



- A:** Puntos de Contacto del Codex
Organizaciones internacionales interesadas
- DE:** Secretaría, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias,
Comisión del Codex Alimentarius
Viale delle Terme di Caracalla,
00153, Roma, Italia
- ASUNTO:** **Petición de observaciones e información sobre:**
Parte A: Observaciones en el Trámite 6 sobre el Proyecto de Límites Máximos de Residuos (LMR) para el Monepantel (tejidos de oveja)
Parte B: Observaciones en el Trámite 3 sobre el Anteproyecto de Recomendaciones para la Gestión de Riesgos para Cloranfenicol y Malaquita Verde (N10-2012)

FECHA LÍMITE: **30 de mayo de 2013**

OBSERVACIONES:

- | | |
|--|---|
| A: | Con copia a: |
| Oficina del Codex de los Estados Unidos de América,
Food Safety and Inspection Service
US Department of Agriculture Secretariat
Room 4861, South Building,
14 th Independence Avenue, S.W.,
Washington DC 20250, Estados Unidos de América
Correo electrónico: CCRVDF-
USSEC@fsis.usda.gov | Secretaría
Comisión del Codex Alimentarius
Programa Conjunto FAO/OMS
sobre Normas Alimentarias
Viale delle Terme di Caracalla
00153 Roma, Italia
Correo electrónico: codex@fao.org |

PARTE A: OBSERVACIONES EN EL TRÁMITE 6 SOBRE EL PROYECTO DE LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (LMR) PARA EL MONEPANTEL (TEJIDOS DE OVEJA)

ANTECEDENTES:

1. Durante la vigésima reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF), se decidió remitir el Anteproyecto de Límites Máximos de Residuos (LMR) para el Monepantel (tejidos de oveja) al trigésimo quinto período de sesiones de la Comisión para su adopción en el Trámite 5 y solicitar al JECFA que evaluara la inocuidad de los LMR más elevados propuestos a la luz de la información proporcionada por el Comité (*véase* el documento REP12/RVDF párrafo 65 y Apéndice V).
2. Durante dicho período de sesiones de la Comisión (celebrado en julio de 2012), se adoptaron los anteriores LMR en el Trámite 5 y los adelantó al Trámite 6 (REP12/CAC, párr. 122 y Apéndice IV). Se los examinará durante la vigésima primera reunión del CCRVDF (Estados Unidos de América, del 26 al 30 de agosto de 2013).

PETICIÓN DE OBSERVACIONES

3. Se solicitan observaciones en el Trámite 6 sobre el Proyecto de LMR para el Monepantel (tejidos de oveja) que figura en el Apéndice V del documento REP12/RVDF. El documento se encuentra disponible en la siguiente dirección: ftp://ftp.fao.org/codex/reports/reports_2012/REP12_RVs.pdf.
4. Se invita a los gobiernos y a las organizaciones internacionales que deseen presentar observaciones a que las envíen **por correo electrónico** a las direcciones mencionadas antes del **30 de mayo de 2013**.

PARTE B: OBSERVACIONES EN EL TRÁMITE 3 SOBRE EL ANTEPROYECTO DE RECOMENDACIONES PARA LA GESTIÓN DE RIESGOS PARA EL CLORANFENICOL Y EL MALAQUITA VERDE**ANTECEDENTES:**

5. Durante la vigésima reunión del CCRVDF se convino en presentar una propuesta sobre la elaboración de recomendaciones sobre la gestión de riesgos para medicamentos veterinarios para los que el JECFA no ha recomendado IDA ni LMR debido a preocupaciones específicas sobre la salud humana al trigésimo quinto período de sesiones de la Comisión para su aprobación como nuevos trabajos. La nueva labor examinaría los siguientes medicamentos veterinarios: carbadox, cloranfenicol, clorpromazina, malaquita verde, nitrofuranos, nitroimidazoles, olaquinox y estilbenos (dietilestilbestrol).¹
6. Asimismo, el Comité acordó que, una vez que la Comisión aprobara los nuevos trabajos, circularía las recomendaciones para la gestión de riesgos para el cloranfenicol y el malaquita verde, elaboradas durante la reunión, para solicitar observaciones en el Trámite 3 y examinarlas durante la vigésima primera reunión (REP12/RVDF, párrs. 134-138 y Apéndice X).
7. Durante su trigésimo quinto período de sesiones (celebrado en julio de 2012), la Comisión del Codex Alimentarius aprobó la elaboración de nuevos trabajos que se habían propuesto en la vigésima reunión del CCRVDF (REP12/CAC, párr. 138 y Apéndice VI).

PETICIÓN DE OBSERVACIONES

8. Se solicitan observaciones en el Trámite 3 sobre los anteproyectos de recomendaciones para la gestión de riesgos para cloranfenicol y malaquita verde que figuran en el Apéndice I y el Apéndice II de la presente Carta Circular.
9. Se invita a los gobiernos y a las organizaciones internacionales que deseen presentar observaciones a que las envíen **por correo electrónico** a las direcciones mencionadas antes del **30 de mayo de 2013**.

¹ Durante la vigésima reunión del CCRVDF, se estableció un Grupo de trabajo electrónico para elaborar recomendaciones sobre la gestión de riesgos para los otros medicamentos veterinarios, es decir, carbadox, los dos nitrofuranos, clorpromazina, estilbenos, olaquinox y los cuatro nitroimidazoles, para su circulación para solicitar observaciones en el Trámite 3 y su examen durante la próxima reunión.

Apéndice I**RECOMENDACIONES DE GESTIÓN DE RIESGOS PARA EL CLORANFENICOL****N10-2012(a)**

(En el Trámite 3)

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro con antecedentes de uso veterinario en todo el ganado mayor para la producción de alimentos, y hoy en día se usa en los animales de compañía.

Evaluación del JECFA

Decimosegunda (1968), trigésima segunda (1987), cuadragésima segunda (1994), sexagésima segunda (2004) reuniones del JECFA.

El cloranfenicol fue evaluado por primera vez en la decimosegunda del JECFA, que examinó informes publicados de toxicidad, incluyendo discrasias sanguíneas, anemia aplásica, lesiones en el hígado, neuritis óptica y síndrome de Grey en los recién nacidos, y concluyó que no había concentraciones aceptables de residuos en los alimentos.

La trigésima segunda reunión del JECFA no pudo establecer una IDA porque no le fue posible asegurar que los residuos en los alimentos de origen animal serían seguros para el consumo humano, ya que se concluyó que el contacto de los humanos con el cloranfenicol podía causar anemia aplásica.

La cuadragésima segunda reunión del JECFA evaluó datos adicionales de genotoxicidad, datos epidemiológicos relacionados con la anemia aplásica, y reevaluó los datos de toxicología recibidos previamente y resumidos en la monografía de la trigésima segunda asamblea. En diversos estudios *in vivo* e *in vitro* se descubrió que el cloranfenicol es genotóxico y no había disponibles estudios adecuados sobre el cáncer. El JECFA concluyó que la exposición sistémica, como la que resulta del tratamiento oftálmico, tenía pocas probabilidades de provocar anemia aplásica, pero no pudo cuantificar esa exposición sistémica. La cuadragésima segunda reunión del JECFA no pudo establecer una IDA para el cloranfenicol porque necesitaba información para evaluar el nivel cancerígeno y la toxicidad reproductiva y a causa de la genotoxicidad positiva. No se pudieron recomendar LMR por la ausencia de una IDA.

La sexagésima segunda reunión del JECFA reexaminó el cloranfenicol hallado en concentraciones bajas en productos animales, con énfasis específico en la posibilidad de contaminación de bajo nivel como resultado de la contaminación ambiental. La evaluación se basó en literatura publicada y en la reevaluación de los datos evaluados por la trigésima segunda asamblea. No había estudios disponibles adecuados para evaluar completamente la posible toxicidad reproductiva, aunque se demostró que el cloranfenicol es embriotóxico y fetotóxico en cierto número de especies animales de laboratorio. El JECFA reafirmó el descubrimiento de la evidencia de genotoxicidad y la ausencia de un estudio definitivo sobre el cáncer, mientras que indicó que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó al cloranfenicol como “probablemente cancerígeno para los humanos.” De mayor interés fue el descubrimiento de estudios epidemiológicos de anemia aplásica después de tratarla con cloranfenicol.

El JECFA concluyó que sería prudente suponer que el cloranfenicol podía tener algunos efectos, como el cáncer, a través de un mecanismo genotóxico para el cual no existe una dosis umbral identificable. También se tomó nota de la naturaleza aparentemente idiosincrásica de la anemia aplásica y la evidencia de leucemia en algunos supervivientes de la anemia aplásica. El JECFA no pudo cuantificar el riesgo de anemia aplásica en los humanos después del uso oftálmico de cloranfenicol.

El JECFA concluyó que no era apropiado establecer una IDA para el cloranfenicol porque no pudo establecer un umbral para su efecto cancerígeno, en vista de la evidencia de un posible mecanismo genotóxico. Además, los estudios epidemiológicos en humanos demostraron que no era posible establecer una relación dosis-respuesta o una dosis umbral para la inducción de una anemia aplásica fatal en potencia. En vista de estos descubrimientos, el JECFA consideró que no era apropiado establecer una IDA, y por lo tanto no pudo recomendar LMR para el cloranfenicol.

El JECFA evaluó la seguridad de los residuos de cloranfenicol. El JECFA consideró que el cloranfenicol representa un peligro para la salud a causa de que (a) es un cancerígeno y existen evidencias de que tiene un mecanismo genotóxico, y (b) los estudios epidemiológicos en humanos demostraron que no es posible establecer ninguna dosis-relación o dosis umbral para la inducción de una anemia aplásica fatal en potencia.

El JECFA concluyó que no era apropiado establecer una IDA o recomendar LMR; con base en la información disponible, no se pudo determinar una concentración en los alimentos que pudiera considerarse segura.

Medidas recomendadas de gestión de riesgos

En vista de las conclusiones del JECFA sobre la información científica disponible, no existe un nivel seguro de cloranfenicol o sus metabolitos en los alimentos que represente un riesgo aceptable para los consumidores. Por tal motivo, las autoridades competentes deben evitar la presencia de residuos de cloranfenicol en los alimentos. Esto se puede lograr mediante la no utilización de cloranfenicol en animales destinados para la alimentación.

Apéndice II**RECOMENDACIONES DE GESTIÓN DE RIESGOS PARA EL MALAQUITA VERDE****N10-2012(b)**

(En el Trámite 3)

El malaquita verde es un *N*-metil trifenilmetano que se usa como tinte industrial. En el pasado se ha utilizado como agente antihongos y antiprotozoarios en la acuicultura.

Evaluación del JECFA

Septuagésima (2008) reunión del JECFA.

El malaquita verde se incluyó en la agenda de la septuagésima reunión del JECFA a solicitud de la decimoséptima reunión del CCRVDF, que solicitó que el JECFA considerara revisar la literatura y aconsejar si esta sustancia podía ser utilizada en animales destinados para la alimentación (los datos disponibles probablemente no eran suficientes para deducir la IDA y los LMR). La evaluación se basó en una revisión exhaustiva de la literatura publicada y dos evaluaciones de riesgo de las autoridades nacionales.

Ni la malaquita verde ni la leucomalaquita verde demostraron ser genotóxicos en los ensayos tradicionales. Se descubrió que la leucomalaquita verde induce mutaciones cII en las células del hígado de las hembras de los ratones transgénicos Big Blue B6C3F1. Se descubrió que tanto la malaquita verde como la leucomalaquita verde causan formación de aductos de ADN. El JECFA concluyó que la leucomalaquita verde causa cáncer en las hembras de los ratones por un mecanismo genotóxico y que la malaquita verde es transformada en leucomalaquita verde, principalmente por la microflora gastrointestinal.

Asimismo, la septuagésima reunión del JECFA examinó la exposición en potencia a la suma de leucomalaquita verde y malaquita verde y estableció un margen de exposición (MDE) de entre 900 y 10,000 para la exposición a los residuos cancerígenos en potencia en los peces tratados con malaquita verde y cancerígenos (genotóxicos). El JECFA también indicó que estaba de acuerdo con la sexagésima cuarta reunión del JECFA en que los MDEs de menos de 10,000 para los contaminantes genotóxicos y cancerígenos indican un peligro para la salud.

El JECFA consideró inapropiado establecer una IDA para la malaquita verde y en respuesta a una pregunta específica del CCRVDF no apoyó el uso de la malaquita verde en animales destinados para la alimentación, debido a las propiedades genotóxicas y cancerígenas de su metabolito principal, la leucomalaquita verde. En consecuencia, el JECFA no recomendó LMR para la malaquita verde y la leucomalaquita verde.

El JECFA evaluó la seguridad de los residuos de malaquita verde. El JECFA consideró que la malaquita verde representa un peligro para la salud (a) porque es cancerígena y hay evidencias de un mecanismo genotóxico y (b) por un margen de exposición inadecuado para garantizar la protección de la salud pública, con base en el uso de la malaquita verde en los pescados para el mercado. El JECFA concluyó que no era apropiado establecer una IDA o recomendar LMR, ya que sobre la base de la información disponible no se pudo determinar una concentración en los alimentos que pudiera considerarse segura.

Medidas recomendadas de gestión de riesgos

En vista de las conclusiones del JECFA sobre la información científica disponible, las autoridades competentes deben evitar la presencia de residuos de malaquita verde en los alimentos. Esto se puede lograr mediante la no utilización de cloranfenicol en animales destinados para la alimentación.