NMRs)	--	No se necesita ya realización alguna.	ALINORM 89/31, Apéndice VIII - Parte I
Formato para la Presentación de NMRs del Codex para Medicamentos Veterinarios	--	No se necesita ya realización alguna.	ALINORM 89/31, Apéndice IV - Parte A

ALINORM 89/31A

Apêndice I

LIST OF PARTICIPANTS  
LISTE DES PARTICIPANTS  
LISTA DE PARTICIPANTES

Chairman: Dr. Gerald B. Guest  
Président: Director  
Presidente: Center for Veterinary Medicine (HFV-1)  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

Rapporteur: Dr. Dieter Arnold  
Relator: Institute of Veterinary Medicine  
Bundesgesundheitsamt  
Postfach 330013  
D-1000 Berlin 33  
Federal Republic of Germany

MEMBER COUNTRIES

PAYS MEMBRES

PAISES MIEMBROS

ARGENTINA  
ARGENTINE

Lydia Cuerpo de Scheibler  
Chemist  
International Institute for Technology  
cc 17 - 1708 Moron

Federico S. Fische  
Commercial Attaché  
Embassy of Argentina  
1667 K Street, N.W. 610  
Washington, D.C.

Jesus Lopez Poch  
Medico Veterinario  
Secretaria de Agricultura y Ganadería-  
Senasa  
Departamento Farmacología  
Selab-Senasa  
Av. Fleming 1653 Martinez  
Buenos Aires

AUSTRALIA  
AUSTRALIE

Dr. Gardner Murray  
Director  
Australian Quarantine & Inspection Service  
Primary Industries and Energy  
Barton, Canberra, ACT 2600

AUSTRALIA (Cont'd)

Dr. Richard Ford  
Veterinary Counsellor  
Embassy of Australia  
1601 Massachusetts Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 22101

Mr. Greg Hooper  
Pesticides Coordinator  
Bureau of Rural Resources  
Department of Primary Industries and Energy  
Barton, Canberra, ACT 2600

Mr. Ian Hurwood  
Director, Biochemistry  
Queensland Department of Primary Industries  
Animal Research Institute  
665 Fairfield Road  
Yeerongpilly, Queensland 4105

Dr. Ian McCausland  
Australian Meat and Livestock  
Aetna Life Tower, 8th Floor  
Research Development Corporation  
Sydney, NSW 2000

Mr. Allen Morley  
Executive Director  
Agricultural Veterinary Chemicals Association  
Private Bag 938  
North Sydney, NSW 2059

BELGIUM  
BELGIQUE  
BELGICA

Michel André Debackere  
Belgian Government  
Ministry of Health  
Professor, University of Ghent  
Casino Plein  
24 Ghent

BOTSWANA

Tsholofelo Diteko  
Principal Veterinary Officer  
PIBAG 0035  
Gaborone

C.B. Mosetlha  
Chief Work Chemist  
Botswana Meat Commission  
Private Bag 4  
Lobatse

BRAZIL  
BRESIL  
BRASIL

Roberto Azevedo  
Secretary  
Brazilian Embassy  
3006 Massachusetts Ave. N.W.  
Washington, D.C. 20008

Nelson Chachamovitz  
Veterinary Trade Union of Brazil  
Av. Brigadeiro Faria  
Lima - 1403 - 14<sup>o</sup> AND  
01451 - Sao Paulo, SP

CANADA

Dr. J.R. Messier  
Director, Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Jeanne Mance Building, 7th Floor  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 1B7

Dr. J. Frank  
Executive Secretary  
Canada Animal Health Institute  
P.O. Box 291  
8, Church Street  
Manotick, Ontario K0A 2N0

CANADA (Cont'd)

Dr. R.R. MacKay  
Chief, Human Safety Division  
Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Jeanne Mance Building, 7th Floor  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 1B7

Mr. J.L. Mercer  
Head, Interagency and International Division  
Food Directorate  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
HPB Building, Room 200  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 0L2

Dr. M.S. Yong  
Drug Evaluator, Human Safety Division  
Bureau of Veterinary Drugs  
Health Protection Branch  
Health and Welfare Canada  
Jeanne Mance Building, 7th Floor  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 1B7

COTE D'IVOIRE

Dr. Dakouri  
Microbiologiste  
Institut National de Santé Publique  
P.O. V47, Abidjan

DENMARK  
DANEMARK  
DINAMARCA

Kaj Andreasen  
Senior Veterinary Officer  
Danish Veterinary Services  
Frederiksgade 21  
DK-1265 Copenhagen

Carl Lund  
Danish Veterinary Service Laboratory  
Postbox 93  
DK-4100 Ringsted

DENMARK (Cont'd)

Milter Green Lauridsen  
Scientific Officer  
National Food Agency  
Morkhoj Bygade 19  
DK-2860 Soborg

EGYPT  
EGYPTE  
EGIPTO

Dr. Mahmoud El-Awady  
Administrator, Central Administration  
for Veterinary Affairs  
General Organization for Veterinary  
Services  
Cairo

Dr. Ahmed Abd El-Rakof Rashwan  
Veterinarian  
Central Veterinary Laboratory  
General Organization for Veterinary  
Services  
Cairo

FINLAND  
FINLANDE  
FINLANDIA

Dr. Jorma Hirn  
Head of Department  
National Veterinary Institute  
Box 368  
00101 Helsinki

FRANCE  
FRANCIA

Dr. Jacques Boisseau  
Directeur du Laboratoire National des  
Médicaments Vétérinaires  
Ministry of Agriculture  
La Haute-Marche - Javene  
35133 Fougères

Dr. Daniel Jeanclaude  
S.I.M.V.  
Syndicat de l'Industrie du Médicament  
Vétérinaire  
6, rue de la Trémoille  
75008 Paris

FRANCE (Cont'd)

Dr. André Appert  
S.I.M.V.  
Syndicat de l'Industrie du Médicament  
Vétérinaire  
6, rue de la Trémoille  
75008 Paris

Professor Guy Milhaud  
Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires  
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort  
34, rue Breguet  
75011 Paris

Dr. Georges Monsallier  
Section Nationale des Groupements  
Techniques Vétérinaires  
10, Place Léon Blum  
75011 Paris

Professeur André Rico  
Ecole Nationale Vétérinaire  
23, Chemin des Capelles  
31076 Toulouse Cedex

M. Christian Roussel  
S.Y.N.P.A.  
Syndicat National des Producteurs  
d'Additifs Alimentaires  
41 bis, boulevard de Latour-Maubourg  
75007 Paris

GERMANY, FEDERAL REPUBLIC OF  
ALLEMAGNE, REPUBLIQUE FEDERALE D'  
ALEMANIA, REPUBLICA FEDERAL DE

Dr. R. Kroker  
Institute of Veterinary Medicine  
Bundesgesundheitsamt  
Postfach 330013  
D-1000 Berlin 33

Dr. Peter Altreuther  
Bayer AG  
VT-FE  
D-5090 Leverkusen

Dr. Stefan Oschmann  
Bundesverband für Tiergesundheit E.V.  
Roonstr. 5  
D-5300 Bonn 2

GERMANY, FEDERAL REPUBLIC OF (Cont'd)

Dr. Heinz Schmidt  
Tiergesundheitsdienst Bayern  
PD.DR.DR.  
Schalldorfer Str. 2  
D-8011 Grub

Prof. Dr. Harmut Wetzel  
Norden Laboratories GmbH  
Ingolstaedter Str. 8  
D-8000 München 45

GHANA

Dr. John K. Obinim  
Deputy Director  
Department of Animal Health  
and Production  
P.O. Box M-161  
Accra

HAITI

Dr. Jh-Jolivert Toussaint  
Chef du Service Santé Animale  
Ministère de l'Agriculture  
des Ressources Naturelles et du  
Développement Rural  
Damien-Port-au Prince

IRELAND

IRLANDA

Mr. John Ferris  
Senior Superintending Veterinary  
Inspector  
Department of Agriculture and Food  
Agriculture House  
Kildare Street  
Dublin 2

ITALY

ITALIE

ITALIA

Gabriella Moretti  
Veterinary Medicine Laboratory  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma

JAMAICA  
JAMAIQUE

Mr. James Kerr  
Bureau of Standards  
Head, Chemistry Dept.  
6 Winchester Road  
Kingston 10  
Jamaica W.I.

JAPAN

JAPON

Dr. Shinichiro Fujiwara  
Section Chief  
Veterinary Sanitation Division  
Environmental Health Bureau  
Ministry of Health and Welfare  
1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-Ku  
Tokyo 100

Dr. Masatoshi Ishimaru  
Technical Official  
Animal Health Division  
Bureau of Livestock Industry  
Ministry of Agriculture, Forestry and  
Fisheries  
1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-Ku  
Tokyo 100

Dr. Yoichi Aoki  
Research Institute Foundation for  
Animal Science in Biochemistry and Toxicology  
Shimokuzawa 2277  
Sagamihara  
Kanagawa 229

Mr. Hayami Azechi  
President  
Corporation Japan Veterinary Pharmaceutical  
Association  
1-2, Kanda Surugadai  
Chiyoda-Ku, Tokyo 101

Dr. Masatoshi Ishimaru  
Technical Official  
Pharmaceutical Affairs Office  
Animal Health Division  
Bureau of Livestock Industry  
Ministry of Agriculture, Forestry & Industries



Dr. Hiroshi Tachi  
Technical Adviser  
Corporation Japan Veterinary  
Pharmaceutical Association  
1-2 Kanda Sanugadai  
Chiyoda-Ku, Tokyo 101

KOREA, REPUBLIC OF  
COREE, REPUBLIQUE DE  
COREA, REPUBLICA DE

Jong Yong Kim  
Agricultural Attaché  
Korean Embassy  
2320 Massachusetts Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 20008

MADAGASCAR

Mr. Biclair Andrianantoandro  
Counsellor for Economic and  
Commercial Affairs  
Embassy of Madagascar  
2374 Massachusetts Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 20008

MALI

Dr. Bocar Diallo  
Director General  
Pharmacie Vétérinaire  
B.P. 2089 Bamako

MEXICO  
MEXIQUE

Mvz. Jorge A. Aguirre  
Subdirector de Area  
Dirección de Salud Animal DGSPAF-SARH  
Guillermo Perez Valenzuela No. 127  
Coyoacan 04000 México D.F.

THE NETHERLANDS  
PAYS BAS  
PAISES BAJOS

M. Heuver  
Deputy Director General for Rural  
Areas and Quality Management and  
Director, Nutrition and Quality Affairs  
Ministry of Agriculture and Fisheries  
P.O. Box 20401  
2500 EK The Hague

Dr. C.H.M. Julicher  
Ministry of Agriculture and Fisheries  
Nutrition and Quality Affairs  
P.O. Box 20401  
2500 EK The Hague

Dr. L. Zegers  
Ministry of Welfare, Health and Cultural  
Affairs  
Chief Veterinary Officer of Public Health  
P.O. Box 5406  
2280 HK Rijswijk (Z.H.)

NEW ZEALAND  
NOUVELLE ZELANDE  
NUEVA ZELANDIA

A.I. McKenzie  
Director (Laboratories)  
Ministry of Agriculture and Fisheries  
Box 2526  
Wellington

Ms. G.J.M. George  
Registrar-Designate  
Animal Remedies Board  
Ministry of Agriculture and Fisheries  
P.O. Box 2526  
Wellington

NORWAY  
NORVEGE  
NORUEGA

Mr. John A. Race  
Project Manager  
Norwegian Food Control Authority  
P.O. Box 8187 Dep.  
N-0034 Oslo 1

Mr. Sverre A. Roald  
Regional Manager  
The Norwegian Government Fish Inspection  
Quality Control Service  
Directorate of Fisheries  
P.O. Box 168  
N-6001 Alesund

Mr. Magne Yndestad  
Professor, Department of Food Hygiene  
Norwegian College of Veterinary Medicine  
P.O.B. 8146 Dep.  
N-0033 Oslo 1

POLAND  
POLOGNE  
POLONIA

Dr. Teodor Juskiewicz  
Professor of Pharmacology and Toxicology  
Veterinary Research Institute  
Partyzantow 57  
24-100 Pulawy

SPAIN  
ESPAGNE  
ESPAÑA

Mr. Francisco Montalvo  
Head of Office of Food Products  
of Animal Origin  
Ministry of Health and Nutrition  
Paseo del Prado 18-20  
28014 Madrid

Mr. Fulgeucio Garrido Abellan  
Official of Ministry of Food,  
Agriculture and Fisheries  
Director del Laboratorio de Sanidad  
Animal del Estado  
Santa Fé (Granada)

Constantino Vasquez Rieiro  
Vice-President and Director of  
International Relations  
Asociación Empresarial de la Industria  
Zoosanitaria Veterindustria  
Almagro 44  
28010 Madrid

SWAZILAND  
SWAZILANDIA

Dr. N.T. Gumede  
Director, Vet. Service  
Ministry of Agriculture and Cooperative  
P.O. Box 162 Mbabane

SWEDEN  
SUEDE  
SUECIA

Dr. Erland Paajarvi  
Head of Hygiene Department  
Swedish National Food Administration  
Box 622  
S-751 26 Uppsala

SWEDEN (Cont'd)

Dr. Hakan Johnsson  
Senior Chemist  
Swedish National Food Administration  
Box 622  
S-751 26 Uppsala

Dr. Premysl Slanina  
Senior Scientist  
Swedish National Food Administration  
Box 622  
S-751 26 Uppsala

SWITZERLAND  
SUISSE  
SUIZA

Dr. G. Hunyady  
Meat Service  
Federal Office of Public Health  
Postfach CH-3000  
Berne 14

Dr. B. Schmidli  
Hoffman-La Roche and Company AG  
CH-4002 Basel

Dr. J. Vignal  
Nestec S.A.  
CH-1800 Vevey

THAILAND  
THAÏLANDE  
TAILANDIA

Professor Dr. Malinee Limpoka  
Department of Pharmacology  
Kasetsart University  
Bangkok 10099

Mrs. T. Lowehairy  
Specialist  
Food and Drug Administration  
FDA Devaves Palace  
Bangkok

Mrs. Yuantar Pruksaraj  
Director, Division of Feed Quality Control  
Department of Livestock Development  
Phyathai Road  
Bangkok 10440

Dr. Tongchai Thongprapun  
Feed Quality Control Division  
Department of Livestock Development  
Phyathai Road  
Bangkok 10440

UNITED KINGDOM  
ROYAUME-UNI  
REINO UNIDO

Mr. R.C. McKinley  
Head of Food Safety, Fertilisers  
and Feedingstuffs  
Standards Division  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Room 485  
Great Westminster House  
Horseferry Road  
London SW1P 2AE

Dr. C.E. Fisher  
Head of Food Safety (Chemical) Unit  
Food Science Division  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Room 446  
Great Westminster House  
Horseferry Road  
London SW1P 2AE

Mr. A.R.M. Kidd  
Head of Medicines Unit  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Central Veterinary Laboratory  
New Haw  
Weybridge, Surrey KT15 3NB

Dr. D.J. McWeeny  
Head, Food Science Laboratory  
Ministry of Agriculture, Fisheries  
and Food  
Haldin House  
Old Bank of England Court  
Queen Street  
Norwich NR2 4SX

Mr. G.A. Morris  
National Office Animal Health  
Head of Regulatory Affairs  
Cooper Animal Health Ltd.  
Berkhamsted Hill  
Berkhamsted

Mr. G.M. Telling  
Food and Drink Federation  
Unilever Research  
Colworth Laboratory  
Colworth  
Sharnbrook, Bedford MK44 1LQ

UNITED STATES OF AMERICA  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Dr. Marvin A. Norcross  
Deputy Administrator for Science  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 402-Annex, 300 12th Street  
Washington, D.C. 20250

Dr. Catherine Adams  
Assistant to the Administrator  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 335-E, Administration Building  
14th and Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250

Dr. Brian Bagnall  
AHI Representative  
Director, Public Affairs  
Smith Kline Animal Health Products  
1600 Paoli Pike  
West Chester, PA 19380

Mr. James R. Brooker  
Fishery Products Inspection and Safety  
Division  
U.S. Department of Commerce  
NOAA, NMFS  
Suite 814  
1825 Connecticut Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 20235

Mr. John T. Craig  
AHI Representative  
Director  
Corporate Regulatory Scientific Affairs  
Pitman-Moore, Inc.  
Int'l Minerals and Chemical Corporation  
P.O. Box 207  
Terre Haute, IN 47808

Ms. Adrienne Dern  
Director of International and Section  
Activities  
Animal Health Institute  
Box 1417-D50  
Alexandria, VA 22313

UNITED STATES OF AMERICA (Cont'd)

Dr. Richard Ellis  
Director, Chemistry Division  
Food Safety and Inspection Service,  
Science  
U.S. Department of Agriculture  
Room 302-Annex  
300 12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250

Dr. Ronald E. Engel  
Assistant to the Administrator  
for International Scientific Liaison  
U.S. Department of Agriculture  
Room 3165, South Building  
14th & Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250

Dr. Suzanne Fitzpatrick  
Director, Division of Chemistry  
Office of New Animal Drug Evaluation  
Center for Veterinary Medicine, FDA  
HFV-140  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

Dr. Gordon Kemp  
AHI Representative  
Director of Scientific Liaison  
Pfizer Inc.  
Eastern Point Road  
Groton, CT 06340

Dr. Robert Livingston  
Deputy Director for Human Food Safety  
in Consultative Services, HFV-140  
Office of New Animal Drug Evaluation  
FDA, Center for Veterinary Medicine  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

Mr. C.W. McMillan  
President  
McMillan & Farrell Associates  
Suite 306  
2021 K Street, N.W.  
Washington, D.C. 20006

Dr. Frank Mulhern  
National Pork Producers Council  
Suite 402  
1015 Fifteenth Street, N.W.  
Washington, D.C. 20005

UNITED STATES OF AMERICA (Cont'd)

Dr. Larry Skinner  
International Programs  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 4346, South Building  
14th & Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250

Dr. Stephen Sundlof  
College of Veterinary Medicine  
University of Florida  
Box J-137 Gainesville  
FL 32610

Dr. Richard Talbot  
Associate Director  
Office of New Animal Drug Evaluation  
Center for Veterinary Medicine  
Food and Drug Administration  
HFV-100  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

VENEZUELA

Dr. Luis Carlos Bustillos  
Chief, Department for Control of Products  
for Animal Use  
Parque Central Torre Este Piso II  
Caracas

INTERNATIONAL ORGANIZATIONS  
ORGANISATIONS INTERNATIONALES  
ORGANIZACIONES INTERNACIONALES

INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION (IDF)

Professor Dr. W. Heeschen  
Institute for Hygiene  
Bundesantalt für Milchforschung  
Postfach 6069  
2300 Kiel 14  
Federal Republic of Germany

INTERNATIONAL FEDERATION OF GROCERY  
MANUFACTURERS ASSOCIATIONS (IFGMA)

Dr. Crystal Willis  
Staff Scientist  
Grocery Manufacturers of America  
1010 Wisconsin Avenue, N.W.  
Washington, D.C. 20007, U.S.A.

EUROPEAN ECONOMIC COMMUNITY (EEC)

Mr. A. Sanabria  
Principal Administrator  
Directorate-General for Agriculture  
Commission of the European Communities  
200, Rue De La Loi  
B-1049 Bruxelles, Belgium

Mr. R. Hankin  
Director General for Internal Market and  
and Industrial Affairs  
Administrator  
Commission of the Economic Communities  
200, Rue De La Loi  
B-1049 Bruxelles, Belgium

Mr. Luigi Cisnetti  
Principal Administrator  
Council of the European Communities  
170, Rue De La Loi  
B-1048 Bruxelles, Belgium

WORLD CONSULTATION OF THE ANIMAL HEALTH  
INDUSTRY (COMISA)

Dr. Jerry Brunton  
Vice President - Scientific Activities  
Animal Health Institute  
P.O. Box 1417-D50  
Alexandria, VA 22313, U.S.A.

Dr. Isabel Demade  
Smith Kline Animal Health Products  
Avenue Louise 287  
Bte 13  
B-1050 Bruxelles, Belgium

Dr. Jean-Claude Bouffault  
Roussel Uclaf  
163 Avenue Gambetta  
F-75020 Paris, France

Mr. Michael Leathes  
General Secretary  
European Federation of Animal Health  
(FEDESA)  
Rue Defacqz 1, Box 8  
B-1050 Brussels, Belgium

Dr. Peter Schindler  
M.S.D.  
Walchenseestrasse 8/12  
8201 Lauterbach, Fed. Rep. of Germany

Mr. Fred Holt  
President  
Animal Health Institute  
P.O. Box 1417-D-50  
Alexandria, VA 22313, U.S.A.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO)

Dr. Fernando Quevedo  
Regional Adviser in Food Protection  
Pan American Health Organization  
525 Twenty-Third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

Dr. Joe R. Held, DVH, MPH  
Program Coordinator  
Veterinary Public Health  
Pan American Health Organization  
525 Twenty-Third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)

Dr. J. Herrman  
Scientist  
International Programme on Chemical Safety  
World Health Organization  
1211 Geneva 27  
Switzerland

JOINT FAO/WHO SECRETARIAT

Dr. Alan W. Randell  
Senior Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
Group  
Food and Agriculture Organization of the  
United Nations  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

Mr. David Byron  
Associate Professional Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
Food and Agriculture Organization of the  
United Nations  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

Dr. George Gheorghiev  
Food Standards Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
Food and Agriculture Organization of  
the United Nations  
Via delle Terme di Caracalla  
00100 Rome, Italy

U.S. SECRETARIAT

Dr. John K. Augsburg  
Assistant to the Chairman  
Special Assistant to the Director  
Center for Veterinary Medicine (HFV-3)  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Rhonda Nally  
Executive Officer for Codex Alimentarius  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 3175, South Building  
14th and Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Patty L. Woodall  
Staff Assistant for Codex Alimentarius  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 3175, South Building  
14th and Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Margaret Klock  
Office of the Director  
Center for Veterinary Medicine - (HFV-1)  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Kathy Kimble-Day  
Executive Assistant  
Food Safety and Inspection Service,  
Science  
U.S. Department of Agriculture  
Room 405-Annex  
300 12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250,  
U.S.A.

Mr. Jeffrey L. Brown  
Executive Secretary  
USDA, FSIS, Science  
Room 601, Annex Building  
300 12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

U.S. SECRETARIAT (Cont'd)

Ms. Mary Humphries  
Food Safety and Inspection Service,  
Science  
U.S. Department of Agriculture  
Room 402, Annex Building  
300 12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Amy Wright  
Food Safety and Inspection Service,  
Science  
U.S. Department of Agriculture  
Room 402, Annex Building  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

SPECIAL U.S. PARTICIPANTS

Dr. Lester M. Crawford  
Administrator  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 331-E, Administration Building  
14th & Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Elizabeth Bonkowsky  
Foreign Service Officer  
Bureau of International Organizations  
U.S. Department of State  
21st and C Streets, N.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Ms. Sharon Bylenga  
Foreign Agricultural Service  
U.S. Department of Agriculture  
1400 Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Mr. Richard A. Carnevale  
Assistant Deputy Administrator  
U.S. Department of Agriculture  
Room 402-Annex Building  
300 12th Street, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Mr. Roy Martin  
Director, Research and Development  
National Fisheries Institute  
Suite 580  
2000 M Street, N.W.  
Washington, D.C. 20036, U.S.A.

SPECIAL U.S. PARTICIPANTS (Cont'd)

Dr. John J. O'Rangers  
Regulatory Review Scientist  
HFV-142  
Center for Veterinary Medicine  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857, U.S.A.

Ms. Sharon Sachs  
Public Affairs Specialist  
Food Safety and Inspection Service  
U.S. Department of Agriculture  
Room 1160 - South Building  
14th & Independence Avenue, S.W.  
Washington, D.C. 20250, U.S.A.

Dr. Theodore Wishousky  
Manager, Regulatory Affairs  
Smith Kline Beckman  
1600 Paoli Pike  
Westchester  
Pennsylvania 19380, U.S.A.

Observaciones del

Dr. Lester M. Crawford (Administrador, Servicio  
de Seguridad e Inspección de Alimentos y  
Coordinador Estadounidense del Codex Alimentarius)

EL CODEX CUMPLE SU PROMESA

Muchos de ustedes han venido desde lejos para trabajar intensamente durante los próximos cinco días. Sin embargo, cuando regresen a sus puntos de origen el viernes, creo que marcharán vigorizados en vez de agotados. Esto se debe a que participan en uno de los foros más energéticos y exitosos que tenemos para llegar a un consenso científico internacional en torno a las cuestiones del comercio de medicamentos veterinarios que también son cuestiones de salud pública.

Me complace en especial ver de nuevo una impresionante representación de países del continente africano. Estoy consciente, colegas, de las especiales preocupaciones regionales que esa región trae a esta organización y en particular a los requisitos de las tripanocidas. Quisiera alentar formalmente al distinguido presidente y delegado de Estados Unidos a prestar una especial atención al punto de vista africano.

En calidad de coordinador de Estados Unidos es para mí un placer especial estar hoy aquí. En 1985, como delegado estadounidense, apoyé la histórica decisión de establecer este Comité, y en 1986 y 1987, tuve el honor de presidirlo. Debido a esta participación, me complace en especial las recientes decisiones de Estados Unidos respecto al apoyo financiero a las organizaciones matrices del Codex.

Necesitamos el Codex. Creo firmemente que algunas de las disputas comerciales que ahora afrontan los países --y ciertamente la cuestión de las hormonas es una de las más divisivas-- pudieran haberse evitado si este Comité hubiera existido hace sólo unos cuantos años. Un desacuerdo entre profesionales puede resolverse rápida y cortésmente sobre la base de información objetiva. La resolución de un desacuerdo comercial entre países a nivel diplomático es lenta, dolorosa y potencialmente perjudicial para todos los aspectos de la relación mutua.

Dentro de unos minutos, cederé oficialmente la Presidencia del Comité a mi distinguido colega y amigo, el Dr. Gerald Guest. Francamente, es un gran placer el hacerlo. El Dr. Guest es en gran medida el padre fundador del Comité y bajo su dirección puede esperarse que éste prosiga su excepcional progreso.

Modelo

Pero, primero, quisiera hacer unas cuantas observaciones desde mi punto de vista de coordinador estadounidense.



A medida que comienzan hoy su trabajo, todos estarán orgullosos del ejemplo que este Comité ha dado a otros comités del Codex. El Comité de Higiene de los Alimentos, por ejemplo, ha tomado nota de las contribuciones expertas proporcionadas por los observadores de las industrias de medicamentos veterinarios y afines. En consecuencia, ese Comité ha fortalecido su propio complemento de observadores de la industria. Ha constatado que su participación y compromiso es sumamente valioso para definir los temas que haya de considerar el Comité; y el Comité de Higiene de los Alimentos espera que el punto de vista de la industria sea igualmente importante para configurar sus resoluciones y recomendaciones.

Se necesita una combinación vital de elementos reguladores y de la industria para que las normas internacionales de los alimentos faciliten el comercio en el mundo real. Hoy, este mundo incluye a las sociedades anónimas multinacionales. Desconocer esa realidad sería ilógico y autodestructivo, ya que las normas internacionales eficaces han de ser prácticas así como científicamente bien fundamentadas.

#### La seguridad de los alimentos es salud pública

Naturalmente, mucho más que el comercio leal está en juego aquí. Las normas del Codex proporcionan a los consumidores de todo el mundo la misma norma alta de protección. Esto no significa proporcionar pruebas irrefutables de protección absoluta de todos los riesgos posibles en el suministro de alimentos independientemente de lo insignificantes que sean. Eso no es humanamente posible incluso si fuera fiscalmente viable. Es una promesa que no puede mantenerse y no debería hacerse.

Más bien nuestra meta internacional es proteger a los consumidores de riesgos significativos en el suministro de alimentos. De qué forma puede esto lograrse? Primero, los países han de reconocer la seguridad de los alimentos como cuestión de salud pública. No es una cuestión estética. No es un mecanismo apropiado para manipulación política. No es sólo una cuestión de sanidad o medicina veterinaria. La seguridad de los alimentos ha de enmarcarse en función de la salud pública.

Si los países pudieran convenir sobre este aspecto fundamental, incorporarían la seguridad de los alimentos en todos los programas para la promoción de la salud pública y la prevención de la enfermedad, incluyendo la nutrición. La consecuencia lógica de esta medida serían sistemas reguladores cuyo objetivo primordial sería evitar problemas en vez de detectarlos meramente. Un programa basado en la detección es más eficaz cuando la industria reconoce y cumple su responsabilidad igual por la seguridad de los alimentos y cuando los países emplean medidas objetivas para verificar la responsabilidad de la industria.

Mantengo que los países que adoptan la seguridad de los alimentos como una cuestión de salud pública son los que están hoy representados aquí, y en otros comités del Codex. Esos países envían representantes de todos sus organismos importantes de disposiciones sobre alimentos a las reuniones

del Codex ya que están convencidos de que el consenso científico es la única forma de establecer normas prácticas y ejecutables fundamentadas en la mejor evidencia científica disponible. Dichas normas representan una seguridad honrada de los alimentos: una promesa de que puede cumplirse.

Las políticas de salud pública que no están fundamentadas en la ciencia están condenadas al fracaso. Puede necesitarse algún tiempo, pero en definitiva se pone de manifiesto que los requisitos no están fundamentados en una firme base de evidencia razonable. Cuando eso ocurre, dichos requisitos pueden ser omitidos manifiestamente o evitados fácilmente por quienes carecen de escrúpulos. La ejecución se hace casi imposible, y los ciudadanos pueden en realidad recibir menos protección que la que habrían tenido sin normas en absoluto.

No existe peligro de que esto ocurra aquí. El proceso y progreso de este comité demuestran que es ciertamente posible formular normas internacionales de seguridad de los alimentos que ofrecen una alta medida de protección y que son prácticas y ejecutables.

#### Visión retrospectiva

En solo dos breves años, el comité ha logrado mucho. Ustedes han seleccionado varios compuestos para análisis de seguridad por expertos a fin de determinar los niveles máximos de residuos para la adopción propuesta del Codex. Ese logro es quizás el que tiene más interés para el público consumidor, tan preocupado y confundido acerca de los residuos.

Ya se han recibido recomendaciones sobre algunos compuestos que tienen prioridad del comité mixto de expertos sobre aditivos alimentarios (JEFCA), permitiendo al comité formular los niveles de residuos máximos propuestos sobre los que han presentado comentarios varios países. A principios de 1989, el comité mixto de expertos sobre aditivos alimentarios (JEFCA) examinará los datos disponibles en la lista de compuestos prioritarios convenida en la reunión del comité del pasado año.

Menos visibles para el público son los logros que cimentan las bases de un control internacional más eficaz de los medicamentos veterinarios. Ciertamente la formulación de proyectos de códigos de prácticas o pautas para la inscripción y comercialización de los medicamentos veterinarios, y para la ejecución de las normas relativas a residuos, caen dentro de esta categoría, al igual que el compendio de medicamentos veterinarios. También tiene una importancia vital la labor sobre la vigilancia de la ingestión dietética de residuos.

Métodos. Los logros del comité en la formulación de proyectos de criterios para clasificar y evaluar los métodos de análisis y toma de muestras nos han llevado mucho más cerca de un consenso internacional sobre un aspecto crítico del control de los residuos.

Para el público en general, quizás una prueba no es más que una prueba. Sin embargo, los científicos reconocen que los métodos caen dentro de un continuo, en función del uso, de aplicación práctica, precisión y validación.

En un extremo del continuo figuran métodos apropiados primordialmente para uso exploratorio, a fin de determinar si existe o no un problema de residuos. Luego ha de determinarse la intensidad del problema mediante un análisis más exacto. Los métodos exploratorios pueden no ser ideales; quizás requieran una instrumentación sumamente especializada y es posible que no hayan sido sometidos a estudio entre laboratorios. Sin embargo, sirven a un fin legítimo y útil en la identificación de los problemas. Los países desarrollados con más recursos tecnológicos pueden ser más susceptibles de elaborar métodos para uso exploratorio, pero los países en desarrollo también se beneficiarán de los resultados de los estudios exploratorios.

En el otro extremo del continuo figuran los métodos apropiados para uso habitual en la aplicación de niveles de residuos máximos (aceptables). Es decir, detectan elementos en el límite, o por debajo del límite, establecido por la ley, las disposiciones o la política escrita. Dichos métodos pueden identificar o cuantificar los residuos, pero en cualquier caso pueden ser aproximados y han de ser sometidos a un extenso análisis por laboratorios múltiples, debido a que estos pueden ser necesarios en apoyo de la acción jurídica. Estados Unidos ha formulado métodos rápidos que caen dentro de esta categoría y está desarrollando otros métodos.

Un instrumento, no una respuesta. No creo que es posible sobreestimar la importancia de una buena metodología. Aun así, cabe una observación.

Nosotros en el terreno reconocemos la complejidad de la formulación de métodos así como la vigilancia eterna necesaria para asegurar resultados de calidad de una buena metodología. También comprendemos que la interesante labor de formular métodos nunca termina. Meses o años de actividad intensa pueden producir un método bello en su simplicidad; sin embargo, siempre es seguido de un método mejor. Finalmente, reconocemos que la buena metodología es sólo uno de los muchos instrumentos para garantizar la seguridad de los alimentos en cuanto a los residuos que son los más nocivos para la salud y los más susceptibles de hallarse presente en el ambiente y los alimentos que consumimos.

Sin embargo, algunos consumidores parecen creer que lo único que necesitamos son "más pruebas". Quizás deseen un arsenal completo de métodos perfectos que instantáneamente y sin ambigüedad detecten, identifiquen y cuantifiquen todos los posibles residuos químicos en todos los alimentos antes de su venta. No comprenden la seguridad proporcionada por el muestreo estadístico fortuito. Si dichos métodos pudieran elaborarse y aplicarse para todos los alimentos, el costo sería astronómico. Aun así, los resultados no proporcionan la prueba absoluta de ausencia de riesgo que muchos ciudadanos parecen exigir de sus gobiernos. Siempre se hallará presente la posibilidad de un error humano.

Una señal de esta demanda es el interés que algunos norteamericanos tienen en los pollos alimentados en el campo y otras carnes y aves "naturales". En su discurso de 1986 a este Comité, el finado Dr. Donald Houston advirtió que esta tendencia presenta "grandes oportunidades para quienes carecen de escrúpulos".

Cosa interesante, el año pasado el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos ha hallado necesario pedir a algunas empresas productoras de carnes y aves que verifiquen las afirmaciones sobre la producción animal hechas en la rotulación en el punto de compra, que --al contrario de la promoción-- cae bajo nuestra jurisdicción. Dichas afirmaciones pudieran incluir las siguientes: "criados sin antibióticos" o "criado sin alimentos expuestos a pesticidas". Aun cuando la mayoría de las compañías han cumplido, unas cuantas han optado por dejar de hacer afirmaciones en vez de verificarlas.

#### Percepción del riesgo y acción reguladora

¿Por qué algunos consumidores están dispuestos voluntariamente a aceptar afirmaciones publicitarias de promoción extravagantes sin ponerlas en tela de juicio mientras que esperan que sus gobiernos proporcionen prueba absoluta de seguridad absoluta?

Creo que la contestación la proporciona el hecho de que existen distintas percepciones de la ciencia. El anverso de la moneda muestra a un científico de gran sabiduría mientras que el reverso muestra a un científico demente.

En el siglo XX, la ciencia ha producido logros impresionantes que han mejorado espectacularmente las vidas y su calidad. Los consumidores en los países desarrollados han dado casi por sentado los milagros científicos sin comprender necesariamente como funcionan los "milagros". Los científicos pueden gozar del pedestal en que les coloca esta percepción, pero sospecho que muchos de ellos no desean pagar el precio: mala comprensión pública de los procesos científicos y sus límites.

Este siglo también ha conocido las dolorosas consecuencias humanas de decisiones normativas basadas en parte en una ciencia inadecuada, según ocurrió con la talidomida y el dietilestilbestrol. Estos acontecimientos han dejado su propio residuo de desconfianza hacia la ciencia y el gobierno, así como hacia las garantías de seguridad que podemos proporcionar.

En este medio, los niveles reguladores han de reconocer la naturaleza multidimensional de las cuestiones de seguridad de los alimentos. Hay pocas que puedan caracterizarse como problemas "simples". Y los científicos han de bajarse del pedestal y comunicar más claramente el lugar que tiene la ciencia en la garantía de la seguridad de los alimentos. Hay pocas soluciones simples.

Ante todo, no hemos de hacer promesas sobre regulaciones tomando como base la percepción del riesgo público, ya que no podemos cumplirlas. La promesa que sí podemos cumplir es la de proteger a los consumidores de los alimentos de importantes riesgos reales para la salud asociados con los alimentos. En el campo de los residuos, esto significa que los niveles reglamentadores han de seguir trabajando por encontrar sistemas "seguros" de control de los residuos con una buena metodología como componente esencial.

Al nivel nacional esa es la misión de cada organismo de control de los alimentos. Al nivel internacional, es la misión de este Comité y del Codex en general. La labor de ustedes en la codificación del consenso científico internacional sobre los aspectos importantes de los residuos de medicamentos veterinarios es sumamente valiosa para esa misión.

## Armonización

Además del Codex, dos o tres organizaciones internacionales desempeñan funciones de armonización de las normas sobre la salud animal y la salud de las plantas, respectivamente. Son la Oficina Internacional de Epizootica (OIE) y la Convención Internacional para Protección de las Plantas (IPPC).

Estas tres organizaciones --el Codex, la OIE y la IPPC-- fueron establecidas con miras a facilitar un comercio leal. Han ayudado especialmente a aquellas organizaciones e industrias que han optado por adoptar un papel activo. Sin embargo, las organizaciones tienen una debilidad común: no se ha formulado un verdadero mecanismo de armonización con los códigos y normas desarrollados.

Estados Unidos apoya decididamente al Codex, la OIE y la IPPC. Estamos firmemente convencidos de que las normas armonizadas establecidas por estas organizaciones deberán llevarse a la práctica. Hay una forma de asegurar la ejecución entre los 94 países signatarios del Convenio General sobre Aranceles y Comercio (GATT).

El GATT tiene dos mecanismos de controversias, el artículo XXB y el Acuerdo de la Ronda Tokio sobre Barreras Técnicas al Comercio (el Código de Normas). La promoción del libre comercio de productos agropecuarios es una de las metas fundamentales de la actual Ronda Uruguay de conversaciones comerciales multilaterales. Estados Unidos cree que se facilitaría enormemente el libre comercio vinculando el Codex, la OIE y la IPPC con los mecanismos de controversia del GATT. Esto significa que cuando un país miembro lleva una controversia comercial al GATT, el GATT recurriría a los códigos del Codex, la OIE y la IPPC para una resolución de las cuestiones de índole sanitaria o de la política comercial del país. El Codex sería un árbitro, no sólo un organismo de referencia como es ahora.

Creemos que esta medida eliminaría muchos esfuerzos prolongados y últimamente inútiles por encubrir barreras comerciales no arancelarias con el manto de disposiciones sanitarias y de salud. También realzaría la eficacia del GATT, que estableció siete nuevos grupos de arbitraje el año pasado para hacer frente a un número creciente de controversias comerciales. Y nos permitiría armonizar las disposiciones de salud y sanitarias para el año 2000.

Estados Unidos espera ver la aceptación universal del principio de armonización en un futuro cercano, quizás en el análisis a plazo medio de la Ronda Uruguay de conversaciones multilaterales que se celebrará en Montreal en diciembre. Sin embargo, independientemente de si se acepta en su totalidad la propuesta estadounidense al GATT, creo que el ímpetu para la armonización es innegable.

La labor de este Comité vital nos ha llevado unos cuantos pasos más cerca de la armonización para el año 2000. Ustedes han configurado el marco inicial para un control internacional más consecuente del uso de medicamentos veterinarios y residuos, integrando las consideraciones tanto científicas como prácticas a fin de asegurar un comercio leal y la protección de la salud pública. Esa es la promesa del Codex, y ustedes están demostrando que se puede cumplir la promesa.

Gracias.

PROYECTO DE DEFINICIONES DE "NIVELES MAXIMOS DE RESIDUOS"  
Y "BUENAS PRACTICAS EN EL USO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS"

Para los fines del Codex Alimentarius:

"Por Nivel máximo para residuos (NMR) se entiende la concentración máxima de residuos resultante del uso de un medicamento veterinario (expresada en mg/kg o µg/kg del peso del producto fresco) que la Comisión del Codex Alimentarius recomienda como legalmente permisible o reconoce como aceptable dentro de un alimento o en la superficie del mismo.

Se establece atendiendo a la clase y cantidad de residuos que se consideran carentes de peligro toxicológico para la salud humana, expresados en una ingestión diaria admisible (IDA) o una IDA que incorpora otro factor de inocuidad. También se toman en cuenta otros riesgos importantes para la salud pública y aspectos relacionados con la tecnología de la producción alimentaria.

Para establecer un NMR, también se presta consideración a los residuos presentes en los alimentos de origen vegetal y/o en el medio ambiente. Además, el NMR puede reducirse para ajustarse a las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios, en la medida en que se disponga de métodos analíticos prácticos."

"Por Buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios (BPMV) se entiende el uso oficialmente recomendado o autorizado, incluidos los períodos de suspensión del tratamiento aprobado por autoridades nacionales, de los medicamentos veterinarios administrados en condiciones prácticas".

ALINORM 89/31A

Apéndice IVA

PARTE 5

PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE NIVELES MAXIMOS DEL CODEX  
PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

TRAMITES 1, 2 Y 3:

La Secretaría distribuye los proyectos de recomendaciones de NMR de medicamentos veterinarios basadas en las evaluaciones del JECFA y solicita a los gobiernos y organizaciones internacionales interesadas que formulen observaciones sobre todos los aspectos, incluidas las posibles repercusiones que los proyectos de recomendaciones de NMR para medicamentos veterinarios puedan tener en sus intereses económicos.

TRAMITE 4:

El Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios, a la luz de las observaciones recibidas, examina las recomendaciones sobre los niveles máximos para residuos de medicamentos veterinarios. El Comité del Codex, al formular sus recomendaciones sobre los anteproyectos de niveles máximos del Codex, tiene en cuenta todas las cuestiones apropiadas, incluida la necesidad de urgencia, las observaciones gubernamentales en el Trámite 3, y la probabilidad de que pueda disponerse de nuevas pruebas en un futuro inmediato y, basándose en estas consideraciones, indica a la Comisión los anteproyectos de niveles máximos que, en su opinión, han de someterse al Procedimiento completo y aquellos para los que podrían omitirse los Trámites 6 y 7. Se entiende que cualquier nivel máximo en el Trámite 5 respecto del cual se haya recomendado omitir los Trámites 6 y 7, o cualquier NMR en el Trámite 8, deberá ser examinado por la Comisión de acuerdo con la Guía para el Examen de las Normas en el Trámite 8 del Procedimiento para la Elaboración de Normas del Codex.

TRAMITE 5-8:

Idénticos a los del Procedimiento para la Elaboración de Normas Mundiales del Codex que figuran en el Manual de Procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius, sexta edición (páginas 36-38).

PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE NORMAS Y CODIGOS DE PRACTICAS  
DEL CODEX, LIMITES MAXIMOS DEL CODEX PARA RESIDUOS DE PLAGUICIDAS,  
ESPECIFICACIONES ORIENTATIVAS DEL CODEX PARA LA IDENTIDAD Y PUREZA  
DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y NIVELES MAXIMOS DEL CODEX PARA RESIDUOS  
DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

INTRODUCCION

1. El procedimiento para la elaboración de normas del Codex es el siguiente. La Comisión, teniendo en cuenta los "Criterios para el establecimiento de las prioridades de los trabajos y para la creación de órganos auxiliares", decide que se elabore una norma y también qué órgano auxiliar u otro órgano debe encargarse de este trabajo. La decisión de elaborar normas puede ser tomada también por órganos auxiliares de la Comisión de conformidad con los citados criterios y con sujeción a la ulterior aprobación de la Comisión o de su Comité Ejecutivo en la primera oportunidad posible. La Secretaría toma las disposiciones necesarias para la preparación de un "anteproyecto de norma", y lo envía a los gobiernos solicitando sus observaciones a la luz de las cuales será examinado después por el órgano auxiliar competente, que podrá presentar el texto a la Comisión en calidad de "proyecto de norma". Si la Comisión adopta el "proyecto de norma", se envía a los gobiernos para que formulen nuevas observaciones y, a la luz de esas observaciones y de su ulterior consideración por el órgano auxiliar interesado, la Comisión estudia de nuevo el proyecto y puede adoptarlo como "norma del Codex". La norma del Codex se publica y se envía a los gobiernos para su aceptación. La Secretaría de la Comisión publica periódicamente los detalles de las aceptaciones de los gobiernos.
2. Excepto las disposiciones relativas a la aceptación, las disposiciones que figuran en las Partes 1 y 2 del presente documento se aplican, mutatis mutandis, a la elaboración de los códigos de prácticas, y según determine la Comisión a otros textos de carácter no obligatorio.
3. La Comisión o el órgano auxiliar u otro órgano competente, podrá decidir que se devuelva el proyecto para su ulterior examen, a uno de los anteriores trámites pertinentes del Procedimiento. La Comisión podrá asimismo decidir que se detenga el proyecto en el Trámite 8. La Comisión podrá autorizar la omisión de los Trámites 6 y 7, siempre que considere, sin que haya objeción alguna, que la finalización de una norma es cuestión de urgencia excepcional, o si se observa que la norma es totalmente incontrovertible, y si ya se ha comprobado que la norma es aceptable, de un modo general, para los miembros de la Comisión. La Comisión sobre la base de la mayoría de dos tercios de los votos emitidos, podrá autorizar que se omitan los Trámites 6 y 7 del Procedimiento que figuran en la Parte 3 y en la Parte 5 del presente documento respecto a los límites máximos para los residuos de plaguicidas ya los niveles máximos para residuos de medicamentos veterinarios, respectivamente, cuando dicha omisión sea recomendada por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas o por el Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos.



4. La Comisión podrá, en cualquier fase de la elaboración de la norma, encomendar cualquiera de los trámites pendientes a un Comité del Codex o a otros órganos distintos de aquel al que se había encomendado previamente la tarea.
5. Quedará a la discreción de la Comisión decidir si debe tenerse en estudio la revisión de las "normas del Codex". El procedimiento de revisión será, mutatis mutandis, el establecido para la elaboración de las normas del Codex, con la excepción de que la Comisión podrá decidir la omisión de cualquier trámite o trámites del procedimiento cuando, a su juicio, una enmienda propuesta por un Comité del Codex sea de forma o de fondo, pero consecuente a disposiciones de normas similares adoptadas por la Comisión en el Trámite 8.
6. Las disposiciones que figuran en la Parte 2 se aplicarán, mutatis mutandis, a la elaboración de normas del Codex para los grupos de países expresamente designados por la Comisión.
7. Las disposiciones que figuran en la Parte 3 de este documento se aplicarán a la elaboración de límites máximos del Codex para residuos de plaguicidas, con arreglo al párrafo 3 supra.
8. Las disposiciones que figuran en la Parte 4 de este documento se aplicarán a la elaboración de especificaciones del Codex para la identidad y pureza de los aditivos alimentarios.
9. Las disposiciones que figuran en la Parte 5 de este documento se aplicarán a la elaboración de niveles máximos del Codex para residuos de medicamentos veterinarios, con arreglo de párrafo 3 supra.

PROYECTOS DE NMR PROPUESTOS EN EL TRAMITE 5 DEL PROCEDIMIENTO

NOTE: Sección 5 - Referencia a los informes del JECFA - contiene referencia a los informes de las reuniones del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, tal como aparecen publicados en la Serie de Informes Técnicos de la OMS. Las monografías toxicológicas pertinentes se publican en la Serie sobre Aditivos Alimentarios de la OMS, y las especificaciones de las sustancias correspondientes se publican en la Serie de Estudios sobre Alimentación y Nutrición de la FAO.

- |    |   |  |
|----|---|--|
| 1. | <u>Sustancia: cloramfenicol</u>   |  |
| 2. | Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA                             | Sin IDA asignada   |
| 3. | a) Producto<br>b) NMR<br>c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR | a) Alimentos de origen animal<br>b) Sin asignar<br>c) Cloramfenicol                |
| 4. | Referencias a métodos de análisis recomendados  | (Por elaborar)   |
| 5. | Referencias a informes del JECFA  | OMS TRS 430 (1969)<br>OMS TRS 763 (1988)<br>FAO FNP 41 (1988)<br>OMS FAS 23 (1988) |
| 6. | Referencias a publicaciones previas del Codex   | Ninguna  |
| 1. | <u>Sustancia: estradiol-17B</u>   |  |
| 2. | Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA                             | Innecesaria*   |
| 3. | a) Producto<br>b) NMR<br>c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR | a) Alimentos de origen bovino<br>b) Innecesario<br>c) Estradiol 17-B               |
| 4. | Referencias a métodos de análisis recomendados  |  |
| 5. | Referencias a informes del JECFA  | OMS TRS 669 (1981)<br>OMS TRS 763 (1988)<br>FAO FNP 41 (1988)                      |
| 6. | Referencias a publicaciones previas del Codex   | Ninguna  |

1. Sustancia: progesterona
2. Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA Innesecaria\*
3. a) Producto a) Alimentos de origen bovino  
b) NMR b) Innesecario  
c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR c) Progesterona
4. Referencias a métodos de análisis recomendados
5. Referencias a informes del JECFA OMS TRS 669 (1981)  
OMS TRS 763 (1988)  
FAO FNP 41 (1988)
6. Referencias a publicaciones previas del Codex Ninguna

1. Sustancia: testosterona
2. Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA Innesecaria\*
3. a) Producto a) Alimentos de origen bovino  
b) NMR b) Innesecario  
c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR c) Testosterona
4. Referencias a métodos de análisis recomendados
5. Referencias a informes del JECFA OMS TRS 669 (1981)  
OMS TRS 763 (1988)  
FAO FNP 41 (1988)
6. Referencias a publicaciones previas del Codex Ninguna

1. Sustancia: zeranol
2. Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA 0 - 0,5 µg/kg de peso corporal
- 3.1 a) Producto a) Hígado bovino  
b) NMR b) 10 µg/kg  
c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR c) Zeranol

\* El Comité consideró innecesario el establecimiento de una IDA y un Nivel Admisible de Residuos para una hormona que se produce endógenamente a niveles variables en los seres humanos. Es improbable que los residuos resultantes del uso de esta sustancia como agente estimulador del crecimiento de acuerdo con buenas prácticas zootécnicas represente un riesgo para la salud humana.

- |     |  |                   |
|-----|--|-------------------|
| 3.2 | a) Producto  | a) Músculo bovino |
|     | b) NMR   | b) 2 µg/kg        |
|     | c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR | c) zeranol        |

4. Referencias a métodos de análisis recomendados (Por elaborar)

5. Referencias a informes del JECFA
- OMS TRS 683 (1982)
  - OMS TRS 696 (1983)
  - OMS TRS 763 (1988)
  - FAO FNP 41 (1988)
  - OMS FAS 23 (1988)

6. Referencias a publicaciones previas del Codex Ninguna

Proyectos de NMR propuestos en el Trámite 4 del procedimiento

1. Sustancia: acetato de tenbolona

2. Ingestión Diaria Admisible (IDA) establecida por el JECFA 0 - 0,1 µg/kg de peso corporal (temporal)

- |     |  |                    |
|-----|--|--------------------|
| 3.1 | a) Producto  | a) Tejido bovino   |
|     | b) NMR   | b) 1,4 µg/kg       |
|     | c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR | c) beta-trenbolona |

- |     |  |                    |
|-----|--|--------------------|
| 3.2 | a) Producto  | a) Hígado y riñón  |
|     | b) NMR   | b) 14 µg/kg        |
|     | c) Definición del residuo sobre el cual se estableció el NMR | c) alfa-trenbolona |

4. Referencias a métodos de análisis recomendados (Por elaborar)

5. Referencias a informes del JECFA
- OMS TRS 683 (1982)
  - OMS TRS 696 (1983)
  - OMS TRS 763 (1988)
  - FAO FNP 41 (1988)
  - OMS FAS 23 (1988)

6. Referencias a publicaciones previas del Codex Ninguna

**ALINORM 89/31A**  
**APENDICE VI**

**CONSIDERACIONES GENERALES DE LOS METODOS ANALITICOS PARA CONTROL REGULADOR**

Documento preparado por Richard L. Ellis (Presidente), Michael K. Hoffman, y David L. Soderberg, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio de Seguridad e Inspección de Alimentos, Washington, D.C. 20250.

Sería ideal contar con métodos analíticos disponibles para fines reguladores que fuesen eficaces y prácticos para la detección, cuantificación e identificación, a los niveles de interés adecuados, de todos los residuos de plaguicidas y medicamentos que puedan encontrarse presentes en la carne y en aves de corral. Entonces sería posible utilizar estos métodos habitualmente para detectar, cuantificar con seguridad, e identificar sin ambigüedad todos los residuos que puedan encontrarse en la carne, en aves de corral, y en productos procesados de las mismas, a niveles superiores, inferiores o comparables a los límites de residuos seguros establecidos -en el nivel máximo de residuo (permitido) (NMR)- para determinar si un producto se encuentra adulterado.

Debido al gran número de posibles residuos que pueden introducirse en la cadena de alimentos, no se encuentran disponibles métodos con las características antes mencionadas para muchos compuestos de interés. Para perfeccionar la capacidad de analizar para detectar la presencia de residuos, los programas reguladores deberán utilizar la metodología disponible para asegurar un suministro de alimentos sanos y seguros y, en lo necesario, tomar medidas reguladoras apropiadas contra productos adulterados, las cuales estarán de acuerdo con la confiabilidad de la información analítica. En consecuencia, es necesario definir los tipos de métodos y un conjunto general de características que los programas reguladores puedan utilizar para cumplir sus misiones.

Las características principales de los métodos analíticos son la especificidad, precisión, exactitud (error sistemático y recuperación), y sensibilidad. Para asegurar la confiabilidad analítica, el rendimiento de estas características principales en un método deberá ser determinado por una evaluación realizada por numerosos laboratorios. Esas características, y otras adicionales, serán presentadas en mayor detalle en una sección subsiguiente de este documento.

**TIPOS DE METODOS ANALITICOS**

Varios tipos de métodos pueden ser utilizados por las agencias reguladoras y programas para llevar a cabo análisis, según la adecuación de estos métodos. Las decisiones acerca del uso de los métodos de análisis dependen de los objetivos que persiga el programa regulador y de las características del rendimiento analítico de los métodos.

Los métodos que son apropiados para la aplicación rutinaria de NMR son, corrientemente aquéllos que han sido sujetos a un estudio extenso y exitoso realizado por numerosos laboratorios para combinaciones de tejidos y especies definidas. Estos métodos brindan resultados ya sea para la cuantificación o para la identificación que son apropiados para informar y/o tomar medidas reguladoras sin necesitar análisis adicionales. En algunos casos, estos métodos pueden considerarse como métodos de referencia, pero con frecuencia los métodos de referencia no son rutinarios.

Muchos de los métodos utilizados en la actualidad en programas de control regulador cumplen estos requisitos. Los métodos de estudio validados y colaborativos satisfacen generalmente estos requisitos analíticos. Los métodos validados son aquéllos sujetos a un estudio interlaboratorios adecuadamente diseñado llevado a cabo en tres o más laboratorios. Métodos en colaboración han sido estudiados con éxito en seis o más laboratorios en un estudio diseñado según las estadísticas. Algunos métodos reguladores han demostrado su utilidad para la imposición de los NMR que tienen un origen histórico. Estos métodos se consideraron como los mejores disponibles en la época del primer uso regulador, y su uso ha continuado a lo largo de un período de tiempo extenso a falta de métodos validados más eficaces.

Con estudios de laboratorio adicionales adecuadamente diseñados, es posible ampliar el uso de los métodos en colaboración o validados a tejidos, especies o productos adicionales, o a combinaciones de los mismos que no se encontraban incluidos en el estudio original realizado por numerosos laboratorios. En base a un estudio de caso por caso, es posible que los resultados de tales extensiones de un método requieran un análisis y/o examen adicional antes de informar sobre los resultados o tomar medidas reguladoras.

Los métodos que no han sido validados por un estudio interlaboratorios tradicional, pero que han demostrado resultados que pueden ser correlacionados y/o comparados con información obtenida de un método colaborado o validado, pueden cumplir con un fin regulador. Los métodos validados y no validados deberán ser comparados utilizando una porción de las mismas muestras (homogéneas) para esta comparación, y la información deberá ser examinada por un grupo comparable de científicos reguladores antes de que un programa de control regulador tome medidas.

Existen algunos métodos no rutinarios apropiados para la imposición de NMR. Es posible que estos métodos no hayan sido sujetos a un estudio por numerosos laboratorios porque necesitan una pericia o equipo especializados. La información obtenida a través de estos métodos deberá ser examinada por un grupo uniforme antes de que se tomen medidas reguladoras, y es posible que sea necesario un análisis por otro método para confirmar los resultados del experimento inicial.

En ocasiones un método, ya sea por su diseño o ya sea porque el analito de interés tiene un NMR a concentración muy baja, es apropiado para la imposición solamente a niveles de residuos superiores al NMR definido. Los métodos para los analitos que no tienen un NMR establecido, como el cloramfenicol, entrarían en esta categoría. Algunos métodos en esta categoría incluyen aquéllos antes mencionados que no son lo suficientemente sensibles como para cuantificar y/o identificar el o los analitos al nivel, o por debajo, del NMR. Es posible que tales métodos no satisfagan otros factores de los métodos analíticos antes mencionados.

Hay algunos métodos para los que se necesita un análisis adicional para respaldar una acción reguladora. Esta categoría puede incluir métodos que no proporcionan información adecuada de la estructura o la concentración. Los métodos de análisis que hayan sido sujetos a pruebas de resistencia, <sup>1/</sup> pero sin éxito a un estudio por numerosos laboratorios para evaluar el rendimiento del método pueden tener una utilidad limitada en un programa regulador. Sin embargo, estos métodos pueden ser utilizados en análisis no recurrentes u ocasionales, pero comúnmente exigen el uso de un registro riguroso para el análisis de pruebas. Los resultados de métodos semejantes deberán ser considerados solamente como aproximaciones de la concentración o identificación de la sustancia examinada sin el respaldo adicional de información analítica. Los resultados de estos métodos pueden ser útiles para compilar información sobre los residuos y para determinar si hay necesidad de desarrollar un método más definitivo. Estos métodos no deberán ser utilizados por sí solos para informar sobre muestras oficiales o para tomar medidas reguladoras, sin información adicional (tal como identificación de la muestra de un lugar de inyección, por ejemplo).

Ciertos métodos pueden ser sólo apropiados para determinar la existencia o ausencia de un problema de residuo. Los métodos en esta categoría se utilizan para compilar información, o para estudios exploratorios para determinar si existe un problema en particular. Los estudios exploratorios también pueden ser llevados a cabo utilizando métodos que no hayan sido sujetos a un estudio interlaboratorios. Estos métodos no rutinarios pueden ser complejos o exigir instrumentos altamente especializados, y pueden haber sido desarrollados para ser aplicados en un solo laboratorio. Los resultados no deberán ser utilizados independientemente para tomar

<sup>1/</sup> La resistencia se define en W.J. Youden y E.H. Steiner, *Statistical Manual of the AOAC, Association of Official Analytical Chemists, 1111 N. 19th St., Suite 210, Arlington, VA 22209, 1975, pp. 33-36.* La prueba de resistencia de un método implica la identificación de pasos críticos dentro de ese método, y el análisis del efecto de variaciones intencionales y específicas dentro de esos pasos a medida que se pone en práctica el método.

medidas reguladoras, pero pueden ser utilizados para determinar la necesidad de pruebas adicionales y/o el desarrollo de un método apropiado para la imposición rutinaria de los NMR.

Los métodos diseñados para analizar rápidamente grandes números de muestras pueden ser utilizados para determinar la presencia o ausencia de uno o más compuestos de una manera cuantitativa o semicuantitativa, en la concentración especificada o por encima de ésta. Resultados al nivel o por encima del NMR aún cuando tomen en cuenta la medida de dispersión de la distribución, exigen un análisis ulterior que utilice un método con características de rendimiento adecuadas antes de tomar medidas reguladoras. Si es posible obtener resultados inferiores al NMR o al límite de decisión, pero superiores a nivel de medida confiable de un método más definitivo, esta información puede ser utilizada para la determinación de modelos de exposición.

#### CARACTERISTICAS DE RENDIMIENTO DE LOS METODOS

El desarrollo de un método analítico requiere analistas, espacio de laboratorio, equipo, y ayuda financiera. Para perfeccionar el beneficio de estos recursos, es importante brindar información preliminar y fundamental para establecer una perspectiva para planificar un proyecto de desarrollo de un método analítico y para evaluar el rendimiento del método analítico.

Los programas reguladores deberían utilizar la metodología disponible para asegurar un suministro de alimentos sanos y seguros. Deberán tomarse las necesarias y apropiadas medidas reguladoras contra productos adulterados, compatibles con la confiabilidad de la información analítica. Se deberá considerar el uso propuesto y la necesidad de un método en un programa regulador antes de iniciar las actividades de desarrollo de métodos. Otras consideraciones incluyen los compuestos y clases de compuestos de interés (y preferencias), el sistema de medida y sus propiedades, las propiedades físicas y químicas específicas pertinentes que puedan influenciar el rendimiento del método, la especificidad del sistema de pruebas y cómo se determinó, información sobre la estabilidad y pureza de los reactivos, las condiciones de operación aceptables para cumplir con los factores de rendimiento del método, pautas para la preparación de muestras, factores ambientales del método, elementos de seguridad, y cualquier otra información específica que tenga influencia en el rendimiento del método.

La especificidad es la capacidad de un método de distinguir entre el analito que se mide y otras sustancias que puedan haber en la muestra que se analiza. Un método de control de residuo deberá considerar la identificación sin ambigüedad del compuesto que se está midiendo. Una consideración clave de la especificidad es que ésta deberá ser capaz de diferenciar cuantitativamente la sustancia de análisis de compuestos homólogos, análogos, o productos metabólicos bajo las condiciones experimentales utilizadas.

La precisión es la proximidad de la coincidencia entre los resultados de ensayos mutuamente independientes obtenidos en condiciones de uso estipuladas. La variabilidad analítica entre diferentes laboratorios se define como reproducibilidad, y la variabilidad de análisis repetidos dentro de un laboratorio se define como repetibilidad. La precisión se expresa generalmente como desviación estándar. Otro término útil es la desviación estándar relativa, o coeficiente de variación. Este se define como la desviación estándar, dividida por el valor absoluto de la media aritmética. Puede expresarse porcentualmente multiplicándola por ciento.

La variabilidad alcanzada en el laboratorio de desarrollo luego de una considerable experiencia con un método es generalmente menor que la alcanzada por otros laboratorios que puedan utilizar el método más adelante. Por esta razón, la versión final de un método deberá ser analizada estadísticamente por procedimientos descritos por Youden y Steiner (ref.: Statistical Manual of the AOAC, Association of Official Analytical Chemists, 1975). Si un método no puede alcanzar un nivel de rendimiento adecuado en el laboratorio de desarrollo, no puede esperarse que dé mejores resultados en otros laboratorios.

La exactitud se encuentra estrechamente relacionada con el error sistemático y la recuperación. La exactitud se refiere a la proximidad de la coincidencia entre el valor exacto y el resultado medio, que se obtendría aplicando el procedimiento experimental un número muy grandes de veces a una serie de muestras homogéneas. Los

requisitos de exactitud de diferentes tipos de métodos van a variar dependiendo del uso que se dé a los resultados. Generalmente la exactitud al nivel, e inferior al nivel, de interés deberá ser igual o mayor que la exactitud por encima del nivel de interés.

El error sistemático es la desviación del método analítico, o la diferencia entre el valor medido y el promedio de otros valores medidos.

El porcentaje de recuperación de la sustancia de análisis añadido a una matriz de tejido limpio es una medida afín que compara la cantidad hallada por análisis con la cantidad añadida a la muestra. Cuando se interpretan las recuperaciones, es necesario reconocer que la sustancia de análisis añadida a una muestra puede no comportarse de la misma forma que la misma sustancia de análisis incurrida biológicamente. En concentraciones relativamente elevadas se espera que la recuperación de sustancias de análisis se aproxime a un cien por ciento. En concentraciones más bajas y, en particular con métodos que exigen un número de pasos que incluyen la extracción, aislamiento, purificación y concentración, la recuperación puede ser menor. Sin considerar el promedio de las recuperaciones observado, lo que se desea es la recuperación con una baja variabilidad.

La sensibilidad de un método es una medida de la capacidad de un método para detectar la presencia de un analito y distinguir entre pequeñas diferencias de contenido de analito. La sensibilidad requiere además la capacidad de distinguir entre el analito y las interferencias del medio. Para instrumentos analíticos, la sensibilidad se determina por dos factores: respuesta de los instrumentos a un analito e interferencia del medio o ruido de los instrumentos. La respuesta se mide por la inclinación de la curva de calibración con patrones conocidos al nivel de interés. Una situación ideal sería ofrecida por una curva lineal. El ruido de instrumentos es la variabilidad corriente de una señal producida por un instrumento sin que se haya añadido ningún analito.

Además de estas características principales de los métodos existe un número de características paralelas apropiadas para métodos analíticos para programas de control regulador. Los métodos deberán ser resistentes o sólidos, de costo eficaz, relativamente simples, móviles, y ser capaces de tratar una serie de muestras simultáneamente, de tal manera que el tiempo sea utilizado eficazmente. La resistencia de un método se refiere a la capacidad del mismo de no ser relativamente afectado por pequeñas desviaciones de los valores establecidos en el uso de reactivos, en la cantidad de reactivos utilizada, y los factores de tiempo para extracciones o reacciones o temperatura. Sin embargo, esto no es una excusa para la negligencia o técnicas peligrosas. La eficacia del costo se refiere al uso de reactivos, instrumentos o equipo relativamente comunes disponibles corrientemente en un laboratorio dedicado a la investigación de análisis ambientales. Un método simple se refiere al uso de procedimientos mecánicos u operacionales simples durante todo el método.

La movilidad es la característica del método que le permite ser transferido de un lugar a otro sin pérdida de las características de rendimiento establecidas.

La capacidad de analizar simultáneamente una serie de muestras ayuda a la eficacia del método porque permite que una serie o grupo de muestras sea analizado al mismo tiempo. Esta característica reduce las exigencias de tiempo analítico del análisis de muestras. Brinda, por ejemplo, la capacidad de completar cuatro o más análisis en un día de trabajo normal. Esto es especialmente importante cuando es necesario analizar un gran número de muestras en espacios de tiempo reducidos o establecidos.

La importancia de establecer características de rendimiento del método no puede ser recalcada demasiado. Estas ofrecen la información necesaria que permite a las agencias de salud pública desarrollar y administrar sus programas de responsabilidades para con la salud pública. Las características del rendimiento para métodos analíticos también ofrecen una base para buenas decisiones administrativas en la futura planificación, evaluación y disposición de productos. Para la industria del cuidado de la salud de animales, ésta brinda las pautas para saber exactamente qué rendimiento debe lograrse cuando se desarrollan procedimientos analíticos. Todos se beneficiarán si se tienen factores de rendimiento del método analítico adecuadamente definidos.



## INTEGRACION DE METODOS ANALITICOS PARA FINES REGULADORES

Las organizaciones de control regulador y de determinación de normas tienen terminologías diferentes para describir métodos analíticos. Los métodos para el análisis de residuos de medicamentos veterinarios en alimentos deben finalmente detectar de manera confiable la presencia de una sustancia de análisis (analito) de interés e identificar correctamente esa sustancia en o por encima de la concentración máxima establecida (permitida) o del límite de residuo (LMR) para tomar medidas de imposición reguladoras. Métodos semejantes se clasificarían como métodos confirmatorios. Estos métodos confirmatorios pueden o no tener un componente cuantitativo o semi-cuantitativo.

Otros tipos de métodos que pueden ser utilizados dentro de programas reguladores y que pueden fortalecer un programa semejante pueden ser clasificados en dos categorías adicionales. Los métodos cuantitativos brindan información precisa con referencia a la cantidad de un analito que pueda encontrarse presente, pero sólo ofrecen información indirecta sobre la identidad estructural de la sustancia de análisis. Los métodos de selección determinan rápidamente la presencia de uno o más compuestos en base a una o más características comunes de una clase de medicamentos veterinarios de manera cuantitativa o semi-cuantitativa a un nivel específico, o que un analito está por debajo del límite de detección del método de selección.

Hasta cierto punto, estas tres categorías de métodos, confirmatorio, cuantitativo y de selección, comparten una serie de características de rendimientos comunes descritas anteriormente. La relación entre las tres categorías es vital en el desarrollo y operación de un programa regulador equilibrado. Los métodos de selección son útiles porque ofrecen una mayor eficiencia, i.e., un mayor número de análisis puede ser realizado en un período de tiempo más reducido que en el caso de métodos de determinación (cuantitativos) y/o métodos confirmatorios. En muchas circunstancias los métodos de selección podrían ser efectuados en ambientes diferentes al del laboratorio. El empleo de métodos de selección que puedan ser utilizados en ambientes distintos del laboratorio podría ser menos costoso para los programas de control regulador que el realizar todas las pruebas dentro del marco del laboratorio. El uso de estas pruebas de selección significa que los análisis de laboratorio se volverían más eficaces concentrándose en muestras que dan un resultado positivo con estas pruebas de selección y que tienen una mayor probabilidad de contener residuos a niveles iguales o superiores a aquéllos de interés regulador.

Las pruebas de selección pueden también ser utilizadas eficazmente dentro del ambiente del laboratorio debido a su capacidad de analizar un mayor número de muestras en un período de tiempo más reducido. El ahorro en el costo no será tanto como con el uso de ambientes diferentes del laboratorio porque todavía se incurrirá en los costos asociados al manejo y al envío de las muestras. Los resultados obtenidos a partir de métodos de selección en laboratorio no deberán ser utilizados independientemente en la toma de medidas reguladoras. La información obtenida de dichos métodos puede ser utilizada para determinar la necesidad de pruebas adicionales y/o el desarrollo de un método apropiado para la imposición rutinaria de los NMR.

## DESARROLLO DE METODOS Y CONSIDERACIONES DE LA VALIDACION PARA METODOS REGULADORES

Además de desarrollar el método analítico mismo y de perfeccionar su rendimiento, el estudio de validación por múltiples laboratorios es el factor más importante para brindar información analítica para definir las características de rendimiento del método.

Cuando se desarrolla un método regulador, de ser posible, la información deberá ser compilada a partir de tres tipos de muestras. El tejido de control de animales no tratados brinda información sobre interferencias ambientales del tejido. El tejido fortalecido, que contiene cantidades conocidas del analito añadido al tejido de control brinda información sobre la capacidad del método de recuperar el analito del tejido. El tejido dosificado u obtenido biológicamente de animales que han sido tratados con el medicamento brinda información adicional sobre las interacciones biológicas o de otra índole que puedan ocurrir al analizar muestras de control regulador.

Los métodos de determinación de residuos deberán ser diseñados lo más simplemente posible para minimizar la variedad, tamaño, y tipo de recipientes de vidrio y equipo necesarios, para minimizar la posibilidad de error analítico, y para reducir los costos. Los reactivos y soluciones tipo deberán encontrarse fácilmente disponibles. Deberá recalcar que la elección de los instrumentos se basa en sus características de rendimiento en lugar de en el nombre del fabricante.

Algunas veces los métodos de determinación de residuos se diseñan utilizando soluciones tipo internas para compensar gran parte de la variabilidad de un análisis, mejorando la precisión. Sin embargo, una solución tipo interna utilizada inapropiadamente puede confundir las variables que son parte importante de la medida. Si se utiliza una solución tipo interna, ésta deberá añadirse a una muestra lo más pronto posible en el procedimiento de extracción. Deberá tenerse cuidado al seleccionar soluciones tipo internas para asegurar que no cambien el porcentaje de recuperación no que interfieran con la medida. Es esencial saber exactamente cuál es el alcance y predicción de los efectos de la solución tipo interna. Las soluciones tipo internas pueden mejorar un método en gran medida cuando se las usa debidamente.

El someter los métodos a ambientes de prueba de residuos muy variables puede imponer requisitos adicionales a los métodos, pero mejora la resistencia del método. Los ambientes más cálidos pueden exigir que los reactivos sean térmicamente más estables, que los disolventes sean menos volátiles, y que las consideraciones para las muestras de tejidos sean más tolerantes. Los ambientes más fríos pueden exigir que los reactivos y disolventes tengan propiedades físicas tales como un punto de congelación más bajo y propiedades de solvatación mejores para asegurar una extracción eficaz del analito. Las temperaturas ambientes pueden también tener influencia sobre el tiempo requerido para llevar a cabo un análisis, así como sobre fenómenos tales como influencia en las velocidades de reacción para la separación gravitacional y desarrollo del color. Estas consideraciones pueden extremar los esfuerzos dirigidos a normalizar métodos para uso en ambientes muy diferentes debido a la necesidad de adaptar los métodos para compensar por estos factores.

Un método analítico desarrollado y utilizado en un laboratorio solamente tiene un uso limitado. La fiabilidad de los valores presentados puede ser causa de preocupación aunque se hayan utilizado procedimientos de control de calidad bien establecidos. Como mínimo, tres laboratorios que se espera utilicen dichos métodos deberán poder llevar a cabo el procedimiento analítico con éxito y obtener un acuerdo aceptable estadísticamente para las mismas muestras repartidas entre los laboratorios de análisis. Métodos con una mayor fiabilidad para el análisis de residuos deberán poder ser sometidos exitosamente a un estudio en colaboración que incluya por lo menos seis diferentes laboratorios (ref.: Use of Statistics to Develop and Evaluate Analytical Methods por G.T. Wernimont y W. Spendley, para la Asociación de Químicos Analíticos Oficiales; Compound Evaluation and Analytical Capability National Residue Program Plan 1987, sección 5, USDA, Food Safety and Inspection Service/Servicio de Seguridad e Inspección de Alimentos).

Las normas para llevar a cabo ya sea una validación o ya un estudio en colaboración de un método son las mismas. Las muestras para evaluar el rendimiento de un método deberán ser desconocidas del analista. Las muestras deberán contener el residuo a un nivel cercano al NMR, lo mismo que las muestras con el analito, a un nivel superior e inferiores al nivel de interés, y tejidos limpios. Todas las muestras de estudio deberán ser analizadas durante un número de días limitado, con repetición de los análisis, para mejorar la evaluación estadística del rendimiento del método. Debe señalarse que estos son sólo requisitos mínimos. Los análisis duplicados en solamente seis laboratorios con una o dos especies animales y tejidos darían estimaciones de calidad limitada para la repetibilidad y la reproducibilidad.

Todas estas normas son esenciales para asegurar la calidad en programas de control regulador. El control de la calidad y la garantía de la calidad son componentes esenciales del análisis de residuos. Estos ofrecen la base para asegurar un rendimiento óptimo para todos los métodos, sin considerar sus características, cada vez que son utilizados. El control de la calidad verifica los factores asociados al análisis de una muestra por un ensayador, mientras que la garantía de la calidad ofrece la atención de un examinador independiente para asegurar que el programa analítico está rindiendo de manera aceptable. Estos programas son inestimables para respaldar la toma de decisiones

para agencias de control regulador y para mejorar la integridad de los resultados analíticos. No es posible exagerar su valor. Tenemos que ofrecer confianza a los consumidores, productores y entidades legisladoras para asegurar un suministro de alimentos sanos y seguros.

#### INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO PARA EL CC/RVDF CARACTERISTICAS DE LOS METODOS ANALITICOS

Documento preparado por Richard L. Ellis (Presidente) y Michael K. Hoffman, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio de Seguridad e Inspección de Alimentos, Washington, D.C. 20250.

Para asegurar la fiabilidad y aumentar la credibilidad de los programas reguladores, se deberá definir y evaluar las características de rendimiento de los métodos analíticos. El documento adjunto, Consideraciones generales de los métodos analíticos para control regulador, presenta una discusión de los tipos o categorías generales de métodos reguladores, y ofrece un esquema en base al propósito designado de un método analítico dentro de un marco regulador. En la discusión que se presenta a continuación, las características consideradas comunes a las tres categorías de métodos denominadas métodos del nivel I, del nivel II y del nivel III serán presentadas en primer lugar, seguidas por características adicionales que son aplicables a solamente uno o dos de los tipos de métodos.

#### CRITERIOS GENERALES PARA LAS CARACTERISTICAS

**Nota:** Esta sección contiene numerosas definiciones. El Grupo Especial de Trabajo sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras para el CC/RVDF ha intentado armonizar estas definiciones con las ofrecidas en el Manual de Procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius. No obstante, se ha asignado a la Delegación del Canadá para el CC/RDV el desarrollo de definiciones adecuadas. Cuando se ha considerado oportuno, estas definiciones han sido incorporadas.

Todos los métodos se caracterizan por una serie de características (atributos) que determinan su utilidad: especificidad - lo que se está midiendo; precisión - la variabilidad de la medida; y error sistemático - medido como recuperación analítica. Otra característica, la exactitud, generalmente se refiere a la proximidad de la coincidencia entre el valor exacto y el valor medio obtenido mediante el análisis de un gran número de muestras del material de ensayo, ejecución de un método analítico y los resultados verdaderos. La exactitud también puede ser definida para métodos semi-cuantitativos y métodos de selección como medida para lecturas negativas falsas y lecturas positivas falsas. El límite de detección, sensibilidad del método, utilidad práctica del uso, aplicabilidad del tejido y la especie, límite de detección, y límite de cuantificación son características adicionales que tendrán una importancia variable para diferentes tipos de métodos, dependiendo del uso de los resultados analíticos.

Los métodos pueden clasificarse de acuerdo con las características de rendimiento en lugar del enfoque tradicional de clasificación por la intención de uso o propósito. Este enfoque alternativo define métodos por el nivel de detalles analíticos brindados en lo que se refiere a la cantidad y naturaleza del analito o los analitos de interés. Los métodos del Nivel I son los más concluyentes. Los métodos del Nivel III ofrecen solamente información sobre la presencia de un grupo funcional e información semi-cuantitativa sobre la cantidad de material presente.

Los métodos del Nivel I cuantifican la cantidad de un analito específico o de una clase de analitos e identifican positivamente el analito en un solo procedimiento analítico. Estas son pruebas con un máximo nivel de credibilidad y brindan identificación inequívoca al nivel de interés. Pueden ser procedimientos únicos que determinan a la vez la concentración e identidad del analito. También pueden ser combinaciones de métodos para determinar y confirmar un residuo para una identificación concluyente. Un buen ejemplo de lo último es una técnica de cromatografía combinada con una espectrometría de masa. Aunque los métodos del Nivel I son generalmente procedimientos con instrumentos, la observación de una patología o de otro cambio morfológico que es patognomónico para la exposición a una clase de medicamentos veterinarios podría potencialmente ser un método del Nivel I, dada una suficiente sensibilidad y precisión. Los métodos del Nivel I pueden limitarse a aquellos analitos

con propiedades físicas y químicas apropiadas que se pueden someter a métodos de análisis cromatográfico y a otros métodos de análisis instrumentales. Por ejemplo, actualmente existen muy pocos medicamentos antibióticos que tengan procedimientos de espectrometría de masa útiles para el análisis regulador, debido a lo relativamente bajo de su volatilidad y estabilidad frente a las técnicas químicas para el análisis espectral de masas. Los métodos del nivel I son calificados frecuentemente de métodos confirmatorios y de referencia.

Los métodos del nivel II son aquéllos que no ofrecen identificación inequívoca, pero que se usan para determinar la concentración de un analito al nivel de interés y para brindar información estructural. Estos métodos pueden utilizar una estructura, grupo funcional, o propiedades inmunológicas como la base para su esquema analítico. Con estos métodos es común utilizar un primer método del nivel II como prueba de determinación y un segundo método del nivel II como el procedimiento de identificación positiva. Estos métodos pueden ser utilizados para verificar la presencia de un compuesto o clase de compuestos. Dos métodos del nivel II pueden brindar información adecuada para un método de característica de nivel I. La mayoría de los métodos analíticos disponibles actualmente y utilizados por programas reguladores son métodos de laboratorio de nivel II. Los métodos del nivel II son por lo común métodos cuantitativos empleados para los análisis regulativos de laboratorio más rutinarios.

Los métodos del nivel III son aquéllos que producen información imperfecta pero útil. Estos procedimientos de prueba generalmente detectan la presencia o determinan la ausencia de un compuesto o clase de compuestos a cierto nivel de interés determinado. Con frecuencia están basados en técnicas no-instrumentales para la determinación analítica. Por estas razones, los métodos del nivel III son calificados comúnmente de métodos de selección o semi-cuantitativos. Los resultados de una muestra dada no son tan fiables como los métodos de los niveles I y II y necesitan información confirmatoria. Por ejemplo, los métodos del nivel III brindan información cuantitativa razonablemente adecuada, pero una pobre identificación. O pueden brindar una identificación bien establecida o inequívoca con muy poca información cuantitativa. Los métodos del nivel III no son métodos mal descritos o desordenados. Deben tener características de operación y rendimiento adecuadamente definidas. Muchos de los procedimientos de pruebas microbiológicas y de sistemas de pruebas inmunológicas en base a tarjetas se encuentran en esta categoría. Se utilizan debido a su mayor capacidad de muestras, movilidad, conveniencia y posible propiedad para ambientes fuera del laboratorio. La limitación de los métodos del tipo del nivel III es que la acción basada en resultados positivos individuales exige la verificación utilizando métodos de los niveles I ó II. Los resultados individuales pueden ser verificados por medio de información epidemiológica. Estos métodos pueden ofrecer ventajas importantes para un programa de control regulador. Estas ventajas incluyen la rapidez analítica, rendimiento de las muestras por medio del análisis de grupo, movilidad a ambientes fuera del laboratorio, sensibilidad, o la capacidad de detectar clases o compuestos. A pesar de que un método del nivel III puede no detectar un compuesto específico a un límite regulador en cada muestra, su uso puede ser mejor que depender de métodos de los niveles I y II debido a la capacidad de analizar más muestras.

La decisión de utilizar métodos del nivel III deberá ser determinada en parte por las características de rendimiento, así como por la necesidad de analizar grandes números de muestras dentro de un período de tiempo determinado. Dos características claves son el porcentaje de lecturas positivas falsas y el porcentaje de lecturas negativas falsas, comparados con una prueba cuantitativa confirmada en un registro diseñado estadísticamente. El porcentaje de lecturas negativas falsas debe ser bastante bajo en los niveles de interés, a la vez que se puede aceptar un poco más de flexibilidad para lecturas positivas falsas. Es posible describir una escala de trabajo para la detección de residuos en base a estos dos parámetros.

La especificidad es la capacidad de un método de distinguir entre el analito que está siendo medido y otras sustancias que puedan encontrarse presentes en el extracto que se está analizando. Esta característica es predominantemente función del principio de medición utilizado. El método propuesto puede brindar la especificidad requerida para la identificación del compuesto que se está midiendo y discriminar entre otras sustancias similares estructuralmente. Ciertas técnicas instrumentales tales como la espectroscopia infrarroja en base a la transformación de Fourier o la espectrometría de masa pueden ser lo suficientemente específicas por sí solas como para ofrecer una

identificación inequívoca. Estos métodos se conocen como métodos confirmatorios. Los métodos confirmatorios se consideran necesarios antes de tomar medidas adversas si un método analítico no es lo suficientemente específico para fines reguladores. Los métodos confirmatorios pueden ser considerados como métodos del nivel I si poseen dos componentes: una porción determinativa para cuantificar y quizá identificar tentativamente un analito determinado, y un procedimiento confirmatorio que verifique la identidad de la sustancia de análisis de interés. Pueden combinarse en un método si el método confirmatorio utiliza una solución normal interna.

Otras técnicas, si se utilizan en combinación, pueden ser capaces de alcanzar un grado de especificidad comparable al de las técnicas confirmatorias. Por ejemplo, la especificidad puede ser verificada por la combinación de métodos tales como la cromatografía de capa delgada, cromatografía de elementos específico/gas-líquido, formación de derivados característicos seguida de cromatografía adicional, o determinación de los períodos de retención relativa característica utilizando sistemas de cromatografía de distinta polaridad. Tales procedimientos deberán poder ser aplicados al nivel máximo de residuos (NMR) designado del analito.

Normalmente no se espera que la especificidad de un método de selección sea tan elevada como la de un método determinativo, ya que los métodos de selección con frecuencia se valen de una característica estructural común a un grupo o clase de medicamentos. Un método semejante generalmente puede clasificarse bajo la categoría del nivel III. No se espera que las técnicas basadas en pruebas biológicas, pruebas inmunológicas, o respuestas cromógenas sean tan específicas como aquéllas técnicas que identifican un solo compuesto inequívocamente. La especificidad de un método de selección puede ser aumentada con el uso de cromatografía o de otras técnicas de separación.

Si se continúa obteniendo respuestas no-específicas o cierta ambigüedad en los resultados (i.e., reactividad mixta con componentes de la matriz diferentes a aquéllos para los que se diseñó el análisis), se necesitarán estudios para identificar los compuestos que también responden al sistema de detección para aproximar la concentración de la respuesta no-específica del método analítico. Si el método no es lo suficientemente específico, entonces será necesario un procedimiento confirmatorio o de identificación para caracterizar aún más el analito de interés.

La precisión es una característica de rendimiento de los métodos importante. Esta característica será común a todos los métodos y como se indica más adelante, una precisión aceptable no es función del tipo del método sino de la concentración del analito en la muestra original. Existen diferentes tipos de precisión. La precisión interlaboratorios, o reproducibilidad es la proximidad de la coincidencia entre los resultados de ensayos obtenidos por el mismo método con idéntico material de ensayo en diferentes laboratorios. La variación en los análisis repetidos de un material de ensayo dentro de un laboratorio, cuando éstos han sido llevados a cabo por un analista, es la repetibilidad. La variabilidad dentro del laboratorio entre los analistas que están llevando a cabo el mismo análisis se conoce como desviación dentro del laboratorio, y se debe principalmente a un error aleatorio. La precisión se expresa como una medida de dispersión en una distribución (un valor absoluto determinado experimentalmente). La medida de dispersión relativa en una distribución, o coeficiente de variación, es más útil. Este parámetro, expresado como porcentaje de variabilidad, muestra menos variación en una escala de concentración considerable que la medida de dispersión en una distribución. A continuación se presenta la precisión aceptable, como una función de la concentración, para métodos analíticos, considerándose la amplia variedad de métodos, analitos, matrices, y especies que se encuentran presentes en un programa de control regulador extenso.

<u>Concentración</u>	<u>Coefficiente de variabilidad (CV)</u> <u>Repetibilidad</u>
≤ 1 µg/kg	35%
≥ 1 µg/kg	30%
≥ 10 µg/kg	20%
≥ 100 µg/kg	15%

La variabilidad alcanzada finalmente en el laboratorio donde se desarrolla un método luego de una experiencia considerable es generalmente menor que aquella alcanzada por laboratorios que puedan utilizar el método más adelante. La versión final del método deberá ser optimizada por procedimientos tales como pruebas de resistencia para identificar sus puntos de control críticos y asegurar que su rendimiento no sea afectado adversamente por pequeños cambios en el procedimiento analítico. Si un método no puede alcanzar cierto grado de capacidad de repetición en el laboratorio auspiciador, lógicamente no puede esperarse que ofrezca mejores resultados en otros laboratorios. Cuando se desarrolla información analítica que será utilizada para definir la variabilidad esperada de un método y otras características del rendimiento, los métodos deberán ser practicados por un analista que no se haya encontrado directamente involucrado en el desarrollo del método. Este procedimiento también verificará la propiedad de la descripción del método y ayudará a identificar parámetros críticos que afectan el rendimiento del método.

El coeficiente de variación dentro del laboratorio deberá ser de  $\leq 15$  por ciento cuando la concentración designada de la sustancia de análisis es mayor o igual a  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ . Cuando la concentración designada de la sustancia de análisis es  $10 \mu\text{g} - 100 \mu\text{g}/\text{kg}$ , el coeficiente de variación dentro del laboratorio deberá ser de  $\leq 20$  por ciento. Cuando la concentración es inferior a  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ , un coeficiente de variación de  $\leq 30$  puede ser aceptable.

Un método semi-cuantitativo y/o de selección (nivel III) deberá ser capaz de identificar muestras que contengan una concentración de residuo al nivel de interés. Si se encuentra que una muestra contiene un residuo que excede el NMR utilizando un método semi-cuantitativo (selección), y si las medidas reguladoras que deben tomarse exigen una cuantificación precisa, todavía será necesario someter la muestra a un método determinativo además de un método confirmatorio. Una característica útil de los métodos semi-cuantitativos y/o de selección es la precisión a y apenas por debajo del NMR. La precisión puede ser un poco menos importante sobre el NMR.

El error sistemático, o desviación del método, es la diferencia entre el valor determinado (medido) experimentalmente y el resultado medio que se obtendría aplicando el procedimiento experimental un número muy grande de veces al material de ensayo. Este valor se expresa generalmente como el porcentaje de recuperación del analito de interés. Se obtiene experimentalmente añadiendo cantidades conocidas del analito directamente a porciones separadas de la misma muestra de ensayo y comparando la cantidad recuperada con la cantidad añadida. El porcentaje de recuperación de un analito añadido directamente a la matriz de muestra es generalmente un valor más elevado que el que se obtiene experimentalmente cuando se aísla el mismo analito obtenido biológicamente (endógeno) del mismo tipo de la matriz de muestra. En concentraciones relativamente altas del analito se espera que las recuperaciones rayen el 100 por ciento. En concentraciones menos elevadas, o con métodos de fases múltiples que requieren extracciones, transferencias de disolventes, fases de concentración, y cromatografía de absorción, las recuperaciones serán inferiores. La variabilidad de las recuperaciones es generalmente tan importante como el porcentaje de recuperación mismo, y deberá ser pequeño.

Si es posible practicar un método analítico con una precisión aceptable, entonces se deberá obtener un promedio de recuperación del 80 al 110 por ciento cuando el NMR designado para el analito es  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  o mayor.

Recuperaciones aceptables a NMR inferiores son del 60 al 110 por ciento cuando el NMR del analito es de  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  a  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ , y del 40 al 110 por ciento cuando el NMR es inferior a  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ . Estas escalas de recuperación son razonables consideradas dentro del contexto de la gran variedad de residuos, métodos, matrices, y especies que normalmente se encuentra en un programa de control regulador extenso. La variabilidad en la recuperación deberá ser reducida sin importár cual sea el porcentaje de recuperación.

Los factores de corrección para una recuperación de más o menos 100 por ciento pueden ser apropiados si se basan en una parte integral y racional, de un punto de vista científico, del procedimiento analítico, i.e., cuando se utilizan procedimientos de dilución de isótopo o soluciones de referencia internas.

Los requisitos de exactitud de diferentes tipos de métodos van a variar con el uso que se dará a los resultados. En general, los métodos exigirán la misma o una mayor exactitud al o por debajo del NMR que por encima del NMR. Los requisitos de exactitud cuantitativa de los métodos confirmatorios no necesitan ser tan elevados, ya que en programas reguladores tradicionales estos métodos sólo se practican una vez que se ha determinado una concentración de residuo superior al NMR por medio de un método cuantitativo. A la mayor parte de los métodos confirmatorios se le ha incluido un aspecto cuantitativo, el cual sirve como una verificación adicional del método cuantitativo antes practicado. A continuación se presenta la exactitud sugerida para los métodos, en base a las consideraciones antes formuladas para un programa de control regulador extenso.

<u>Concentración</u>	<u>Escala aceptable</u>
$\leq 1 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 50 a + 20%
$\geq 1 \mu\text{g}/\text{kg} \leq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 30 a + 10%
$\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$	- 20 a + 10%

Los métodos no-cuantitativos y/o de selección pueden ser utilizados en diferentes situaciones. Por ejemplo, estos tipos de métodos pueden ser utilizados en situaciones en que no se puede establecer ningún NMR o en que no existe uno de otro modo, y se pueden tomar medidas reguladoras adversas si se encuentra cualquier cantidad de residuo. Los métodos no-cuantitativos también pueden ser utilizados cuando el NMR o el nivel de interés es un valor cuantitativo determinado menor que el nivel de detección del método de selección. En ambos casos es necesario evaluar métodos para determinar la concentración mínima en la que un analito puede ser detectado y para determinar la exactitud del método en términos de lecturas negativas falsas, (i.e., se obtiene un resultado analítico negativo cuando el analito se encuentra realmente presente a un nivel superior al nivel de interés), y lecturas positivas falsas, (i.e., se obtiene un resultado positivo cuando el analito no se encuentra presente al, o por encima del NMR o nivel de interés.

Si los métodos no-cuantitativos y/o de selección involucran el uso de un juego de equipo fabricado para pruebas, la información sobre la exactitud y sobre el límite mínimo de detección deberá ser suministrada por el fabricante del juego de equipo para pruebas. Los usuarios deberán verificar la validez de esta información por medio de su propio estudio y verificar el rendimiento por medio del control de la calidad. La concentración detectable mínima de un método deberá representar la menor cantidad de un analito individual que puede ser observada o hallada con seguridad en la muestra de ensayo. La exactitud del método, expresada en términos de (lecturas) negativas falsas y (lecturas) positivas falsas, deberá ser determinada por un estudio con validez estadística, correcto científicamente, con los controles apropiados.

En general, los métodos no-cuantitativos deberán producir menos de un 5% de lecturas negativas falsas, y menos de un 10% de lecturas positivas falsas cuando el análisis se efectúa en la muestra de ensayo. Estos valores pueden variar dependiendo del tipo de medida que se tomará como resultado de los resultados de la prueba. Se deberá seleccionar valores conservadores apropiados para las necesidades de control regulador.

El límite de detección es la menor concentración medida de un analito a partir de la cual es posible deducir la presencia del analito en productos de origen animal con una certeza aceptable. Esta determinación deberá considerar las interferencias relacionadas con la matriz con una relación de señal a ruido de instrumentos (S/N) mayor de 5:1 o la concentración determinada por 3 desviaciones estándar por encima del tejido limpio no contaminado, lo que sea menor.

La sensibilidad es una medida de la capacidad de un método de detectar la presencia de un analito y de discriminar entre pequeñas cantidades del contenido de analito. Esta puede ser determinada por la pendiente de la curva normal en la escala de concentración de interés.

**PARAMETROS COLATERALES PARA METODOS ADECUADOS PARA EL USO HABITUAL  
EN LA IMPOSICION DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS**

Para ser eficiente, el método no deberá requerir idealmente un período de tiempo de más de 2 horas de tiempo por muestra. Esto no significa que los resultados para una serie de muestras analíticas tengan que conocerse en el plazo de 2 horas. Los métodos pueden requerir varias horas para preparar una serie de extractos o para completar una incubación microbiológica. Los métodos deberán ser diseñados para analizar varias muestras simultáneamente, normalmente en grupos de cuatro o más durante un período normal de trabajo.

El límite de decisión está relacionado con la finalidad a que se destinan los datos analíticos y no es una característica propia del método de análisis que produjo los datos. Por esta razón no se le considera importante para la descripción de las características de rendimiento del método.

La aplicabilidad de un método se refiere a las matrices de tejido y especies animales para las cuales un método determinado ha demostrado un rendimiento aceptable.

El límite de cuantificación corresponde a la mínima concentración de residuo medida a partir de tejido animal obtenido endogénicamente por encima de la cual es posible realizar una determinación del analito con un grado determinado de exactitud y precisión.

Cuando sea posible, el método deberá exigir sólo instrumentos generalmente disponibles en un laboratorio dedicado a la investigación de análisis ambientales en tejidos animales.

El método deberá tener registros escritos que incluyan amplios componentes de control de la calidad y de garantía de la calidad. Estos planes de garantía de la calidad deberán incluir también las necesidades de capacitación de los analistas.

El método deberá ser capaz de analizar analitos al LMR establecido o por debajo de éste. 1/

Cuando proceda, el método deberá estar sometido a un estudio interlaboratorios en que se utilicen algunas muestras de ensayo con analito obtenido biológicamente. Esto generalmente define mejor las características de rendimiento del método.

Los métodos reguladores deberán utilizar reactivos disponibles comercialmente. Los métodos resultan impracticables y potencialmente poco seguros si los reactivos nuevos o extraños no se encuentran fácilmente. Los reactivos y/o soluciones tipo nuevos o raros deberán ser suministrados por el auspiciador de un método analítico de medicamentos a solicitud.

Analistas razonablemente experimentados que hayan recibido capacitación y demostrado exitosamente haber completado dicha capacitación deberán poder practicar métodos reguladores con las características de rendimiento descritas para ellos.

Se deberá poder completar los métodos reguladores dentro de períodos de tiempo razonables (en un lapso de dos días laborables) y analizarlos en grupos de muestras coherentes con los objetivos reguladores.

Los métodos reguladores no deberán utilizar grandes cantidades de disolventes, reactivos, y suministros que vuelven el método impracticable del punto de vista económico, o inseguro. Los métodos de control reguladores deberán ser diseñados para ser practicados sin peligro por analistas capacitados.

1/ Algunos compuestos pueden ser regulados con un LMR de cero. Los métodos utilizados para detectar y/o identificar los compuestos de LMR cero son apropiados para un uso regulador si cumplen con los parámetros de propiedad antes mencionados y si son capaces de analizar analitos al nivel, o por debajo de nivel, de la definición operacional de cero definida por el órgano regulador.



Muchos otros indicadores de un rendimiento satisfactorio pueden ser útiles para determinar si un método es aceptable o no para fines reguladores. Estos incluyen: a) curvas de calibración (norma) y analítica (recuperación); b) información referente a la eficacia de la extracción en la eliminación de posibles interferencias específicas; c) adecuada sensibilidad del método (inclinación de la curva de calibración) y resolución (separación); d) tejidos limpios (blancos) suficientemente bajos y de reproducción consistente, y e) estudios de estabilidad realizados sobre la matriz, el analito dentro de la matriz, y reactivos utilizados en el procedimiento. La respuesta analítica del tejido limpio no deberá ser mayor del 10% de la respuesta del analito al LMR, cuando se haya establecido un LMR. Será necesario identificar los puntos de control críticos dentro del procedimiento analítico en aquellas fases en que se deba tener un cuidado extremo para asegurar el rendimiento óptimo del método y los puntos de parada dentro del método.

#### INFORMACION ESPECIFICA NECESARIA

Quien desarrolla un método necesita ofrecer toda la información y datos de respaldo necesarios para familiarizar a los futuros usuarios con un nivel del rendimiento del método satisfactorio. Esta información necesaria deberá incluir lo siguiente:

Para métodos de control regulador, quien desarrolle un método deberá compilar y ofrecer a las agencias reguladoras información de tres tipos de muestras: a) muestras de tejido de control de animales que se sabe no han sido tratados con el analito; b) muestras de tejidos que han sido fortalecidos añadiendo cantidades conocidas de analito a tejido de control no contaminado; y c) muestras de tejido dosificado u obtenido de animales tratados con el medicamento veterinario en la concentración de analito de interés incorporado biológicamente.

Los métodos y juegos de equipo para pruebas suministrados por quien ha desarrollado el método solamente deberán ser aprobados para su uso por un programa regulador luego que pueda demostrarse que el método cumplirá las características de rendimiento establecidas o que ofrecerá una mejora en comparación con los métodos reguladores utilizados en la actualidad y que facilitará una toma de decisiones y una coherencia reguladoras.

Quien ha desarrollado un método deberá determinar la respuesta de línea de base o de referencia del método (la respuesta obtenida cuando se sabe que la matriz se encuentra libre de interferencias químicas), la variabilidad del método, y la menor concentración en la que puede detectarse la cantidad de analito presente con una razonable seguridad estadística. La persona que ha desarrollado el método deberá demostrar que el método propuesto puede recuperar e identificar satisfactoriamente cantidades conocidas del analito que han sido añadidas a la matriz de interés, el tejido de objeto. Finalmente, el que desarrolla un método deberá demostrar que el método propuesto puede recuperar satisfactoriamente el analito de la matriz del tejido de objeto en el que ha sido fijado o incurrido. Deberá demostrarse que la recuperación se encuentra libre de sustancias que interfieren o afectan adversamente la fiabilidad del análisis.

El método deberá tener un rendimiento aceptable tanto en ambientes de laboratorio controlados y en pruebas en el campo que representan las condiciones de operación anticipada, si este es el uso proyectado del método. Los resultados deberán ser verificados por medio de procedimientos apropiados que aseguran la calidad y que controlan la calidad, incluyendo el análisis de muestras negativas conocidas. Deberá efectuarse el análisis de suficientes números de pruebas negativas y positivas para determinar proporciones positivas y negativas falsas, con un número estadísticamente adecuado de estas muestras que hayan sido analizadas por un método separado dentro del laboratorio para verificar los resultados. Esto permitirá que la prueba pronostique resultados positivos falsos y negativos falsos con un alto grado de precisión.

La persona que desarrolla un método deberá ofrecer una descripción completa del método que incluya los principios científicos en los cuales se basa el método, la información de muestreo, la preparación de muestras analíticas, muestras de tejidos específicos adecuadas, duración en los estantes y condiciones de almacenaje del analito, tanto en solución como en la matriz del tejido de objeto, duración en los estantes y

estabilidad de los reactivos, normas, instrumentos, e identificación de pasos críticos y puntos de parada. Asimismo, se deberán describir las limitaciones del método así como los usos apropiados e inapropiados del método. Se deberán identificar los componentes y reactivos críticos de la prueba y describir sus especificaciones. El que desarrolla un método deberá brindar evidencia de la coherencia del rendimiento del juego de equipo fabricado para la prueba de un lote a otro dentro del proceso de fabricación, así como garantizar la disponibilidad a largo plazo de todos los componentes necesarios para practicar la prueba exitosamente.

Deberán brindarse los criterios de control de calidad necesarios para verificar y mantener el rendimiento del método y determinar que el juego de equipo para la prueba está operando adecuadamente. Deberá especificarse la información para verificar la interpretación adecuada de la información de las pruebas asociada a los criterios de control de la calidad.

Deberá ofrecerse una curva normal preparada a partir del analito de pureza conocida. Deberá brindarse una curva analítica típica preparada afortaleciendo tejidos en blanco no contaminados con el analito.

La información derivada de tejido no contaminado, fortalecido, y dosificado deberá ser ofrecida para mostrar que el método cumple con las características de especificidad, precisión, error sistemático, y exactitud. Deberán fortalecerse las muestras en 0,5 (cuando sea práctico), 1 y 2 veces el NMR o nivel de interés. Se pueden incluir muestras adicionales que abarquen esta escala.

Deberán brindarse hojas de trabajo, cálculos, análisis estadísticos, espectrogramas, cromatogramas, adecuadamente rotulados, y cualquier otra información sobre tejido de control, fortalecido, y dosificado para permitir la evaluación del método.

Deberá ofrecerse un informe del estudio interlaboratorios. El método deberá ser comprobado en tres o más laboratorios. Cada laboratorio deberá analizar muestras fortalecidas de la manera antes mencionada, y deberá analizar biológicamente las muestras incurridas que contengan el analito en las mismas concentraciones.

Los juegos de equipo para pruebas deberán utilizar procedimientos simplificados. Los procedimientos analíticos diseñados en juegos de equipo fabricados para pruebas a ser utilizados por personal del campo deberán ser evaluados exitosamente por no menos de seis individuos capacitados en un estudio diseñado adecuadamente antes de ser introducidos al uso general. El ambiente del estudio deberá ser similar al que se espera para el uso habitual de la prueba. El diseño deberá hacer previsión para la determinación de una descripción estadística de lecturas positivas falsas y negativas falsas. Deberá presentarse en suficiente detalle como para permitir la determinación de una escala analítica (límites) de la prueba. Los participantes deberán incluir no solamente a aquéllos individuos que han sido capacitados por la persona que desarrolló el método, sino también personas capacitadas por aquéllos que recibieron capacitación de la persona que desarrolló el método para determinar que los procedimientos de capacitación son suficientes como para brindar ensayadores capacitados.

#### **MATERIALES DE REFERENCIA REGLAMENTARIOS PARA MEDICAMENTOS VETERINARIOS**

En la actualidad no es práctico desarrollar materiales de referencia reglamentarios para la determinación de residuos de medicamentos veterinarios en tejidos animales. Existen dificultades específicas en el desarrollo de materiales de referencia reglamentarios para uso internacional.

Algunos medicamentos no son estables en tejidos animales a temperaturas de congelador ordinarias. La concentración de residuos de medicamentos veterinarios generalmente disminuye con el tiempo a las temperaturas de congelador ordinarias. Estos tejidos deberán ser almacenados y transportados a temperaturas ultrafrías o liofilizados, irradiados, o tratados de otra manera para reducir la actividad enzimática o la pérdida de analito. Todavía no se han publicado los estudios pertinentes, por lo cual no se sabe si estos tratamientos afectarán la medida en que los medicamentos de interés se encuentran fijados a los tejidos, si los residuos de medicamentos permanecen estables en los tejidos, o si podrán alterar químicamente los residuos indiciales.

Los materiales de referencia reglamentarios reconocidos son por lo general muy costosos y, si se consideran sus otras limitaciones, no son eficaces en relación con el costo para análisis reguladores. En la actualidad, prácticamente no existen normas de referencia comerciales para medicamentos veterinarios. Debido a estas y a otras limitaciones, como variabilidad analítica de un método contra la concentración del analito (esto es, baja relación mg/kg a  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), los materiales de referencia reglamentarios son generalmente inapropiados.

#### TOMA DE MUESTRAS PARA EL CONTROL DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN ALIMENTOS

Documento preparado por Richard L. Ellis (Presidente), Marlyn Cordle, y Linda J. Madson, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio de Seguridad e Inspección de Alimentos, Washington, D.C. 20250.

#### I. INTRODUCCIÓN

El Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias describe los procedimientos recomendados de toma de muestras para la inspección de productos alimenticios en las Instrucciones sobre los Procedimientos de Toma de Muestras del Codex elaboradas por el Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras. La Guía para las Recomendaciones del Codex Referentes a Residuos de Plaguicidas, Parte 5 - CAC/PR 5 - 1984, describe los procedimientos de toma de muestras recomendados por la Comisión del Codex Alimentarius para la inspección de lotes de productos alimenticios y para obtener la "muestra final" que representa al lote para determinar el contenido promedio de residuo de plaguicidas. Debido a las dificultades para obtener una muestra representativa de cargamentos a granel de carne y de productos de aves de corral, es deseable para tales productos otro sistema de muestreo para residuos de medicamentos veterinarios y de plaguicidas. El Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) ha propuesto métodos alternativos para el muestreo de productos de carne y de aves de corral para la determinación de residuos de plaguicidas en el Trámite 3 en la CL 1983/33 - PR. Con miras a armonizar las recomendaciones y políticas entre comités estrechamente relacionados encargados de los contaminantes de la carne y de las aves de corral, estas recomendaciones para el muestreo de residuos de medicamentos veterinarios son coherentes con las directrices para la toma de muestras expuestas por el CCPR. La toma de muestras de huevos, leche y pescado para la detección de residuos de medicamentos veterinarios también se incluye en estas recomendaciones y son coherentes con el CCPR.

Los costos económicos y daños ocasionados cuando se realiza el muestreo de envíos a granel de productos de carne y de aves de corral son consideraciones importantes cuando el muestreo se realiza de acuerdo con el muestreo para el tipo de producto. Esta directriz ha sido diseñada para aplicar límites máximos de residuos (LMR) al muestreo de una variedad de productos de carne y de aves de corral (i.e., envíos de animales vivos para la matanza, canales, costados, o cuartos, congelados o frescos/refrigerados, o grandes envases de productos a granel congelados, frescos/refrigerados, o procesados para la venta al por menor). La directriz para el muestreo de carne y de aves de corral, presentada en el Anexo A y Apéndice A, se basa en el principio de que, a diferencia del muestreo de otro producto, las muestras primarias tomadas de un lote deberán ser analizadas individualmente y se deberá aplicar el nivel máximo de residuo (NMR) del Codex a la concentración en la muestra primaria. Una muestra primaria se define como "una cantidad de material tomada de un solo lugar en un lote."

Se recomienda que el muestreo de lotes de huevos, leche, y productos pesqueros se realice de acuerdo con las directrices para muestreo de productos a granel presentadas en el Anexo B y Apéndice B. Debido a la cantidad de estos productos, es más apropiado efectuar el muestreo siguiendo las pautas para la muestra final. Muestras primarias tomadas al azar se combinan y mezclan para constituir una muestra en masa (bulk sample). Una o más muestras en masa pueden ser combinadas para brindar la muestra final, la cual puede ser entonces dividida en submuestras. Deberán tomarse precauciones para que la submuestra o la muestra final sea representativa de las muestras primarias.

El propósito de esta directriz es satisfacer los criterios desarrollados para cumplir con las normas recomendadas por el Codex para programas de control utilizados en países miembros, pero no substituye ni reemplaza el programa de residuos de ningún país en particular. El interés principal del Codex se encuentra en el control de productos

importados. Pero se desea que las recomendaciones del Codex sean coherentes en principio y apropiadas para su uso por países en el examen de productos en programas de control interno y comercio internacional.

Los principios recomendados en estos documentos son coherentes con la Directiva del Consejo Europeo (86/469/EEC) referente al examen de animales y carne fresca para detectar la presencia de residuos.

## II. DISCUSION

### **A. Principio y diseño del muestreo**

El muestreo para el control debe ser coherente con los principios utilizados en la determinación del NMR. El muestreo también debe ser práctico para el examen del producto en el comercio.

Los NMR se desarrollan a partir de información experimental obtenida de pruebas en el campo en la cual los productos alimenticios se tratan o exponen a sustancias químicas de acuerdo con buenas prácticas agrícolas (BPA) o buenas prácticas veterinarias (BPV), y dentro de una dosificación autorizada legalmente. Para la mayoría de los productos se toma una muestra en masa, la cual consiste en un número de muestras primarias. Estas se combinan en una muestra final que es analizada como muestra representativa del lote. Pero en los experimentos con productos de carne y de aves de corral, el tejido de cada animal se analiza por separado, excepto cuando se requiere la combinación de tejido de más de un animal para obtener un tamaño de muestra adecuado para el análisis (v.gr., para órganos de aves de corral). Los Límites Máximos de Residuos del Codex para zeranól y acetato de trenbolona fueron desarrollados por el 32º Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios. Reuniones futuras de este Comité establecerán NMR para otros medicamentos veterinarios. Para los plaguicidas, esta información ha sido evaluada por la Reunión Conjunta sobre Residuos de Plaguicidas. Esta reunión hace recomendaciones para NMR que son coherentes con las BPA nacionales y no se espera que se excedan en ningún animal cuanto este se comercia para el consumo humano. El principio de aplicar un NMR a muestras primarias o finales deberá ser aplicable del mismo modo para el control de residuos de medicamentos veterinarios.

### **B. Compatibilidad con Programas Nacionales de Control de Residuos**

El principal interés del Codex está en los productos de comercio internacional, (i.e., muestreo por un país importador para fines de imposición). Pero se desea que las recomendaciones del Codex sean también coherentes y apropiadas para su uso por países en programas de control interno, ya que algunos países disponen por ley que las mismas normas se apliquen para productos nacionales o importados.

Muchos programas eficaces de control de residuos están basados en el análisis de muestras primarias tomadas en el momento de la matanza. En algunos programas, cuando se encuentran residuos en violación, los métodos utilizados incluyen encontrar la fuente de producción del animal o la imposición de una cuarentena para impedir cualquier comercialización futura de animales hasta que el problema haya sido identificado y corregido. El aplicar el NMR del Codex a la muestra primaria en productos de carne y de aves de corral logrará la uniformidad con estos programas. Esto es de especial importancia para los países que aceptan productos de carne importados en parte sobre la base de una evaluación de la eficacia de los programas de control de residuos y análisis practicados por el país exportador. Otros programas eficaces de control para residuos están basados en el análisis de muestras en masa o finales de otros productos, como por ejemplo leche y huevos.

### **C. Consideraciones prácticas**

Mientras que las recomendaciones del CAC/FR 5-1984 son útiles para productos a granel, como huevos y leche, no son prácticas para la aplicación a productos de carne y de aves de corral en el comercio internacional. El muestreo de dichos productos para obtener una muestra representativa puede ser difícil y exigir mucho tiempo, y puede ocasionar costos importantes por la desfiguración del producto. Por ejemplo, un lote de carne congelada pesa típicamente 18,000 kilogramos o más, y está empacado como un producto congelado a granel que contiene de 25 a 30 kg en cada envase. Para tomar 15

muestras primarias de cada lote, como se recomienda en el CAC/PR 5-1984, el oficial de muestreo tendría que tomar una muestra representativa de 15 envases del producto, desfigurando aproximadamente 400 kilogramos del producto. La directriz para productos de carne y de aves de corral que se presenta como Apéndice A a este documento trata de reducir al mínimo estos costos de toma de una muestra representativa. La directriz para leche, huevos, y productos de pescado presentada como Apéndice B sigue las recomendaciones para el muestreo de productos a granel. Estos ofrecen una estructura práctica para la aplicación del NMR a muestras primarias o finales (en masa) tomadas de una variedad de productos.

#### D. Aplicación del principio de la toma de muestras a los productos de carne y de aves de corral

El lote se define como "una cantidad identificada de productos despachada al mismo tiempo, que tienen, o el oficial de muestreo presume que tengan, propiedades comunes o características uniformes, tales como origen, la misma variedad, el mismo consignador, el mismo empaquetador, el mismo tipo de empaque, o la misma marca." El oficial de muestreo deberá determinar, a partir de la información disponible, qué cantidad de producto constituye un lote. En la ausencia de códigos del productor u otra información pertinente, un envío se trata frecuentemente como un lote, aunque puede consistir en productos de animales criados bajo diferentes condiciones de exposición a medicamentos veterinarios.

Como se recomienda en la directriz para la toma de muestras del Apéndice A para productos de carne y de aves de corral, un lote cumple con el NMR si ninguna de las muestras primarias analizadas contiene un residuo superior al NMR. Si alguna de las muestras primarias, pero no todas, cumple con el NMR, estos resultados indican que algunas unidades en el lote han sido expuestas a medicamentos veterinarios bajo condiciones que no cumplen con la BPV o las BPA. Puede ser posible separar el producto no adulterado en el lote que cumple con el NMR, pero no debería requerirse que un país importador tenga que asumir esta carga.

##### 1. Diseño de la toma de muestras

La directriz para la toma de muestras incluye enfoques separados del nivel de muestreo que se utilizará para lotes en los cuales se crea que el producto pueda estar adulterado (lotes sospechosos) y de aquél que se utilizará para lotes en los cuales no se crea que el producto se encuentra adulterado (lotes no sospechosos). Por ejemplo, se puede sospechar que un lote se encuentra adulterado si procede de una fuente con una historia de incumplimiento de los NMR, cuando la inspección de animales vivos importados para la matanza revela señales de enfermedad, o cuando el oficial de inspección conoce cualquier otra información pertinente.

##### 2. Toma de muestras de lotes no sospechosos

Se recomienda un programa de muestreo al azar basado en estadísticas para los lotes no sospechosos, que consiste típicamente en tomar muestras primarias de muchos lotes, con un muestreo mínimo de uno de los lotes. El muestreo recomendado puede incluir el muestreo al azar estratificado, muestreo sistemático, o parcial, muestreo del peor de los casos. Algunos diseños de muestreo pueden permitir la extrapolación de la medida en que los productos importados, en conjunto, cumplen los NMR del Codex. El Cuadro 1 brinda información pertinente para decidir el número de muestras a seleccionar, lo cual permitirá un muestreo que cumpla los NRM del Codex. El Cuadro 1 no se incluye como parte de la directriz propuesta.

##### 3. Toma de muestras de lotes sospechosos

La directriz recomienda que por lo menos 6 y generalmente no más de 30 muestras primarias de un lote sospechoso sean analizadas. Por ejemplo, el número de muestras más reducido sería apropiado cuando la adulteración sospechada probablemente ocurre en todo el lote, o cuando la localización de la adulteración sospechada se identifica sin dificultad.

**CUADRO 1.** Número de muestras requerido para detectar por lo menos una violación con probabilidades predefinidas (i.e., 90, 95 y 99 por ciento) en una población que se sabe tiene una proporción de incidencia de violación conocida.

Incidencia de violación (%) en una población	Número mínimo de muestras requerido para detectar una violación con nivel de confianza de:		
	90%	95%	99%
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0,5	460	598	919
0,1	2302	2995	4603

El número de muestras primarias es independiente del tamaño de la población, excepto cuando el número de muestras mostrado en el Cuadro 1 es mayor que aproximadamente el 10% del tamaño de la población. La siguiente fórmula puede ser utilizada para adaptar los valores del cuadro para el número mínimo de muestras primarias ( $n_o$ ) y para calcular el número mínimo de muestras primarias ( $n$ ) requerido para un tamaño de lote determinado ( $N$ ):  $1/$

$$n = \frac{n_o}{1 + (n_o)/N}$$

Cuanto mayor sea el número de muestras tomadas, mayor será la seguridad de que el producto en infracción será detectado.

**E. Aplicación del principio de toma de muestras a huevos, leche y productos de animales acuáticos**

Se define una muestra en masa como el total combinado de todas las muestras primarias obtenidas del mismo lote. Una muestra final se define como la muestra en masa o una porción representativa de la misma que será usada para fines de control. El oficial de muestreo deberá determinar, a partir de la información disponible, qué cantidad de producto constituye un lote y tomar muestras apropiadas para el análisis de laboratorio.

Como se recomienda en la directriz para la toma de muestras del apéndice B para huevos, leche, y productos de animales acuáticos, un lote cumple el NMR si la muestra final, cuando se analiza, no contiene un residuo superior al NMR.

**Programa de toma de muestras recomendado**

Tamaño del lote	Número de submuestras
12 ó menos	5
de 13 a 18	6
de 19 a 30	7
de 31 a 56	8
de 57 a 190	9
más de 190	10

$1/$  Cochran, William G., Sampling Techniques, 2nd ed., 1963, pp. 74-75, John Wiley and Sons, Inc.

F. ¿Qué productos como se definen en el CAC/PR 4-1988 deberán ser incluidos?

1. Clase B - Productos Alimenticios Primarios de Origen Animal

En el Anexo A se incluyen productos de mamíferos (Tipo 06) y productos de aves de corral (Tipo 07), excepto huevos y productos de la leche. En el Anexo B se incluyen productos de mamíferos (Tipo 06) leche, productos de aves de corral (Tipo 07) huevos, y productos de animales acuáticos (Tipo 08) incluyendo peces de agua dulce (Nº 040), peces diadromos (Nº 041), huevas de peces y menudencias comestibles de peces (Nº 043), y crustáceos (Nº 045), anfibios y reptiles (Tipo 09), y animales invertebrados (Tipo 10). Estos productos se producen comercialmente y pueden estar expuestos a medicamentos veterinarios durante la producción. Estos productos son comercializados como productos frescos/refrigerados o frescos/congelados sin procesamiento adicional y se encuentran inscritos por su número de grupo como productos alimenticios primarios.

2. Clase E - Alimentos Elaborados de Origen Animal

Solamente los Alimentos Elaborados de Origen Animal (Clase E) que son derivados de los productos Clase B seleccionados fueron considerados para la directriz propuesta. Se efectuó una evaluación adicional para determinar si un producto retiene su identidad con una sola fuente animal, el tamaño y valor económico de las unidades del producto que será objeto del muestreo, y la forma de una unidad de la manera en que generalmente se despacha. Tomando en consideración estas características del producto, esta directriz propone procedimientos adecuados para un muestreo basado en procedimientos de toma de muestras del Codex aceptados.

ANEXO A

**TOMA DE MUESTRAS PARA EL CONTROL DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS  
EN PRODUCTOS DE CARNE Y AVES DE CORRAL**

1. Objetivo

Brindar instrucciones para el muestreo de un lote de productos de carne o aves de corral, para determinar el cumplimiento del límite máximo de residuos para medicamentos (LMR) veterinarios establecidos por el Codex (a ser desarrollados) para controlar la adulteración del suministro de carne.

2. Definiciones

2.1 Lote

Una cantidad identificable de alimento enviada al mismo tiempo, ya sea para la matanza o para la distribución, y que el oficial de muestreo ha determinado tiene características comunes, tales como origen, variedad, tipo de empaque, empacador o consignador, o marcas. Varios lotes pueden formar un envío.

2.2 Envío

Una cantidad de alimento de la manera descrita en el documento de embarque de un contratista en particular. Los lotes en un envío pueden tener diferentes orígenes o pueden ser despachados en momentos diferentes.

2.3 Muestra primaria

Una cantidad de alimento tomada de un solo animal o de un lugar en el lote. Si esta cantidad es inadecuada para el análisis del residuo, entonces se podrán combinar muestras de más de un animal o lugar para formar la muestra primaria (como en el caso de órganos de aves de corral).

2.4 Muestra de laboratorio

La muestra destinada al análisis de laboratorio. Se puede usar toda una muestra primaria para el análisis, o se puede subdividir la muestra en porciones representativas, si la legislación nacional así lo exige.

3. Productos a los cuales se aplica la directriz

3.1 Clase B seleccionada: Productos Alimenticios Primarios de Origen Animal

Tipo 06 Productos obtenidos de mamíferos

- Nº 030 Carne (de mamíferos)
- Nº 031 Grasa (de mamíferos)
- Nº 032 Despojos comestibles (de mamíferos)

Tipo 07 Productos Obtenidos de Aves de Corral

- Nº 036 Carnes de Aves de Corral
- Nº 037 Grasas de Aves de Corral
- Nº 038 Aves de Corral, Despojos Comestibles de

3.2 Clase E seleccionada: Productos Elaborados de Origen animal fabricados solamente con alimentos Primarios Nº 030, 032, 036 y 038

Tipo 16 - Productos secundarios

Tipo 18 - Productos manufacturados (un solo ingrediente) de un mínimo de un envase de un kilogramo o unidad de tamaño

Tipo 19 - Productos manufacturados (ingredientes múltiples) de un mínimo de un envase de un kilogramo o unidad de tamaño



4. Principio adoptado

Para fines de control, el nivel máximo de residuos (NMR) se aplica a la concentración de residuo encontrada en cada muestra primaria tomada de un lote. El cumplimiento del lote con el NMR establecido por el Codex se logra cuando ninguna de las muestras primarias contiene un nivel de residuos mayor que el NMR.

5. Empleo de oficiales de toma de muestras autorizados

Las muestras deberán ser tomadas por oficiales autorizados para este propósito.

6. Procedimientos de toma de muestras

6.1 Producto que será sometido al muestreo.

Cada lote que será examinado deberá ser sometido al muestreo por separado.

6.2 Precauciones que deberán tomarse

Durante la toma y elaboración, se deberá evitar la contaminación u otros cambios en las muestras que pudiesen alterar el residuo o afectar la determinación analítica.

6.3 Toma de muestra primaria

En el Apéndice A se brindan instrucciones detalladas para la toma de una muestra primaria de varios productos. Las cantidades que deberán ser tomadas dependerán de las exigencias del método analítico utilizado. En el Apéndice A se incluyen las cantidades mínimas requeridas. A continuación se presentan instrucciones generales:

a. Cada muestra primaria deberá ser tomada de un solo animal o unidad en un lote, y, cuando sea posible, ser seleccionada al azar.

b. Cuando se requieran múltiples animales para un tamaño de muestra adecuado de la muestra primaria (i.e., órganos de aves de corral), las muestras se deberán tomar consecutivamente luego de una selección al azar del punto de partida.

c. El producto enlatado o empacado no deberá ser abierto para el muestreo a menos que el tamaño de la unidad sea por lo menos el doble de la cantidad requerida para la muestra primaria de laboratorio, y deberá contener una porción representativa de los jugos que rodean el producto. Una muestra semejante deberá entonces ser congelada de la manera descrita en el párrafo 6.5.

d. El producto congelado no deberá ser descongelado antes del muestreo.

e. Las unidades de producto de gran tamaño y que contengan hueso (i.e., ortes escogidos) deberán ser sometidas al muestreo tomando solamente el producto comestible como muestra primaria.

6.4 Número de muestras primarias que deberán tomarse de un lote

El número de muestras primarias tomadas variará dependiendo de la situación del lote. Si se sospecha la adulteración debido a que el lote procede de una fuente con una historia de violaciones de los NMR, debido a la evidencia de contaminación durante el transporte, o a señales de toxicosis observadas durante la inspección ante- o post-mortem, o porque el oficial de muestreo conoce otra información pertinente, el lote se designa como lote sospechoso. Si no existe razón alguna para sospechar la adulteración, el lote se designa como lote no sospechoso.

#### 6.4.1 Toma de muestras de lotes sospechosos.

Se deberá tomar de un mínimo de seis a un máximo de treinta muestras primarias de un lote sospechoso. Cuando se espera que la adulteración sospechada se encuentra en todo el lote o se puede identificar fácilmente dentro del lote, el número menor de muestras es suficiente.

#### 6.4.2 Toma de muestras de lotes no sospechosos

Se recomienda un programa de muestreo al azar basado en estadísticas para los lotes no sospechosos. Se puede utilizar cualquiera de los siguientes métodos de toma de muestras.

##### a. Muestreo al azar estratificado

En un sistema complejo en que los productos tienen que ser sometidos al muestreo en muchos lugares a lo largo de períodos de tiempo extensos, es muy difícil aplicar criterios simples de muestreo al azar en el diseño de un programa de muestreo. Un diseño de muestreo alternativo es el muestreo al azar estratificado, el cual separa los elementos de la población en grupos no superpuestos llamados estratos. Luego se seleccionan las muestras dentro de cada estrato por medio de un simple diseño al azar. La homogeneidad dentro de cada estrato es mejor que en la población en conjunto. Los países o regiones geográficas son estratos naturales debido a la uniformidad en las prácticas agrícolas. Los estratos de tiempo (v.gr., mes, trimestre) se utilizan comúnmente por conveniencia, eficiencia, y detección de variabilidad de temporada. Deberán utilizarse cuadros de números al azar u otras técnicas objetivas para asegurar que todos los elementos de una población tengan una oportunidad igual e independiente de ser incluidos en la muestra.

##### b. Muestreo sistemático

El muestreo sistemático es un método de selección de una muestra de cada cantidad "K" de producto que deberá ser sometida al muestreo, y luego sometiéndola al muestreo cada unidad "K" siguiente. El muestreo sistemático es más rápido, más fácil, y menos costoso que el muestreo al azar, cuando se cuenta con información veraz sobre los volúmenes de productos que serán usados para determinar el intervalo de muestreo que brindara el número de muestras deseado en un período de tiempo. Si el sistema de muestreo es demasiado predecible puede que se haga mal uso de él. Se recomienda incluir cierto elemento casual alrededor del punto de muestreo dentro de un intervalo de muestreo.

##### c. Muestreo parcial o del peor caso estimado

En el muestreo parcial o del peor caso estimado el investigador utiliza su propio juicio y experiencia referente a la población, lote, o estructura del muestreo para decidir qué muestras seleccionar. Como técnica no casual, no deberá hacerse ninguna inferencia con respecto a la población sometida al muestreo, en base a información compilada. Pero se puede identificar el grupo de población que se prevé sea el de mayor riesgo.

Ya que algunos países exportadores llevan a cabo un extenso programa de análisis de residuos y brindan los resultados a los países importadores, un país importador puede exonerar los productos de ese país de cualquier análisis adicional o rebajar el nivel de análisis respecto del que se aplica normalmente a productos no sospechosos de países que no ofrecen resultados de análisis de residuos que muestran el cumplimiento del NMR.

#### 6.5 Empacado y transmisión de muestras primarias

a. Cada muestra primaria deberá ser colocada en un recipiente limpio e inerte del punto de vista químico para proteger la muestra de la contaminación y de ser dañada durante el envío.

b. El envase deberá ser sellado de tal manera que una abertura no autorizada sea detectable.

c. El envase deberá ser enviado al laboratorio lo más pronto posible, luego de haberse tomado precauciones contra el derrame y deterioro.

d. Para el envío, todas las muestras de fácil deterioro deberán ser congeladas a menos 20°C, inmediatamente después de haber sido tomadas, y empacadas en un envase apropiado que retarde el deshielo. De ser posible, el envase de envío deberá ser colocado en un congelador por 24 horas antes del empaque y envío de la muestra congelada.

7. Registros

Cada muestra primaria deberá ser identificada correctamente por medio de un registro con el tipo de muestra, origen de la muestra (v.gr., país, estado, o pueblo), lugar en que la muestra fue tomada, fecha del muestreo, e información adicional útil para el analista o para los oficiales reguladores para una acción complementaria de ser necesaria.

8. Desviación de los procedimientos de toma de muestras recomendados

Si existe una desviación del procedimiento de muestreo recomendado, los registros que acompañen a la muestra deberán detallar por completo los procedimientos en realidad practicados.

**TOMA DE MUESTRAS PARA EL CONTROL DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS  
EN PRODUCTOS DE PESCADO, LECHE Y HUEVOS**

1. Objetivo

Brindar instrucciones para el muestreo de un lote de huevos, leche o productos de animales acuáticos, para determinar el cumplimiento del nivel máximo de residuo (NMR) para medicamentos veterinarios establecido por el Codex para controlar la adulteración en el suministro de carne.

2. Definiciones

2.1 Lote

Una cantidad identificable de alimento enviada al mismo tiempo, ya sea para la matanza o para la distribución, y que el oficial de muestreo ha determinado tiene características comunes, tales como origen, variedad, tipo de empaque, empacador o consignador, o marcas. Varios lotes pueden formar un envío.

2.2 Envío

Una cantidad de alimento de la manera descrita en el documento de embarque de un contratista en particular. Los lotes en un envío pueden tener diferentes orígenes o pueden ser despachados en momentos diferentes.

2.3 Muestra primaria

Una cantidad de alimento tomada de un solo animal o de un lugar en el lote, a menos que esta cantidad sea inadecuada para el análisis del residuo. Cuando la cantidad es inadecuada, se puede combinar muestras de más de un lugar en el envase para formar la muestra primaria.

2.4 Muestra en masa

El total combinado de todas las muestras primarias tomadas del mismo lote.

2.5 Muestra final

La muestra en masa o parte representativa de la muestra en masa que será utilizada para fines de control.

2.6 Muestra de laboratorio

La muestra destinada al análisis de laboratorio. Se puede usar toda una muestra primaria para el análisis, o se puede subdividir la muestra en porciones representativas, si la legislación nacional así lo exige.

3. Productos a los cuales se aplica la directriz

3.1 Clase B seleccionada: Productos Alimenticios Primarios de Origen Animal

Tipo 06 - Productos Obtenidos de Mamíferos  
Nº 033 Leches

Tipo 07 - Productos Obtenidos de Aves de Corral  
Nº 039 Huevos

Tipo 08 - Productos de Animales Acuáticos  
Nº 040 Peces de Agua Dulce  
Nº 041 Peces Diadromos  
Nº 043 Huevos de Pescado y Despojos Comestibles de Pescado  
Nº 045 Crustáceos

Tipo 09 - Anfibios y Reptiles

Nº 048 Ranas, Lagartijas, Culebras y Tortugas

Tipo 10 - Animales Investebrados

Nº 049 Moluscos y Otros Animales Invertebrados

3.2 Clase E seleccionada: Productos Elaborados de Origen Animal, fabricados solamente con Alimentos Primarios Números 033, 039, 040, 041, 043, 045, 048 y 049.

Tipo 16 - Productos secundarios

Tipo 17 - Productos de Origen Animal Acuático Derivados y Comestibles

Tipo 18 - Productos manufacturados (un solo ingrediente) de un mínimo de un envase de un kilogramo o unidad de tamaño

Tipo 19 - Productos manufacturados (ingredientes múltiples) de un mínimo de un envase de un kilogramo o unidad de tamaño.

4. Principio adoptado

Para fines de control, el nivel máximo de residuo (NMR) se aplica a la concentración de residuo encontrada en cada muestra en masa o final tomada de un lote. El cumplimiento del lote con el NMR establecido por el Codex se logra cuando ninguna de las muestras finales contiene un nivel de residuos mayor que el NMR.

5. Empleo de oficiales de toma de muestras

Las muestras deberán ser tomadas por oficiales autorizados para este propósito.

6. Procedimientos de toma de muestras

6.1 Producto que será sometido al muestreo

Cada lote que será examinado deberá ser sometido al muestreo por separado.

6.2 Precauciones que deberán tomarse

Durante la toma y elaboración, se deberá evitar la contaminación u otros cambios en las muestras que pudiesen alterar el residuo, afectar la determinar analítica, o hacer que la muestra de laboratorio no sea representativa de la muestra en masa o final.

6.3 Toma de una Muestra Primaria

Las cantidades que deberán ser tomadas dependerán de las exigencias del método analítico utilizado. En el Apéndice B se incluyen las cantidades mínimas requeridas. A continuación se presentan instrucciones generales:

- a. Cada muestra primaria deberá ser tomada de una sola unidad en un lote, y, cuando sea posible, ser seleccionada al azar.
- b. El producto enlatado o empacado no deberá ser abierto para el muestreo a menos que el tamaño de la unidad sea por lo menos el doble de la cantidad requerida para la muestra primaria de laboratorio, y deberá contener una porción representativa de los jugos que rodean el producto. Una muestra semejante deberá entonces ser congelada de la manera descrita en el párrafo 6.5.
- c. El producto congelado no deberá ser descongelado antes del muestreo.

#### 6.4 Número de Muestras Primarias que Deberán Tomarse de un Lote

El número de muestras primarias tomadas variará dependiendo de la situación del lote. Si se sospecha la adulteración debido a que el lote procede de una fuente con una historia de violaciones de los NMR, debido a la evidencia de contaminación durante el transporte, o porque el oficial de muestreo conoce otra información pertinente, el lote se designa como lote sospechoso. Si no existe razón alguna para sospechar la adulteración, el lote se designa como lote no sospechoso.

##### 6.4.1 Toma de Muestras de Lotes Sospechosos

Se deberá tomar de un mínimo de seis a un máximo de treinta muestras primarias de un lote sospechoso. Cuando se espera que la adulteración sospechada se encuentra en todo el lote o se puede identificar fácilmente dentro del lote, el número menor de muestras es suficiente.

##### 6.4.2 Toma de Muestras de Lotes no Sospechosos

Se recomienda un programa de muestreo al azar basado en estadísticas para los lotes no sospechosos. Se puede utilizar cualquiera de los siguientes métodos de toma de muestras.

###### a. Muestreo al azar estratificado

En un sistema complejo en que los productos tienen que ser sometidos al muestreo en muchos lugares a lo largo de períodos de tiempo extensos, es muy difícil aplicar criterios simples de muestreo al azar en el diseño de un programa de muestreo. Uno diseño de muestreo alternativo útil es el muestreo al azar estratificado, el cual separa los elementos de la población en grupos no superpuestos llamados estratos. Luego se seleccionan las muestras dentro de cada estrato por medio de un simple diseño al azar. La homogeneidad dentro de cada estrato es mejor que en la población en conjunto. Los países o regiones geográficas son estratos naturales debido a la uniformidad en las prácticas agrícolas. Los estratos de tiempo (v.gr., mes, trimestre) se utilizan comúnmente por conveniencia, eficiencia, y detección de variabilidad de temporada. Deberán utilizarse cuadros de números al azar u otras técnicas objetivas para asegurar que todos los elementos de una población tengan una oportunidad igual e independiente de ser incluidos en la muestra.

###### b. Muestreo sistemático

El muestreo sistemático es un método de selección de una muestra de cada cantidad "K" de producto que deberá ser sometida al muestreo, y luego sometiendo al muestreo cada unidad "K" siguiente. El muestreo sistemático es más rápido, más fácil, y menos costoso que el muestreo al azar, cuando se cuenta con información veraz sobre los volúmenes de productos que serán usados para determinar el intervalo de muestreo que brindará el número de muestras deseado en un período de tiempo. Si el sistema de muestreo es demasiado predecible, puede que se haga mal uso de él. Se recomienda incluir cierto elemento casual alrededor del punto de muestreo dentro de un intervalo de muestreo.

###### c. Muestreo parcial o del peor caso estimado

En el muestreo parcial o del peor caso estimado el investigador utiliza su propio juicio y experiencia referente a la población, lote, o estructura del muestreo para decidir qué muestras seleccionar. Como técnica no casual, no deberá hacerse ninguna inferencia con respecto a la población sometida al muestreo, en base a información compilada. Pero se puede identificar el grupo de población que se prevé sea el de mayor riesgo.

Ya que algunos países exportadores llevan a cabo un extenso programa de análisis de residuos y brindan los resultados a los países importadores, un país importador puede exonerar los productos de ese país de cualquier análisis adicional o rebajar el nivel de análisis respecto del que se aplica normalmente a productos no sospechosos de países que no ofrecen resultados de análisis de residuos que muestran el cumplimiento del NMR.

#### 6.5 Preparación de la Muestra en Masa

La muestra en masa se prepara combinando y mezclando las muestras primarias.

#### 6.6 Preparación de la Muestra Final

De ser posible, la muestra en masa deberá constituir la muestra final. Si la muestra en masa es demasiado grande, la muestra final puede ser preparada a partir de ésta por medio de un método de reducción adecuado.

#### 6.7 Preparación de la Muestra de Laboratorio

La muestra final deberá ser enviada al laboratorio para su análisis. Si la muestra final es demasiado grande para ser enviada al laboratorio, deberá prepararse una submuestra representativa. Es posible que algunas legislaciones nacionales exijan que la muestra final sea subdividida en dos o más porciones para un análisis separado. Cada porción deberá ser representativa de la muestra final. Deberán observarse las precauciones mencionadas en el párrafo 6.2.

#### 6.8 Empacado y Transmisión de Muestras Finales

a. Cada muestra o submuestra finales deberá ser colocada en un recipiente limpio e inerte del punto de vista químico para proteger la muestra de la contaminación y de ser dañada durante el envío.

b. El envase deberá ser sellado de tal manera que una abertura no autorizada sea detectable.

c. El envase deberá ser enviado al laboratorio lo más pronto posible, luego de haberse tomado precauciones contra el derrame y deterioro.

d. Para el envío, todas las muestras de fácil deterioro deberán ser congeladas a menos 20°C, inmediatamente después de haber sido tomadas, y empacadas en un envase apropiado que retarde el deshielo. De ser posible, el envase de envío deberá ser colocado en un congelador por 24 horas antes del empaque y envío de la muestra congelada.

#### 7. Registros

Cada muestra deberá ser identificada correctamente por medio de un registro con el tipo de muestra, origen de la muestra (v.gr., país, estado o pueblo), lugar en que la muestra fue tomada, fecha del muestreo, e información adicional útil para el analista o para los oficiales reguladores para una acción complementaria de ser necesaria.

#### 8. Desviación de los procedimientos de toma de muestras recomendados

Si existe una desviación del procedimiento de muestreo recomendado, los registros que acompañen a la muestra deberán detallar por completo los procedimientos realmente practicados.

APENDICE A

PRODUCTOS DE CARNE Y AVES DE CORRAL

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
I. <u>Grupo 030</u> (Carnes de mamíferos)		
A. Canal completa o costada, peso de la unidad normalmente 10 kg o más	Tomar músculo del diafragma, suplementar con músculo cervical de un animal, si es necesario	0,5 kg
B. Canales pequeñas (v.gr., conejo)	Tomar un cuarto posterior o una canal entera de uno o más animales	0,5 kg luego de retirar la piel el hueso
C. Piezas frescas/refrigeradas	Tomar músculo de una unidad	0,5 kg
1. Peso mínimo de la unidad de 0,5 kg, excluyendo hueso, (v.gr., cuartos, lomos, asados)		
2. Unidad que pesa menos de 0,5 kg (v.gr., chuletas, filetes)	Tomar el número de unidades del envase seleccionado para cumplir los requisitos de tamaño de muestra de laboratorio	0,5 kg luego de retirar el hueso
D. Piezas congeladas a granel	Tomar una muestra representativa del envase seleccionado, o tomar músculo de una pieza grande	0,5 kg
E. Piezas congeladas/refrigeradas para la venta al por menor, o unidades envueltas individualmente para la venta al por mayor	Para secciones de gran tamaño, tomar músculo o tomar muestra de un número de unidades para satisfacer los requisitos de tamaño de muestra de laboratorio	0,5 kg luego de retirar el hueso
Ia. <u>Grupo 030</u> (Carnes de mamíferos en que el NMR se encuentra en la grasa de la canal)		
A. Animales sometidos al muestreo al momento de la mantanza	Ver instrucciones bajo II. Grupo 031	
B. Otras piezas de carne	Tomar 0,5 kg de grasa visible, o producto suficiente para rendir 50-100 g de grasa para el análisis. (Normalmente se requiere 1,5-2,0 kg del producto para secciones que no tienen grasa que pueda ser cortada)	Suficiente para rendir 50-100 g de grasa



PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
<b>II. Grupo 031</b> (Grasa de mamíferos)		
A. Animales grandes sometidos al muestreo al momento de la matanza, que pesan generalmente por lo menos 10 kg	Tomar grasa del riñón, abdomen, o subcutánea de un animal	0,5 kg
B. Animales pequeños sometidos al muestreo al momento de la matanza <sup>1/</sup>	Tomar grasa abdominal y subcutánea de uno o más animales	0,5 kg
C. Tejido adiposo en cantidad (a granel)	Tomar porciones de igual tamaño de 3 lugares en el envase	0,5 kg
<b>III. Grupo 032</b> (Despojos comestibles de mamíferos)		
A. Hígado	Tomar el hígado o hígados, enteros, o una porción suficiente para cumplir los requisitos de tamaño de la muestra de laboratorio	0,4 - 0,5 kg
B. Riñón	Tomar uno o ambos riñones, o riñones de más de un animal, suficiente para cumplir el requisito de tamaño de la muestra de laboratorio. No tomar de más de un animal si el tamaño cumple el límite menor de tamaño de muestra	0,25 - 0,5 kg
C. Corazón	Tomar el corazón entero o una porción del ventrículo suficiente para cumplir el requisito de tamaño de la muestra de laboratorio	0,4 - 0,5 kg
D. Otro producto de despojos comestibles fresco/refrigerado o congelado	Tomar una porción derivada de un animal a menos que se requiera el producto de más de un animal para cumplir el requisito de tamaño de la muestra de laboratorio. Es posible tomar una muestra representativa del producto a granel congelado	0,5 kg
<b>V. Grupo 036</b> (Carnes de aves de corral)		
A. Ejemplar entero de aves grandes, que pesa típicamente 2-3 kg o más (v.gr., pavo, pollo crecido, ganso, pato)	Tomar muslo, pierna, y otra carne oscura de un ave	0,5 kg luego de retirar la piel y el hueso

<sup>1/</sup> Cuando la grasa adherida es insuficiente para brindar una muestra adecuada, se analiza el producto entero, sin hueso, y el NMR se aplicará al producto entero. (ALINORM 87/24, Apéndice IV, párrafo 6).

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
B. Ejemplar entero de ave que pesa típicamente entre 0,5-2,0 kg (v.gr., pollo tierno, patito, gallina de Guinea)	Tomar muslo, piernas, y otra carne oscura de 3-6 aves, dependiendo del tamaño	0,5 kg luego de retirar la piel y el hueso
C. Ejemplares enteros de aves muy pequeñas que pesan típicamente menos de 0,5 kg (v.gr., codorniz, paloma)	Tomar por lo menos 6 ejemplares enteros	0,25 - 0,5 kg de tejido muscular
D. Piezas frescas/refrigeradas o congeladas		
1. Empaquetadas para la venta al por mayor a. piezas grandes	Tomar una unidad interior del envase seleccionado	0,5 kg luego de retirar la piel y el hueso
b. piezas pequeñas	Tomar suficientes piezas de una capa seleccionado en el envase	
2. Empaquetadas para la venta al por menor	Tomar un número de unidades de un envase seleccionado para cumplir el requisito de tamaño de la muestra de laboratorio	0,5 kg luego de retirar la piel y el hueso
Va. <u>Grupo 036</u> (Carnes de aves de corral en que el NMR se expresa en la grasa del ejemplar)		
A. Aves sometidas al muestreo al momento de la matanza	Ver instrucciones bajo VI. Grupo 037	
B. Otra carne de ave de corral	Tomar 0,5 kg de grasa o suficiente producto para rendir 50-100 g de grasa. (Normalmente se requieren 1,5-2,0 kg)	0,5 kg de grasa o tejido suficiente para rendir 50-100 g de grasa
VI. <u>Grupo 037</u> (Grasas de Aves de corral)		
A. Aves sometidas al muestreo al momento de la mantanza	Tomar grasa abdominal de 3-6 aves, dependiendo del tamaño	Suficiente para rendir 50-100 g de grasa
B. Tejido adiposo en cantidad	Tomar porciones de igual tamaño de tres lugares en el envase	0,5 kg

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
<b>VII. Grupo 038</b> (Despojos comestibles de aves de corral)		
A. Hígado	Tomar 6 hígados enteros	0,25 - 0,5 kg
B. Otro producto de despojos comestibles fresco/refrigerado o congelado	Tomar piezas apropiadas de 6 aves. Si se encuentran congeladas en cantidad, tomar una muestra representativa del envase	0,25 - 0,5 kg
<b>IX. Clase E - Tipo 16</b> (Productos de carne y aves de corral secundarios)		
A. Producto triturado fresco/refrigerado o congelado procedente de una sola especie	Tomar una muestra representativa fresca o congelada de un envase seleccionado o unidad empacada	0,5 kg
B. Grupo 080 (Productos de carne seca)	Tomar un número de unidades empaquetadas en un envase seleccionado, suficientes para cumplir los requisitos de tamaño de la muestra de laboratorio	0,5 kg, a menos que el contenido de grasa sea menor del 5% y el NMR esté expresado en base a la grasa; entonces se necesitan 1,5 - 2,0 kg
<b>XII. Clase E - Tipo 18 1/</b> (Producto manufacturado de origen animal, de un solo ingrediente)		
A. Producto enlatado, (v.gr., jamón, carne, pollo) tamaño de unidad de 1 kg o más	Tomar una lata del lote. Cuando el tamaño de la unidad es grande (más de 2 kg), se puede tomar una muestra representativa incluyendo jugos	0,5 kg a menos que el contenido de grasa sea menor del 5% y el NMR esté expresado en base a la grasa; entonces se necesitan 1,5 - 2,0 kg

1/ Para unidad de un tamaño menor de 1 kg, aplicar el muestreo descrito en CAC/PR-1984.

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
B. Producto curado, ahumado, o cocido (v.gr., lonja de tocino, jamón, pavo, carne cocida) tamaño de la unidad de por lo menos 1 kg	Tomar porciones de una unidad grande (de más de 2 kg) o tomar la unidad entera, dependiendo del tamaño	0,5 kg a menos que el contenido sea menor del 5% y el NMR esté expresado en base a la grasa; entonces se necesitan 1,5 - 2,0 kg
<b>XIII. Clase E - Tipo 19 1/</b> (Producto manufacturado, de origen animal, de ingredientes múltiples)		
A. Salchicha y rollos de carne con un tamaño de unidad de por lo menos 1 kg	Tomar una porción representativa de una unidad grande (de más de 2 kg), o unidad completa, dependiendo del tamaño	0,5 kg

1/ Para unidades de tamaño menor de 1 kg, aplicar el muestreo de la manera que se describe en CAC/PR-1984.

APENDICE B

LECHE, HUEVOS, Y PRODUCTOS DE ANIMALES ACUATICOS

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
I. <u>Grupo 033</u> (Productos de mamíferos - Leches)		
A. Productos de Leche Líquida		
1. Envases para la venta al por menor	Submuestras tomadas al azar de acuerdo con un programa de muestreo. El tamaño de la submuestra será de 1 unidad de venta al por menor. Cuando la unidad de venta al por menor es de menos de 16 ozs., tomar 2 unidades por submuestra	0,5 kg
2. Camiones cisterna con leche a granel	Agitar el producto en el camión y luego tomar 2 cuartos de cada cisterna	0,5 kg
B. Productos Lácteos Manufacturados		
1. Productos de leche líquida concentrada	Tomar submuestras al azar, de acuerdo con el programa de muestreo. El tamaño de la submuestra será de una unidad de venta al por menor, excepto cuando la unidad de venta al por menor es de menos de 16 ozs.; tomar entonces 2 unidades de venta al por menor por submuestra	0,5 kg
2. Productos de leche deshidratada, queso, helado, y productos lácteos relacionados	Utilizar el programa de muestreo para determinar el tamaño de la muestra. Para envases de 16 ozs. o menos, o 1 pinta o menos, tomar un mínimo de 2 unidades por submuestra. Para envases de 1 a 24 libras, seleccionar 1 unidad por submuestra. Para envases de 25 libras o más, tomar 2 libras de cada unidad sometida al muestreo	0,5 kg
II. <u>Grupo 039</u> (Huevos y productos de los huevos)		
A. Huevos líquidos y congelados	Utilizar el programa de muestreo. El tamaño de la submuestra será de 1 pinta líquida o 1 cuarto de galón obtenida por medio de perforaciones asépticas en los envases	0,5 kg

ALINORM 89/31A

Apéndice VII

LISTA DE PRIORIDADES DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE DEBEN EVALUARSE

- A) Sustancias cuya evaluación se propone en la próxima reunión del JECFA dedicada a los residuos de medicamentos veterinarios.

Nitrofuranos

Furazolidona  
Nitrofurazona

Quinoxalinas

Carbadox  
Olaquinox

Bencil Penicilina

Closantel

Ivermectina  
Levamisol

Oxitetraciclina

- B) Sustancias cuya evaluación se considerará más adelante.

Bencimidazoles (febantel, fenbendazol, oxfendazol)

Somatropina bovina

Somatropina porcina

Sulfonamidas (sulfaquinoxalina, sulfadimetoxina)

- C) Otras sustancias cuya consideración en la lista de prioridades se recomienda.

Trimetoprim (antimicrobiano)

Dapsona (antimicrobiano)

Tilosina (antibiótico macrólido)

Espiramicina

Clorotetraciclina (antibiótico)

Tetraciclina (antibiótico)

Avoparcina (antibiótico)

Carazolol (beta-bloqueador)

Fenotiacinas (tranquilizantes)

Cloropromacina  
Propionilpromacina  
Acetilpromacina  
Promacina

Azaperona (tranquilizante)

PRODUCTO	INSTRUCCIONES PARA TOMAR UNA MUESTRA PRIMARIA	CANTIDAD MINIMA REQUERIDA
B. Productos de huevos deshidratados	Utilizar el programa de muestreo. Utilizar los mismos tamaños de submuestras que para los productos de leche deshidratada de 1 lb. Tomar utilizando una técnica aséptica	0,5 kg
C. Huevos con cáscara		
1. Paquetes de venta al por menor	Utilizar el programa de muestreo. El tamaño de una submuestra es una docena	0,5 kg ó 10 huevos enteros
2. Cajones comerciales	Para 15 cajones o menos tomar una docena de cada cajón, un mínimo de 2 docenas de huevos. Para 16 cajones o más, tomar 1 docena de 15 cajones al azar	0,5 kg ó 10 huevos enteros
III. <u>Clase B- Tipo 8</u> (Productos de Animales Acuáticos)		
A. Pescado empacado, fresco, congelado, ahumado, curado, o mariscos (excepto ostras)	Tomar 12 submuestras al azar. El tamaño mínimo de la submuestra es 1 kg	1,0 kg
B. Pescado a granel - 1-3 lb/pescado	Tomar 12 submuestras al azar. Cada submuestra deberá totalizar 1 lb. de pescado comestible	1,0 kg
C. Mariscos a granel (excepto ostras)	Tomar 12 submuestras de 2 libras	1,0 kg
D. Otros productos de pescado y mariscos (incluyendo ostras)	Tomar 12 submuestras de 1 pinta	1,0 kg
IV. <u>Clase E - Tipo 17</u> (Productos de origen animal acuático derivados y comestibles)		
A. Pescado y productos de mariscos enlatados (excepto ostras)	Tomar 12 submuestras de 5 latas por submuestra	1,0 kg
B. Otros productos de pescado y mariscos - harina de pescado	Utilizar el programa de muestreo. Tomar 2 libras por submuestra	1,0 kg