

comisión del codex alimentarius S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 4 del programa

CX/AMR 08/2/4
Junio de 2008

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS
GRUPO DE ACCIÓN INTERGUBERNAMENTAL ESPECIAL DEL CODEX SOBRE LA
RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Segunda reunión

Seúl, República de Corea, del 20 al 24 de octubre de 2008

ANTEPROYECTO DE ORIENTACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS RESPECTO
DE LOS ORGANISMOS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDOS POR
LOS ALIMENTOS

En la etapa 3

(preparado por el Grupo de Trabajo Presencial dirigido por el Canadá)

Se invita a los gobiernos y las organizaciones internacionales que tengan la calidad de observadores de la Comisión del Codex Alimentarius a remitir sus observaciones pertinentes al Trámite 3 sobre el Anteproyecto de Directrices sobre la Gestión de Riesgos para Contener la Presencia de Microorganismos Resistentes a los Antimicrobianos Transmitidos por los Alimentos antes del **1º Septiembre de 2008** a la siguiente dirección: Secretariat, *Ad Hoc* Codex Intergovernmental Task Force on Antimicrobial Resistance, Food Microbiology Division, Korea Food and Drug Administration, Eunpyeonggu, Seoul, 122-704, Republic of Korea (Telefax: +82-2-355-6036, correo electrónico: kwakhyos@kfda.go.kr preferiblemente), con copia a la Secretaria del Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia (Telefax: +39 06 5705 4593; correo electrónico: Codex@fao.org -preferiblemente).

ANTECEDENTES:

1. Durante su Primera Reunión (Seoul, República de Corea, del 23 al 26 de Octubre del 2007), el Grupo de Acción Intergubernamental Especial del Codex sobre la Resistencia a los Antimicrobianos acordó estudiar nuevas cuestiones sobre el establecimiento de orientaciones para la evaluación de riesgos respecto de los organismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos, supeditado a la aprobación por el 31º período de sesiones de la Comisión (Julio del 2008).
2. Asimismo, acordó establecer un grupo de trabajo presencial, dirigido por el Canadá, que estaría abierto a todas las delegaciones y observadores y trabajaría en inglés, francés y español; con el fin de elaborar un anteproyecto de documento de orientación, que se distribuiría en la etapa 3 y volvería a ser examinado en la etapa 4 por el Grupo de acción en su segunda reunión.
3. El trabajo propuesto tiene por objeto elaborar orientaciones racionales, basadas en criterios científicos, teniendo plenamente en cuenta el labor realizado precedentemente sobre los principios y las normas de evaluación de riesgos del Codex y otras organizaciones internacionales competentes, tales como la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO), la Organización Mundial de Salud (OMS) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) así como de las autoridades nacionales / regionales. El propósito de estas orientaciones es para apoyar a las JEMRA y/o las autoridades nacionales/regionales con vistas a evaluar los posibles riesgos para la salud humana, asociados con la

presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), así como la transmisión por medio de estos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos y de determinantes de resistencia.¹

PROCEDIMIENTO DEL GRUPO DE TRABAJO

4. Canadá solicitó las observaciones sobre los elementos y las consideraciones a incluir en el primer anteproyecto de documento de orientación (28 de noviembre del 2007 – 15 de enero del 2008). Se recibieron observaciones formuladas por escrito de: Australia, Alemania, Hungría, Japón, los Países Bajos, los Estados Unidos de América, Internacional de Consumidores (CI) y la Federación Internacional para la Salud Animal (IFAH, por sus siglas en inglés). Teniendo en cuenta estas observaciones, Canadá preparó y distribuyó el primer anteproyecto del documento de trabajo/ preguntas específicas para observar (Versión del 29 de febrero del 2008 a principios de marzo del 2008).

5. Se recibieron observaciones sobre el primer anteproyecto de: Australia, Comisión Europea, Francia, Tailandia, los Estados Unidos de América, el Instituto de la Salud Animal (AHI, por su sigla en inglés) / Instituto Canadiense de la Salud Animal (CAHI, por su sigla en inglés), CI, la Federación Internacional de Lechería (FIL) y la IFAH. Canadá revisó y distribuyó (a principios de mayo del 2008) el segundo anteproyecto (Versión del 15 de abril del 2008 en inglés, francés y español) antes de la reunión del Grupo de Trabajo.

6. El Grupo de Trabajo presencial se reunió en Bruselas el 26 de mayo del 2008 y la delegación de Canadá presidió la reunión. Asistieron 68 delegados en representación de 19 Estados miembros, así como observadores de 4 organizaciones. En el Apéndice I se adjunta la lista de participantes. El Grupo de Trabajo tuvo a su cargo:

- Examinar el anteproyecto de documento de orientación sobre la evaluación del riesgo de resistencia a los antimicrobianos (ER-RAM), redactado originalmente por el Canadá (Versión del 15 de abril del 2008) y que se hizo circular para obtener el asesoramiento de los Estados miembros y observadores participantes. Mejorar el anteproyecto, para un futuro examen en la Segunda Sesión del CTFAMR (Seúl, Corea, octubre del 2008).

OBSERVACIONES GENERALES SOBRE EL DOCUMENTO BORRADOR

7. Francia sugirió que se debía establecer una distinción entre la política de evaluación del riesgo y el proceso de evaluación del riesgo y que este documento se debería concentrar en la política de evaluación del riesgo, según el mandato de Codex. Francia cuestionó el hecho de que el Codex tenga que desarrollar un documento preceptivo, que describa la forma de evaluar el riesgo y sugirió modificar el documento a fin de satisfacer las necesidades y el mandato del Codex. Canadá aclaró la necesidad de contar con detalles apropiados en el anteproyecto de documento de orientación, indicando que actualmente no se cuenta con ninguna orientación específica sobre la manera de conducir una ER-RAM. Además, un documento amplio y general sobre la política de evaluación del riesgo podría no ser tan útil como proporcionar una orientación más concreta, en cuanto a la forma de abordar problemas cuando se lleva a cabo una ER-RAM. El Grupo de Acción, en Seúl, deberá decidir si este debería ser un documento más general o preceptivo.

8. El Grupo de Trabajo sugirió que la introducción del documento debería ser común a los tres documentos del Grupo de Trabajo (evaluación del riesgo, perfil/priorización del riesgo y gestión del riesgo) y que quizá sería una buena idea combinar los tres. Varias delegaciones acordaron en tener una introducción común y que es muy importante que los tres documentos se complementen uno al otro. Se sugirió que los tres documentos finalmente se combinaran en un documento único, y que se deben leer en conjunto como proceso de análisis del riesgo a la resistencia antimicrobiana (RAM). Se sugirió incluir un organigrama general como parte de la introducción del documento combinado, de naturaleza similar al que se incluye en la sección del ámbito de aplicación de este documento sobre ER-RAM. Del mismo modo, se pidió que se asegurara que en los tres documentos el ámbito de aplicación sea congruente en cuanto al uso de antimicrobianos en el sector de las plantas, y que exista una sección común de definiciones en los tres documentos de trabajo. El Grupo de Trabajo también decidió que se debería combinar la documentación y la comunicación de riesgos dentro de los tres grupos de trabajo. También se decidió que debería haber una lista

¹ ALINORM 08/31/42 párrafos 32-35 y Apéndice III

de referencias al final del documento más grande. La secretaría del Codex aclaró que las referencias no van a ser parte del documento de orientación final y que sólo se deben limitar a los documentos de trabajo.

EXAMEN DETALLADO DEL DOCUMENTO BORRADOR

9. **Ámbito de aplicación:** En cuanto a las líneas 121-126. Francia solicitó que se aclarara si este documento debe establecer explícitamente quienes son los destinatarios de este documento de orientación. Canadá indicó que en función del mandato que recibió el Grupo de Trabajo, los destinatarios principales serían la OMS, las JEMRA, y la FAO. Sin embargo, las industrias y otras organizaciones podrían tener interés en aprovechar la orientación que se proporciona en este documento. El Grupo de Trabajo estuvo de acuerdo en que la secretaría del Codex debe tener la última palabra en cuanto a los usuarios destinatarios, pero que las JEMRA y la OIE se deberían mencionar claramente. Se acordó modificar las líneas 121-125 a fin de indicar los usuarios de este documento e incluir que el documento se podría adaptar para otros objetivos (alimentos importados, protección de los humanos, evaluación de medicamentos utilizados / a utilizarse en animales destinados a la producción de alimentos).

10. **Ámbito de aplicación:** Se preguntó si el texto original del documento (líneas 98-99) tenía la intención de incluir cuestiones relacionadas con los residuos de antimicrobianos. Canadá expresó que la intención era comunicar una cuestión de inocuidad microbiana de los alimentos en cuanto al uso de antimicrobianos en plantas o animales, no necesariamente las implicaciones en la salud de los humanos de la presencia de antimicrobianos en los alimentos al momento del consumo. Los miembros aconsejaron expresar esta sección con otras palabras a fin de comunicar más claramente que el ámbito de aplicación principal es la inocuidad de los alimentos en el contexto de la RAM y no de los residuos de antimicrobianos.

11. **Ámbito de aplicación:** Estados Unidos comentó que el Codex no es una organización de regulación de medicamentos sino de inocuidad de los alimentos y que el documento debería enfatizar la inocuidad de los alimentos. Hubo consenso para cambiar el primer párrafo (líneas 93-105) a fin de enfatizar más claramente que el punto central del documento es desarrollar una orientación para la ER-RAM enfocando la atención en los alimentos y las cuestiones relevantes de la inocuidad de los mismos. Se debería incluir en la evaluación el uso de antimicrobianos en animales de granja (p.ej.: productores de alimentos) y sus implicaciones en la aparición y diseminación de microorganismos resistentes y determinantes de la resistencia de preocupación en el ámbito de la salud humana y pública.

12. **Ámbito de aplicación:** Se sugirió modificar el diagrama de flujo de la Figura 1 a fin de incluir las plantas, suprimir los piensos e incluir el agua como fuente de contaminación.

13. **Definiciones:** Los Países Bajos indicaron la necesidad de agregar la exposición indirecta conforme a la definición de efectos adversos para la salud. Se aclaró que esto se refiere a “adquirido a través de los alimentos”, que puede ser tanto directo como indirecto.

14. **Definiciones:** Canadá indicó que las definiciones actuales del Codex no cubren datos particulares sobre la RAM. Cuando se utilizan las definiciones de una organización internacional, no deberíamos modificarlas a menos que el grupo de acción decida lo contrario. En cuanto a la definición de riesgo, se decidió utilizar la del Codex. Tailandia sugirió que el Grupo de Trabajo podría aplicar un criterio para incluir / no incluir definiciones, y propuso que si un término se emplea varias veces, entonces debería definirse. Las definiciones deberían ser prácticas e interpretadas por las comunidades mundiales. Los Países Bajos observaron que en todo el documento se hace mención de “patógenos en los humanos”. La flora intestinal normal puede ser patógena para las personas que van a los hospitales. Se preguntó si deberíamos incluir o excluir a los comensales cuando utilizamos la palabra “patógeno”. Canadá aclaró que todo organismo que puede causar una infección o enfermedad es un patógeno. Los Países Bajos sugirieron que este documento debería definir claramente el término “patógeno”. Se solicitó definir “comensal”, “antes / después de la recolección”, y suprimir resistencia múltiple a los medicamentos. Se tomó nota del pedido de nuevas definiciones y se pospuso pendiente a las decisiones del grupo de acción en cuanto a la armonización de definiciones en los tres documentos de trabajo.

15. **Definiciones:** Se sugirió modificar la definición de resistencia cruzada. El representante de la OMS iba a consultar con los expertos presentes en la reunión del 2007 de FAO/OIE/OMS en Roma, para poder proporcionar retroinformación con respecto a este documento borrador.

16. Principios generales: Los principios generales de evaluación de riesgos microbiológicos (ERM) del Codex son aplicables de conformidad con esta sección. Canadá preguntó al Grupo de Trabajo si el documento debía incluir todos los principios claves o sólo hacer referencia a estos documentos actuales del Codex. Se decidió hacer referencia a los documentos anteriores del Codex en materia de evaluación de riesgos.

17. Consideraciones generales-Objetivo: Tailandia sugirió que, conforme al artículo 5.1, el objetivo de una ER-RAM se debe mantener en línea con la discusión sobre fuentes de datos y pruebas de modo que fluyan en la misma dirección (es decir, el uso de antimicrobianos ocasiona determinantes de resistencia). En la línea 282 se sugirió una referencia adicional al documento FAO/OIE/OMS 2008. El representante de la FAO solicitó a Canadá que se asegurara de que la lista de fuentes de datos incorpore a todos aquellos considerados en la página 22 de la Reunión Conjunta FAO/OMS/OIE de Expertos en Antimicrobianos de Importancia Decisiva (Roma, 2007).

18. Identificación del peligro: El Grupo de Trabajo planteó si un antimicrobiano se debe considerar un peligro en el contexto de este documento. Se acordó suprimir la nota al pie de la página 7, ya que los antimicrobianos, en sí mismos, no son un peligro, en el sentido de que puedan poner en peligro la salud humana, sino que más bien los humanos están expuestos a un microorganismo, que adquiere la resistencia a los antimicrobianos.

19. Identificación del peligro: Se suprimió la Tabla 1 ya que las definiciones de peligro y efecto adverso para la salud ya se habían captado en la sección de definiciones. Se decidió reiterar la definición de peligro en el primer párrafo de identificación del peligro.

20. Evaluación de la exposición: Francia sugirió que las líneas 378-380 indiquen que la evaluación de los productos importados debería ser más flexible y menos rigurosa que las pruebas para los productos de producción local. Canadá aclaró que la intención de esta declaración en cuanto a los productos importados se basa en el hecho de que la evaluación de la exposición comenzará en el punto donde el alimento se importa (es decir, no se puede volver a la granja de origen). Conforme a este argumento, probablemente no sea posible llevar a cabo una evaluación de la exposición a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”, a diferencia de la situación con los productos domésticos. Australia comentó que este es un aspecto práctico de lo que se dispone y que, por consiguiente, apoyaría la inclusión.

21. Evaluación de la exposición: El Grupo de Trabajo sugirió la revisión de títulos de las Tablas 2 y 3 a “Datos posiblemente necesarios para evaluar la exposición antes / después de la recolección”. Se efectuaron algunos cambios editoriales en las Tablas 2 y 3.

22. Evaluación de la exposición: El representante de Consumidores Internacional sugirió que la Tabla 2 debería incluir la cantidad de antimicrobiano que se utiliza, y por qué se utiliza. Canadá señaló que la cuestión del “por qué” no es realmente relevante en la porción de la evaluación de riesgos correspondiente a la evaluación de la exposición. No obstante, es pertinente en la porción del proceso correspondiente a la gestión del riesgo, en particular para poder balancear los riesgos y los beneficios.

23. Evaluación de la exposición: Los Estados Unidos sumerío, aclarando que la evaluación de riesgos tiene que referirse a la información de los valores de referencia de la resistencia que es un parámetro crítico para la evaluación de la exposición. Como sólo podemos tomar en cuenta la resistencia que aparece y se disemina y que lo hace a consecuencia de la utilización de medicamentos, similar a la Directriz 152 de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, la Tabla 2 se modificó agregando texto a fin de captar esta sugerencia.

24. Caracterización de peligros: El presidente identificó las cuestiones de esta sección de la siguiente manera:

- Cómo incorporar en este documento la recomendación de la Reunión Conjunta de Expertos FAO/OMS/OIE (Roma, 2007) en cuanto a los antimicrobianos de importancia decisiva.
- La necesidad de explicar los efectos acumulativos de la resistencia.
- De qué manera puede, la evaluación del riesgo de los organismos resistentes, beneficiarse de la evaluación del riesgo de los organismos susceptibles.

25. Caracterización de peligros: Francia estaba preocupada por que la Figura 2 no describía exactamente la evaluación de las consecuencias de la OIE, en particular las tres flechas horizontales a la derecha y el recuadro en la parte inferior de la columna. Canadá explicó que la figura refleja el proceso que se siguió para incorporar las directrices de las JEMRA y la OIE y la manera como la OMS/FAO define la evaluación de las consecuencias. Entonces se modificó para satisfacer las necesidades de la ER-RAM. Las directrices actuales de las JEMRA no son suficientes para las cuestiones de la RAM. En general, el objetivo de la Figura 2 y el texto de las líneas 400-409 es esencialmente para demostrar la manera como se combinaron las características de las JEMRA y la OIE para obtener pautas apropiadas para la ER-RAM del Codex. Además, la orientación de la OIE incluye cosas que ya han sido captadas por el enfoque de las JEMRA. Sólo se incluyeron las viñetas que son características exclusivas de la evaluación de las consecuencias de la OIE para lograr los objetivos de la ER-RAM para el Codex. Se sugirió eliminar las referencias de las JEMRA y la OIE de la parte inferior de la figura. Canadá consintió en revisar nuevamente la lista de la evaluación de las consecuencias de la OIE para asegurar que no faltara nada en la lista de la Figura 2.

26. Caracterización de peligros: Se introdujeron pequeños cambios en el texto de las flechas de Evaluación de la exposición de la Figura 2. También se sugirió corregir el título de la Tabla 4 para que coincida con los otros de la sección de evaluación de la exposición.

27. Caracterización del riesgo: Los Países Bajos estaban preocupados de que el primer punto de caracterización del riesgo cubre los efectos adversos que causan los organismos susceptibles versus los resistentes. Por ejemplo, si un SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) causa efectos más adversos para la salud que un SASM (*Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina). Ambos son invasivos, pero ¿existen más efectos adversos para la salud? Esto debería ser parte del punto caracterización del riesgo. Canadá aclaró que se capta la posibilidad de la severidad adicional de una infección resistente. En la Figura 2, la evaluación de riesgos microbiológicos (ERM) tradicional se detiene en la enfermedad causada por patógenos resistentes (enfermedad por patógenos en ERM). Sin embargo, la ER-RAM es todo lo que ocurre después de eso. Enfermedad producida por patógenos resistentes, además de todos los impactos adicionales. El resultado del contexto del riesgo está incorporado en la caracterización del riesgo. Canadá acordó que incluiría este concepto en el paso de caracterización del riesgo además de lo que ya se ha captado en el paso de caracterización del riesgo: es decir, cuanto más impacto hay debido a las bacterias resistentes (p.ej.: *Campylobacter*).

28. Caracterización del riesgo: El presidente solicitó que la delegación de los Estados Unidos aclarara sus comentarios escritos sobre la manera como la evaluación del riesgo de los organismos susceptibles puede beneficiar el proceso de una ER-RAM. Sus comentarios indicaban que es posible que ya se haya realizado una ERM para ciertas combinaciones de microorganismo-medicamento-mercancía. Las bacterias resistentes pueden representar un riesgo similar que las susceptibles, además del efecto adicional de la resistencia. Canadá agregó un punto en caracterización del riesgo a fin de incluir información de ERM existente.

29. Caracterización del riesgo – El presidente describió las cuestiones que se resaltaron en esta sección:

- ¿Es apropiado el resultado de la Caracterización del riesgo para los gerentes de riesgos?
- Cómo integrar los datos obtenidos de la caracterización del riesgo y la evaluación de la exposición a fin de derivar la estimación del riesgo.

30. La matriz de decisión sobre la manera de integrar la sección puede residir con los gerentes de riesgos y por lo tanto se sugirió pasar estas cuestiones / puntos al Grupo de Trabajo sobre la Gestión de Riesgos. El presidente señaló que estas cuestiones han surgido por los comentarios enviados por correo electrónico, por lo tanto sería bueno lograr un consenso.

31. Caracterización del riesgo: Canadá identificó en el texto algunas de las medidas de impacto relevantes para la Caracterización del Riesgo, incluyendo las medidas de carga de enfermedad, como por ejemplo años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD). Canadá preguntó al grupo si este nivel de detalle es necesario. Idealmente, éstos deberían ser comentarios de los gerentes de riesgos. Dentro de la orientación para la ER-RAM, es importante que todos los diversos resultados que puedan ser candidatos por la Caracterización del Riesgo se listen en esta sección. Los gerentes de riesgos pueden señalar cuales resultados de riesgos les interesan, pero en el documento de orientación debería haber una descripción más amplia de los resultados y contexto en torno a ello.

32. Caracterización del riesgo: Se decidió que aunque los gerentes de riesgos deberían estar en discusión con los evaluadores de riesgos para definir cuales son los resultados que desean, es provechoso explicar detalladamente las opciones en este documento. Se revisó la sección 6.4 y la tabla relacionada con la evaluación de las opciones de gestión de riesgos en función de los temas discutidos. Aproximadamente en la línea 497, se revisó el primer párrafo acerca del objetivo de la Caracterización del Riesgo a fin de captar sus usos para los gerentes de riesgos, se agregó otro punto en la página 16 sobre la utilidad de la EMR, y en la línea 510 de la página 17, se cambió la oración para poder reflejar el título de la Tabla 5. El punto 7 de la Tabla 5 se modificó suprimiendo “observada en los humanos”.
33. Referencias: El presidente mencionó que la FAO ha compartido las directrices de prepublicación sobre Evaluación de la exposición por las JEMRA con Canadá. Esta referencia se va a incluir y Canadá tomará en cuenta estas directrices cuando redacte la versión siguiente.
34. Apéndices: El presidente identificó las cuestiones de longitud, diseño y utilidad de los apéndices y solicitó sugerencias al Grupo de Trabajo.
35. Apéndices: En General, hubo apoyo para incluir los dos apéndices. Canadá aclaró que se debería explicitar y aclarar que el Apéndice 1 es simplemente una ilustración de como se podría realizar una clasificación cualitativa. La cuestión es que esto se puede llegar a interpretar como un modelo para realizar una evaluación de riesgos cualitativa. Es difícil definir términos como por ejemplo insignificante, porque criterios cargados de valores en cuanto a lo que es bajo, medio, etc. Este no es lo que se debería hacer necesariamente sin pensar mucho. Se recomienda agregar un párrafo al principio del apéndice para explicar contundentemente que es sólo una ilustración.
36. Apéndices: Se sugirió incluir un texto que aclare las diferencias entre los Apéndices 1 y 2. Canadá aclaró que el Apéndice 2 no era sólo para evaluación de riesgos cuantitativa, sino que era un diagrama de los datos / secciones que serían necesarios en una evaluación de riesgos típica.
37. Apéndices: La delegación de la Comunidad Europea (CE) cuestionó terminología tal como “insignificante”, y sugirió usar en cambio la palabra “raro”. Dinamarca aconsejó discutir estos comentarios en cuanto a la palabra “insignificante”. La palabra “insignificante”, ¿implica que no hace falta estudiarlo con más detenimiento? ¿Es mejor la palabra “raro”? Si la exposición es alta, pero el efecto adverso sobre la salud es el cero, el resultado es cero. ¿Hace falta emplear otra palabra?
38. Apéndices: Filipinas mencionó, con relación a la cuestión del uso de la integración de los datos obtenidos de la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo, que la Tabla 6 es un ejemplo de estimación cualitativa del riesgo.
39. Apéndices: Estados Unidos mencionó que los dos apéndices cubren las áreas claves encomendadas por este grupo de acción. En general los dos apéndices son lo que se está practicando en los Estados Unidos y son compatibles con la estrategia general. Ya sea un organismo resistente a múltiples medicamentos a un solo medicamento que involucre antimicrobiano(s) de importancia decisiva, el(los) patógeno(s) puede(n) presentar mayores (o adicionales) desafíos para el tratamiento (diferente de la virulencia). Por el momento, no hubo ninguna sugerencia para cambiar la redacción. Los antimicrobianos de importancia decisiva son importantes para establecer prioridad, pero se pueden emplear en la ER-RAM cuando tenemos problemas de resistencia a múltiples medicamentos. Esto se analizara más detalladamente, ya que es una cuestión crítica.
40. Apéndices: La delegación de la CE mencionó que están encantados de mantener los apéndices. En el Apéndice 1, la CE propuso suprimir la Tabla 6, en lugar de cambiarla. Va a ser difícil convenir sobre lo que es bajo / medio, etc. El resultado de “bajo” va a ser difícil de convenir. Es en la vida real que esta tabla se va a utilizar, pero no parece ser práctica ya que no agrega demasiado al documento.
41. Apéndices: El presidente preguntó a la sesión si estaban de acuerdo en suprimir la Tabla 6. Brasil mencionó que ellos ven al Apéndice 1 como una parte importante de este documento, aunque reconoce que no es de naturaleza obligatoria. Proporciona buena orientación para el trabajo que el grupo de acción está tratando de producir. La Tabla 6 tiene mérito como ejemplo, aunque no es obligatoria. Brasil mencionó que la Tabla 6 ilustra la actividad de la evaluación de riesgos de un modo satisfactorio. Tailandia apoyó el punto de vista de Brasil. Y mencionó que tenemos que aplicar una estrategia innovadora para poder progresar. El documento debe hacer un gran esfuerzo para avanzar la evaluación cualitativa. Considerar rangos desde insignificante hasta fatal. Quizás se debe modificar el título de la Tabla 6 para hacerlo correlativo a exposición-peligro. Debemos mencionar que se ha actuado para establecer un ejemplo.

42. Apéndices: Canadá aclaró que estaban incómodos con el concepto de poner algo en este documento que se interprete como una secuencia de acontecimientos bien planificada. La Tabla 6 implica que si uno tiene 1, 2 y 3, esto conduce a otro resultado. El párrafo inicial se podría olvidar fácilmente con el paso del tiempo. No se ha dedicado una cantidad de tiempo suficiente sobre como hacer una evaluación de riesgos cualitativa. La FAO y las JEMRA han estado trabajando con esto durante 6 años. No hay acuerdo sobre la evaluación de riesgos cualitativa. ¿Tomará este apéndice una vida propia? Considerando la duración del grupo de acción ¿es suficientemente como para desarrollar esto como orientación relativamente ordinaria? La recomendación canadiense sería que se ofrezca una versión simplificada de la evaluación de riesgos cualitativa y se proporcionen recomendaciones, dado que la FAO y las OMS/JEMRA pasan el tiempo desarrollando buenas evaluaciones de riesgos cualitativas. A este nivel de Grupo de Trabajo, no estamos en condiciones de hacer justicia a esto. Los Países Bajos estuvieron de acuerdo con las inquietudes planteadas por Canadá. La forma como está redactado ahora es un modo simple de hacer las cosas, y va a tomar una vida propia. Los Países Bajos estuvieron a favor de una descripción simplificada, aunque esta tabla se describa como un ejemplo, se va a utilizar y no abordaría la complejidad de la cuestión.

43. Apéndices: El representante de la FAO informó a los miembros que luego de 5 años de debates, las directrices de las JEMRA sobre Caracterización del Riesgo van a estar disponibles, más adelante, este año. Esta es una revisión general de lo que los expertos piensan sobre este tema. Dinamarca apoyó a Canadá en cuanto a que tenemos que hacer algo y que no tenemos el tiempo necesario para desarrollar este tema a fondo. Se sugirió dar algunos ejemplos, es decir, “insignificante” combinado con “insignificante” y lo que ocurre. Entonces se suprime el resto de la tabla. Va a ser difícil ponernos de acuerdo sobre todos los puntos de la mesa. El presidente resumió la decisión: Modificar el Apéndice 1 a fin de incluir algunos ejemplos sobre la manera de combinar la información a un nivel cualitativo, e incorporar esto en el texto.

44. Apéndices: Brasil comentó que algunas delegaciones han expresado su consentimiento en cuanto a dejar la tabla “como está”, mientras que otros han sugerido la necesidad de una discusión ulterior. El texto que estamos produciendo se enviará al grupo de acción para que lo vuelva a examinar. Mantengamos ambas y dejemos que el grupo de acción decida. Canadá aclaró que el compromiso es razonable, tenemos el apéndice y vamos a dar un ejemplo y añadir el texto para ilustrar otros ejemplos sobre la manera de llevar a cabo una clasificación cualitativa a fin de reforzar que no hay un sólo camino, sino varios. Tenemos que tomar una decisión consciente sobre cómo agrupar estos pasos. Eliminar la idea de que el camino que se emplea en este apéndice es la única manera de hacerlo, cuando en realidad existen varias metodologías. Los Países Bajos apoyaron la sugerencia de Canadá, que fue secundada por los Estados Unidos.

45. Apéndices: El presidente preguntó a la sesión si había algún problema con el Apéndice 2, que es sólo una impresión de lo que se necesita. Para mayor claridad, se sugirió revisar el título.

46. El presidente agradeció a los miembros de grupo de trabajo por la participación excelente y los comentarios constructivos.

RECOMENDACIONES PARA LA 2ª REUNIÓN DEL GRUPO DE ACCIÓN

47. El documento revisado (incluido en el Apéndice II) se debería distribuir a los miembros y a los observadores del Codex para que lo examinen en la Segunda Reunión del Grupo de Acción y para que lo avancen en los pasos de la etapa del Codex.

48. Se reconoció que quizá no sea factible o práctico lograr una separación funcional entre evaluación del riesgo y gestión del riesgo. Por consiguiente, este grupo de trabajo recomienda que, los tres documentos de los grupos de trabajo, puedan ser más útiles si el público destinatario los lea como un documento de orientación integrado. Con esta estrategia, ciertas secciones tales como introducción, definiciones, documentación y principios generales de análisis de riesgos se podrían armonizar resultando en un documento de orientación más congruente y comprensible. Además, esta estrategia permitiría la inclusión de un diagrama de flujo general que orientaría al lector por la variedad de actividades que se analizan en los tres documentos separados, pero superpuestos, de los grupos de trabajo. Por último, el documento integrado incluiría una sección armonizada sobre la comunicación de riesgos, que es crítica para todas las actividades abordadas por la orientación.

Apéndice I

**LIST OF PARTICIPANTS
LISTE DES PARTICIPANTS
LISTA DE PARTICIPANTES**

AUSTRALIA - AUSTRALIE

Dr Angelo VALOIS
 Manager, Technical and International Policy
 Australian Government Department of Agriculture, Fisheries
 and Forestry,
 GPO Box 858, Canberra ACT 2601
 Australia
 Tel: +61 2 6272 5566
 Fax: +61 2 6272 5697
 E-mail: angelo.valois@daff.gov.au

BRAZIL - BRÉSIL - BRASIL

Dr Clea CAMARGO
 Coordinator, ABIQUIF AH
 Av. Morumbi, 8264
 Sao Paulo 04703-002
 Brazil
 Tel: +55 11 2144 6849
 Fax: +55 11 2144 6198
 E-mail: camargo_clea@lilly.com

Mrs Daniela GOMES
 Government Employee-Expert on Regulation
 Brazilian Health Surveillance Agency
 Sepn 511 – Bloco A – Edifício Bittar II – Asa Norte
 Brasília 70750-641
 Brazil
 Tel: +55 61 3448 6281
 Fax: +55 61 3448 6274
 Email: daniela.gomes@anvisa.gov.br

Dr João PALERMO-NETO
 Full Professor of Pharmacology and Toxicology
 Ministry of Agriculture, Livestock
 Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87
 CEP: 05508-200 Sao Paulo, Sao Paulo
 Brazil
 Tel: +55 11 3901 7957
 Fax: +55 11 3901 7829
 E-mail: jpalermo@usp.br

Mr Aduino RODRIGUES
 Federal Inspection Officer
 Ministry of Agriculture, Livestock
 Esplanada dos Ministerios
 Anexo do Ministerio da Agricultura
 Bloco D 4 Andar - Sala 439-A
 Brazil
 Tel: +55 61 3218 2458
 Fax: +55 61 3218 2727
 E-mail: aduino.rodrigues@agricultura.gov.br

Mrs Ligia SCHREINER
 Government Employee-Expert on Regulation
 Brazilian Health Surveillance Agency
 Sepn 511 – Bloco A – Edifício Bittar II – Asa Norte
 Brasília 70750-641
 Brazil
 Tel: +55 61 3448 6290
 Fax: +55 61 3448 6274
 Email: ligia.schreiner@anvisa.gov.br

Mrs Fabiana XAVIER
 Federal Inspection Officer
 Ministry of Agriculture, Livestock
 Esplanada dos Ministerios|
 Anexo do Ministerio da Agricultura
 Bloco D 4 Andar - Sala 448-A
 Brazil
 Tel: +55 61 3218 2469
 Fax: +55 61 3218 2874
 E-mail: fabiana.xavier@agricultura.gov.br

CANADA- CANADÁ

Dr Lateef ADEWOYE
 Team Leader
 Veterinary Drugs Directorate
 Health Products and Food Branch
 Health Canada
 11 Holland Avenue, Suite 14
 Ottawa, Ontario K1A 0K9
 Canada
 Tel: +1 613 941 9237
 Fax: +1 613 957 3861
 E-mail: lateef_adewoye@hc-sc.gc.ca

Dr Carolee CARSON
 Veterinary Epidemiologist/Risk Assessor
 Laboratory for Foodborne Zoonoses
 Public Health Agency of Canada
 160 Research Lane, Suite 103
 Guelph, Ontario N1G 5B2
 Canada
 Tel: +1 519 826 2346
 Fax: +1 519 826 2255
 E-mail: carolee_carson@phac-aspc.gc.ca

Dr Aamir FAZIL
 Risk Assessment Specialist
 Laboratory for Foodborne Zoonoses
 Public Health Agency of Canada
 160 Research Lane, Suite 206
 Guelph, Ontario N1G 5B2
 Canada
 Tel: +1 519 826 2370
 Fax: +1 519 826 2367
 E-mail: aamir_fazil@phac-aspc.gc.ca

Dr Rebecca IRWIN
 Director
 Laboratory for Foodborne Zoonoses
 Public Health Agency of Canada
 160 Research Lane, Suite 103
 Guelph, Ontario N1G 5B2
 Canada
 Tel: +1 519 826 2183
 Fax: +1 519 826 2255
 E-mail: rebecca_irwin@phac-aspc.gc.ca

Dr Xian-Zhi LI
 A/Team Leader
 Veterinary Drugs Directorate
 Health Products and Food Branch
 Health Canada
 11 Holland Avenue, Suite 14
 Ottawa, Ontario K1A 0K9
 Canada
 Tel: +1 613 941 8736
 Fax: +1 613 957 3861
 E-mail: xianzhi_li@hc-sc.gc.ca

Dr Manisha MEHROTRA
 Director, Human Safety Division
 Veterinary Drugs Directorate
 Health Products and Food Branch
 Health Canada
 11 Holland Avenue, Suite 14
 Ottawa, Ontario K1A 0K9
 Canada
 Tel: +1 613 941 8775
 Fax: +1 613 957 3861
 E-mail: manisha_mehrotra@hc-sc.gc.ca

**CZECH REPUBLIC – RÉPUBLIQUE TCHÈQUE –
 REPÚBLICA CHECA**

Mrs Pavla NOVOTNA
 DVM
 Institute for State Control of Veterinary Biologicals and
 Medicaments
 Hudcova 56a, Brno 62100
 The Czech Republic
 Tel: +420 541518269
 Fax: +420 541212607
 E-mail: novotna@uskvbl.cz

DENMARK- DANEMARK - DINAMARCA

Dr Frank M. AARESTRUP
 Professor, National Food Institute, Technical University of
 Denmark
 Bülowsvej 27, 1790 Copenhagen V
 Denmark
 Tel: +45 7234 6000
 Fax: +45 7234 6001
 E-mail: faa@food.dtu.dk

Dr Yvonne AGERSØ
 Senior Scientist
 National Food Institute, Technical University of Denmark
 Bulowsvej 27, 1790 Copenhagen V
 Denmark
 Tel: +45 7234 6000
 Fax: +45 7234 6001
 E-mail: ya@food.dtu.dk

Dr Justin C. AJUFO
 Veterinary Officer
 Danish Veterinary and Food Administration
 Moerkhoej Bygade 19, DK-2860 Soeborg
 Denmark
 Tel: +45 3395 6000
 Fax: +45 3395 6001
 E-mail: jca@fvst.dk

ESTONIA - ESTONIE

Mrs Ingrid VESMES
 Head of the Food Hygiene Bureau
 Ministry of Agriculture
 LAI STR 39/41, Tallinn 15056
 Estonia
 Tel: +372 625 6272
 Fax: +372 625 6272
 E-mail: ingrid.vesmes@agri.ee

**EUROPEAN COMMUNITY (MEMBER
 ORGANIZATION) – COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE
 (ORGANISATION MEMBRE) – COMUNIDAD
 EUROPEA (ORGANIZACIÓN MIEMBRO)**

Dr Marta HUGAS
 Head of Unit Biological Hazards
 European Food Safety Authority (EFSA)
 Largo N. Pali 5/A
 I-43100 Parma
 Italy
 Tel: +39 052103611
 Fax: +39 052103600
 E-mail: marta.hugas@efsa.europa.eu

Mrs Bernadette KLINK-KHACHAN
 Coordinator, European Commission
 Health and Consumer Protection Directorate-General
 Rue Froissart 101 - 1049 Brussels
 Belgium
 Tel: +32 2 295 7908
 Fax: +32 2 299 8566
 E-mail: bernadette.klink-khachan@ec.europa.eu

Dr Ernesto LIEBANA
 Senior Scientific Officer
 European Food Safety Authority (EFSA)
 Largo N. Palli 5/A
 I-43100 Parma
 Italy
 Tel: +39 0521 036854
 Fax: +39 0521 036854
 Email: ernesto.liebana@efsa.europa.eu

Ms Marta SOBIERAJ
 Administrator, European Commission
 DG Health and Consumer Protection
 Rue Froissart 101 - 1049 Brussels
 Belgium
 Tel: +32 2 292 1432
 Fax: +32 2 299 8566
 E-mail: marta.sobieraj@ec.europa.eu

Mr Kari TOLLIKKO
 Principal Administrator
 General Secretariat of the Council of the European Union
 (EU)
 Rue de la Loi 175
 BE-1048 Brussels
 Belgium
 Tel: +32 2 281 7841
 Fax: +32 2 281 6198
 Email: kari.tollikko@consilium.europa.eu

Dr Karolina TORNEKE
 Associate Professor
 CVMP

Lakemedelsverket P.O. Box 26, SE-75103
Uppsala
Sweden
Tel: + 46 18174904
Fax: +46 18548566
Email: karolina.torneke@mpa.se

Dr Jordi TORREN
Scientific Secretary
Veterinary Medicines and Inspections European Medicine
Agency (EMA)
7, Westferry Circus, Canary Wharf
London, E14 4HB
United Kingdom

Tel: +44 2074188400
Fax: +44 2074188447
Email: jordi.torren@emea.europa.eu

Dr Eva ZAMORA ESCRIBANO
Administrator, European Comisión
Health and Consumer Protection Directorate-General
Rue Froissart 101 - 1049 Brussels
Belgium
Tel: +32 2 299 8682
Fax: +32 2 299 8566
E-mail: eva-maria.zamora-escribano@ec.europa.eu

FRANCE - FRANCIA

Mr Pascal AUDEBERT
Point de contact du Codex Alimentarius en France
Premier Ministre – Secrétariat général des Affaires
européennes
2, boulevard Diderot, 75572 Paris Cedex 12
France
Tel: +33 1 44 87 16 03
Fax: +33 1 44 87 16 04
E-mail: sgae-codex-fr@sgae.gouv.fr;
pascal.audebert@sgae.gouv.fr

Dr Vincent JECHOUX
Administrator DVN
251 Rue de Vaugirard
75732 Paris Cedex 15
France
Tel: +33 1 49 55 51 39
Fax: +33 1 49 55 43 98
E-mail: vincent.jechoux@agriculture.gouv.fr

Mrs Catherine LAMBERT
International Affairs
AFSSA-ANMV
La Haute Marche, Javené
35302 Fougeres
France
Tel: +33 2 99 94 78 87
Fax: +33 2 99 94 78 99
E-mail: c.lambert@anmv.afssa.fr

Dr Françoise LEBLANC
SIMV Antibiotic Group
Vetoquinol
50, rue de Paradis
75010 Paris
France
Tel: +33 3 84 62 59 14
Fax: +33 3 84 62 55 16
E-mail: francoise.leblanc@vetoquinol.com

GERMANY- ALLEMAGNE – ALEMANIA

Dr Annemarie KAESBOHRER
Head of Unit, Epidemiology and Zoonoses
Federal Institute for Risk Assessment (BfR)
National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance
Diedersdorfer weg 1, 12277 Berlin
Germany
Tel: +49 30 8412 2202
Fax: +49 30 8412 2952
E-mail: annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de

IRELAND- IRLANDE - IRLANDA

Dr John EGAN
Senior Superintending Research Officer
Department of Agriculture, Fisheries and Food
Central Veterinary Research Laboratory, Backweston
Campus, Young's Cross, Celbridge, Co. Kildare
Ireland
Tel: +353 1 6157138
Fax: +353 1 6157116
Email: john.egan@agriculture.gov.ie

ITALY- ITALIE - ITALIA

Mr Ciro IMPAGNAIELLO
Ministero delle Politiche Agricole,
Alimentari e Forestali
Via XX Settembre, 20
00187 Rome
Italy
Tel: +39 6 46656046
Fax: +39 6 4880273
E-mail: c.impagnatiello@politicheagricole.it

JAPAN- JAPON - JAPÓN

Ms Keiko AKIMOTO
Officer, Animal Products Safety Division,
Food Safety and Consumer Affairs Bureau
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8950
Japan
Tel: +81 3 3502-8702
Fax: +81 3 3502-8275
Email: keiko_akimoto@nm.maff.go.jp

Dr Yuuko ENDOH
Chief, General Medicament Section, Assay Division II
National Veterinary Assay Laboratory
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
1-15-1 Tokura, Kokubunji
Tokyo 185-8511
Japan
Tel: +81 42 321 1849
Fax: +81 42 321 1769
Email: endoyuk@nval.go.jp

Mr Yoshiyuki INAMORI
Section Chief, Assessment Division
Food Safety Commission Secretariat, Cabinet Office
2-13-10 Prudential Tower 6th Floor, Nagata-cho,
Chiyoda-ku Tokyo 100-8989
Japan
Tel: +81 3 5251 9218
Fax: +81 3 3591 2237
Email: yoshiyuki.inamori@cao.go.jp

Dr Hideaki KARAKI
 Professor/Special Adviser
 Food Safety Commission, Cabinet Office
 2-13-10 Prudential Tower 6th Floor, Nagata-cho
 Chiyoda-ku Tokyo 100-8989
 Japan
 Tel: +81 3 5251 9218
 Fax: +81 3 3591-2237
 Email: karaki@gakushikai.jp

NETHERLANDS - PAYS-BAS – PAÍSES BAJOS

Dr Dik MEVIUS
 Professor, Central Veterinary Institute Department KAZ
 PO Box 2004, 8203 AA Lelystad
 The Netherlands
 Tel: +31 320238413
 Fax: +31 320238153
 E-mail: dik.mevius@wur.nl

NEW ZEALAND - NOUVELLE-ZÉLANDE - NUEVA ZELANDIA

Dr Donald CAMPBELL
 Principal Advisor (Public Health)
 New Zealand Food Safety Agency
 PO Box 2835, Wellington
 New Zealand
 Tel: +64 4 894 2649
 Fax: +64 4 894 2530
 E-mail: donald.campbell@nzfsa.govt.nz

NORWAY - NORVÈGE - NORUEGA

Prof Kari GRAVE
 Professor, National Veterinary Institute
 Department of Health Surveillance and
 Norwegian Scientific Committee for Food Safety
 PO Box 8156, Dep, N-0033 Oslo
 Norway
 Tel: +47 95 81 54 48
 Fax: +47 22 96 47 52
 E-mail: kari.grave@vetinst.no

PHILIPPINES - FILIPINAS

Ms Karen Kristine ROSCOM
 Chief Science Research Specialist
 Department of Agriculture
 Bureau of Agriculture & Fisheries Standards
 Bureau of Plant Industry Compound
 Visayas Avenue
 Quezon City – 1101
 Tel: +632 920 6131
 Fax: +632 455 2858
 E-mail: bafps@yahoo.com

REPUBLIC OF KOREA – RÉPUBLIQUE DE CORÉE – REPÚBLICA DE COREA

Dr Hyo-Sun KWAK
 Deputy Director, Korea Food and Drug Administration
 #194, Tongil-ro, Eunpyung-gu, Seoul, 122-744
 Republic of Korea
 Tel: +82 2 380 1682
 Fax: +82 2 355 6036
 E-mail: kwakhyos@kfda.go.kr

Dr Kwang-Jick LEE
 Senior Scientific Officer
 Toxicopharmacologist of Veterinary Drug & Biologicals
 Division
 Korea National Veterinary Research & Quarantine Service
 480, Anyang 6-dong, Manan-gu
 Anyang- City, Gyeonggi-do
 Republic of Korea
 Tel: +82 31 467 1726
 Fax: +82 31 467 1795
 E-mail: leekwj@nvrqs.go.kr

Mr Sang-Hyeon YOON
 Scientific Officer, Korea Food and Drug Administration
 #194, Tongil-ro, Eunpyung-gu, Seoul, 122-744, Korea
 Tel: +82 2 380 1682
 Fax: 82 2 355 6036
 E-mail: xanga@kfda.go.kr

SPAIN - ESPAGNE - ESPAÑA

Maria Gema CORTES RUIZ
 Senior Asesor
 Agencia Espanola de Medicamentos y Productos Sanitarios
 Ministerio de Sanidad y Consume
 C/Campezo 1, ED. 8
 ES-28022-Madrid
 Spain
 Tel: +34 91 822 54 31
 Fax: +34 91 822 54 43
 E-mail: gcortes@aged.es

THAILAND - THAÏLANDE - TAILANDIA

Dr Sasi JAROENPOJ
 Senior Veterinarian, Department of Livestock Development
 Phayathai Road, Rachtaevee
 Bangkok 10240
 Thailand
 Tel: +662 6534444 ext. 3142
 Fax: +662 6534917
 E-mail: sasijaroenpoj@yahoo.com

Ms Yupa LAOJINDAPUN
 Standards Officer, National Bureau of Agricultural
 Commodity and Food Standards
 3 Raidamnem Nok Ave
 Bangkok 10200
 Thailand
 Tel: +662 2831693
 Fax: +612 2803899
 E-mail: yupa@acfs.go.th

Dr Kraisid TONTOSIRIN
 Advisor, Institute of Nutrition, Mahidol University
 Salaya, Nakorn Pathom
 73170 Thailand
 Tel: +662 4419740
 Fax: +662 9383604
 E-mail: raktt@mahidol.ac.th; kraisid.tontisirin@gmail.com

**UNITED STATES OF AMERICA – ÉTATS-UNIS
D'AMÉRIQUE – ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA**

Dr Neena ANANDARAMAN
 Veterinary Epidemiologist
 Office of Public Health Sciences
 USDA Food Safety and Inspection Services
 1400 Independence Ave, SW
 343 Aerospace Center
 Washington, DC 20250-3700
 USA
 Tel: +1 202 690 6429
 Fax: +1 202 720 8213
 E-mail: neena.anandaraman@fsis.usda.gov

Dr Barry HOOBERMAN
 Risk Analyst, US FDA Centre for Veterinary Medicine
 7519 Standish Place, HFV-150
 Rockville, MD 20855
 USA
 Tel: +1 240 453 6835
 Fax: +1 240 453 6880
 E-mail: barry.hooberman@fda.hhs.gov

Dr Scott HURD
 Deputy Undersecretary for Food Safety
 U.S. Department of Agriculture
 1400 Independence Ave, SW Rm 227-E
 Washington, DC 20250-0121
 USA
 Tel: +1 202 720 0351
 Fax: +1 202 690 0802
 E-mail: scott.hurd@usda.gov

Ms Edith KENNARD
 Staff Officer, US Codex Office
 FSES/US Department of Agriculture
 1400 Independence Ave, SW, Room 4861 South Bldg
 Washington, DC 20250
 USA
 Tel: +1 202 720 5261
 Fax: +1 202 720 3157
 E-mail: edith.kennard@fsis.usda.gov

Dr Donald PRATER
 Leader, Aquaculture Drugs Team
 US FDA Centre for Veterinary Medicine
 7500 Standish Place
 Rockville, MD 20855
 USA
 Tel: +1 240 276 8343
 Fax: +1 240 276 8350
 E-mail: donald.prater@fda.hhs.gov

Dr Thomas SHRYOCK
 Senior Research Advisor, Elanco Animal Health
 2001 W. Main Street, GL21,
 Greenfield, IN 46140
 USA
 Tel: +1 317 277 5087
 Fax: +1 317 651 6075
 E-mail: thomas.r.shryock73@lilly.com

Dr Rondall SINGER
 Associate Professor of Epidemiology
 Department of Veterinary and Biomedical Science
 University of Minnesota
 1971 Commonwealth Ave
 St. Paul, MN 55108
 USA
 Tel: +1 612 625 6271
 Fax: +1 612 625 5203
 E-mail: singe024@umn.edu

Dr Merton SMITH
 Special Assistant for International Activities
 U.S. FDA Centre for Veterinary Medicine
 7519 Standish Place
 Rockville, MD 20855
 USA
 Tel: +1 240 276 9025
 Fax: +1 240 276 9001
 E-mail: merton.smith@fda.hhs.gov

Dr Mary E. TORRENCE
 National Program Leader, Food Safety
 U.S. Department of Agriculture, ARS
 5601 Sunnyside Ave Room 4-2194
 GWCC-BLTSVL
 Beltsville, MD 20705
 USA
 Tel: +1 301 504 4616
 Fax: +1 301 504 5467
 E-mail: mary.torrence@ars.usda.gov

Dr Jean WHICHARD
 Acting Leader, National Antimicrobial Resistance
 Surveillance Team
 National Center for Zoonotic, Vectorborne, and Enteric
 Diseases
 Center for Disease Control and Prevention
 1600 Clifton Road
 Atlanta, GA 30333
 USA
 Tel: +1 404 639 2000
 Fax: +1 404 639 4290
 E-mail: zyr3@cdc.gov

Dr David WHITE
 Director, National Antimicrobial Resistance Monitoring
 System
 Director, Division of Animal and Food Microbiology
 U.S. FDA Centre for Veterinary Medicine
 Office of Research 8401 Muirkirk Rd Laurel, MD 20708,
 USA
 Tel: +1 301 210-4187
 Fax: +1 301 210 4298
 E-mail: david.white@fda.gov

Dr Ching Ching WU
 Professor of Veterinary Microbiology/Infection Disease
 Purdue University
 406 S University Street
 West Lafayette, IN 47907-2065, USA
 Tel: +1 765 494 7459
 Fax: +1 765 494 9181
 E-mail: wuc@purdue.edu

Dr Steve YAN
 Microbiologist
 U.S. FDA Centre for Veterinary Medicine
 7500 Standish Place, HFV-150
 Rockville, MD 20855, USA
 Tel: +1 240 276 8202
 Fax: +1 240 276 8118
 E-mail: steve.yan@fda.hhs.gov

INTERNATIONAL NON-GOVERNMENTAL ORGANIZATIONS- ORGANISATIONS NON-GOUVERNEMENTALES INTERNATIONLS - ORGANIZACIONES GUBERNAMENTALES INTERNACIONALES NO GUBERNAMENTALES

CONSUMERS INTERNATIONAL

Mr Steven ROACH
 Director, Public Health Program, Food Animal Concerns Trust
 1127 N. 2nd Street
 Ames, IA 50010
 USA
 Tel: +1 515 232 2278
 Fax: +815 301 1889
 E-mail: sroach@foodanimalconcerns.org

INTERNATIONAL FEDERATION OF ANIMAL HEALTH - FÉDÉRATION INTERNATIONALE POUR LA SANTÉ ANIMALE (IFAH)

Dr Richard CARNEVALE
 Vice-President, Regulatory, Scientific, and International Affairs
 Animal Health Institute
 1325 G Street NW, Suite 700
 Washington, DC 20005, USA
 Tel: +1 202 637 2440
 Fax: +1 203 393 1667
 E-mail: rcarnevale@ahi.org

Dr Olivier ESPEISSE
 Manager, European Corporate Affairs
 International Federation of Animal Health
 52 Stoofstraat B 1000 Brussels
 Belgium
 Tel: +32 2 548 86 06
 Fax: +32 2 512 51 50
 E-mail: espeisse_olivier@lilly.com

Ms Sondra FLICK
 Director, Government & Industry Affairs
 Alpharma Inc.
 440 Route 22 East Bridgewater, NJ 08807, USA
 Tel: +1 908 566 3860
 Fax: +1 908 566 4129
 E-mail: sandy.flick@alpharma.com

INTERNATIONAL GOVERNMENTAL ORGANIZATIONS - ORGANISATIONS GOUVERNEMENTALES INTERNATIONALES - ORGANIZACIONES GUBERNAMENTALES INTERNACIONALES

CODEX SECRETARIAT - SECRETARIAT DU CODEX – SECRETARIA DEL CODEX

Mr Ym-Shik LEE
 Food Standards Officer
 Joint FAO/WHO Food Standards Program
 C-204, FAO
 Viale delle Terme di Caracalla
 00153 Rome, Italy
 Tel: +39 06570 55854
 Fax: +39 06 570 54593
 E-mail: ymshik.lee@fao.org

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS - ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION E L'AGRICULTURE - ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACION (FAO)

Dr Maria de Lourdes COSTARRICA GONZALEZ
 Senior Officer
 Nutrition and Consumer Protection Division
 Food and Agriculture Organization of the United Nations
 Viale delle Terme di Caracalla
 00153 Rome, Italy
 Tel: +39 06 57056060
 Fax: +39 06 57054593
 E-mail: lourdes.costarrica@fao.org

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) /ORGANIZACIÓN MONDIAL DE LA SALUD (OMS)

Dr Awa AIDARA-KANE
 Scientist
 World Health Organization
 Avenue Appia, 20
 Ch 1211 Geneva 27
 Switzerland
 Tel: +41 22 791 24 03
 Fax: +41 22 791 48 93
 E-mail: aidarakanea@who.int

Apéndice II

**DIRECTRICES PRELIMINARES PROPUESTAS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MICROORGANISMOS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDOS POR LOS ALIMENTOS RELACIONADOS CON EL USO NO HUMANO DE ANTIMICROBIANOS
(En la etapa 3 del procedimiento de elaboración)**

SECCIÓN 1. INTRODUCCIÓN

SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

SECCIÓN 3. DEFINICIONES

SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES

SECCIÓN 5. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. OBJETIVO

5.2. ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

5.3. FUENTES DE DATOS O PRUEBAS

SECCIÓN 6. PROCESO DE ER-RAM

6.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

6.2. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

6.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

SECCIÓN 7. DOCUMENTACIÓN

SECCIÓN 8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

SECCIÓN 9. REFERENCIAS

SECCIÓN 10. APÉNDICES

Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM cualitativa

Apéndice 2. Descripción de la información necesaria para realizar una ER-RAM

SECCIÓN 1. INTRODUCCIÓN

(Esta sección se puede revisar con el documento combinado – El Documento de Análisis de Riesgos de RAM)

1. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una gran preocupación mundial en el ámbito de la salud pública y un problema de inocuidad de los alimentos. Cuando los patógenos se tornan resistentes a los agentes antimicrobianos, pueden ser más peligrosos para la salud a causa del probable fracaso del tratamiento y de la mayor probabilidad y gravedad de la enfermedad. La RAM está intrínsecamente relacionada con el uso de antimicrobianos en cualquier ámbito, incluyendo los usos humanos y no humanos. Los alimentos son un vehículo importante para la propagación de los microorganismos resistentes de animales a seres humanos.

2. De acuerdo con los principios del Codex, la evaluación de riesgos es una herramienta esencial para evaluar los riesgos generales para la salud humana que representan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos. En este contexto, la evaluación de riesgos de la RAM (ER-RAM) descrita en este documento caracteriza los efectos adversos sobre la salud humana resultantes de la exposición, a través de los alimentos, a microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en piensos, animales destinados a la producción de alimentos (incluida la acuicultura), la producción / procesamiento de alimentos y los alimentos de venta minorista, derivados del uso no humano de los antimicrobianos.

3. Sobre la década pasada, ha habido un progreso significativo con respecto a la ER-RAM. Una serie de consultas con expertos de la FAO, la OIE y la OMS sobre la RAM han identificado que los microorganismos resistentes a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos constituyen posibles peligros microbiológicos para la inocuidad de los alimentos. Por consiguiente, se ha enfatizado la necesidad de desarrollar una estrategia estructurada y coordinada para analizar el riesgo de la RAM (FAO/OIE/OMS, 2003, 2004 y 2008). Las directrices de la OIE para el análisis del riesgo de la RAM son un acontecimiento trascendental para abordar el impacto potencial de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos de origen animal en la salud pública (OIE, 2007). Sin embargo, es necesario captar los aspectos multidisciplinarios de la RAM a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”. A fin de atender las deficiencias y las controversias que existen en las metodologías y en las estrategias, existe la necesidad de desarrollar un documento de orientación unificado que sea específico para la ER-RAM.

4. El objetivo de este documento de orientación es proporcionar un marco estructurado para evaluar los riesgos para la salud humana asociados con la presencia en alimentos y piensos (incluida la acuicultura), y la transmisión a través de alimentos y piensos, de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia relacionados con el uso no humano de agentes antimicrobianos. Este documento se debería leer en conjunción con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007) (FAO/OMS, 2007), los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999) (FAO/OMS, 1999) y las directrices propuestas sobre perfil de riesgos de la RAM y gestión de los riesgos de la RAM (actualmente en desarrollo). El análisis de riesgos de la RAM en piensos también puede tener en cuenta el Código de Prácticas sobre Buena Alimentación Animal (CAC/RCP 54-2004) del Codex, así como el Impacto de la Alimentación Animal en la Inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2008a).

SECCIÓN 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

5. El ámbito de aplicación de este documento de orientación comprende el riesgo general a la salud humana que presentan los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y los determinantes de resistencia en alimentos, animales destinados a la producción de alimentos, producción / procesamiento de alimentos y plantas que surge del uso no humano de antimicrobianos.

6. Esencialmente, este documento de orientación para la ER-RAM proporciona una estrategia científica transparente para identificar y evaluar una cadena de eventos que afectan la frecuencia y la cantidad de microorganismos resistentes a los antimicrobianos a los cuales están expuestos los humanos, y para describir la magnitud y la gravedad de los efectos adversos de dicha exposición en los alimentos. El esquema de la Figura 1 muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM.

7. La magnitud de la cadena de la “granja a la mesa” cubierta por la ER-RAM debería satisfacer el objetivo deseado. El ámbito de aplicación de la evaluación de riesgos está determinado por los gerentes de riesgos en colaboración con los evaluadores de riesgos. Teniendo en cuenta la complejidad del problema de la RAM, las cuestiones específicas que planteen o las preguntas que formulen los gerentes de riesgos deberán ser tan precisas como sea posible (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos / antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) para que los evaluadores de riesgos puedan ocuparse expresamente del tema en cuestión.

8. Este documento está destinado a los usuarios siguientes: las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y las autoridades nacionales / regionales de inocuidad de los alimentos u organizaciones internacionales. Las industrias/organizaciones involucradas en la producción de alimentos, y/o fabricación, distribución y uso de antimicrobianos pueden encontrar útil la evaluación de los riesgos de RAM. Los países miembros pueden adaptarlo para realizar una evaluación de riesgos previos o posteriores a la comercialización de un antimicrobiano destinado al uso no humano (terapéutico o no terapéutico)², o para realizar una evaluación de riesgos de productos alimenticios (incluyendo los productos alimenticios importados).

9. La evaluación de riesgos de los genes marcadores RAM en plantas³ o microorganismos⁴ de ADN recombinante, o de ciertos ingredientes de alimentos, que podrían llevar potencialmente genes RAM tales como los probióticos⁵ y problemas de residuos está fuera del ámbito de aplicación de este documento.

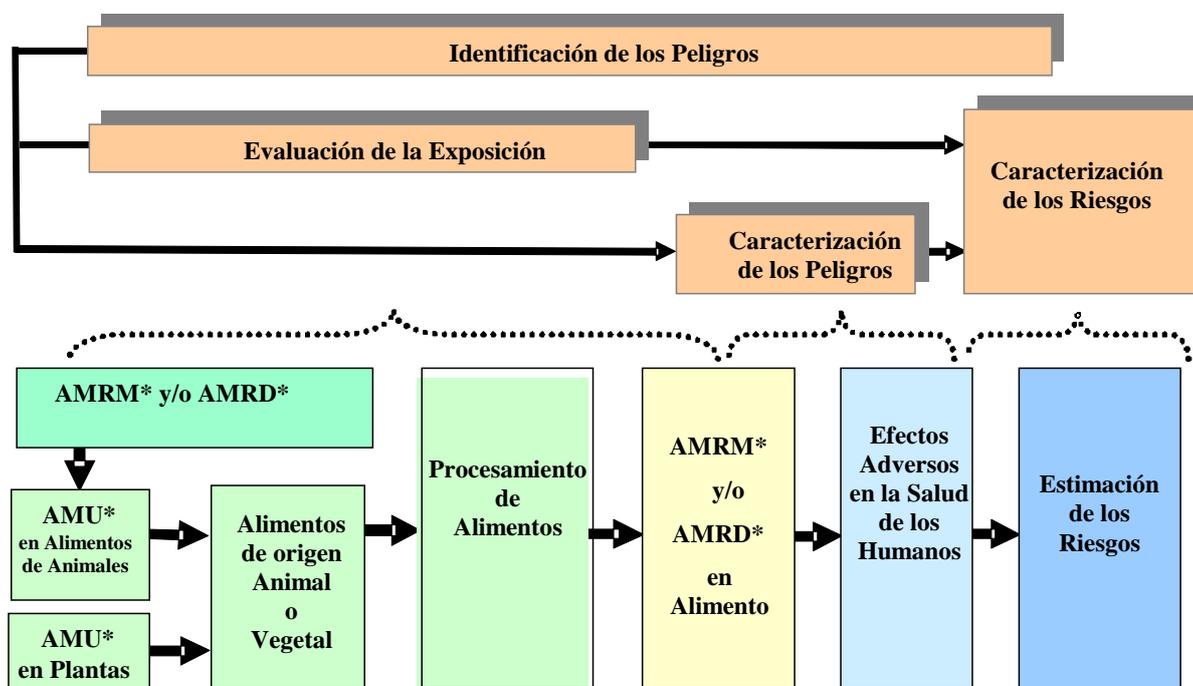


Figura 1. Esquema que muestra el ámbito de aplicación y la relación de los componentes de la ER-RAM

(*: UAM, uso antimicrobiano; MRAM, microorganismo resistente a los antimicrobianos; DRAM, determinante de resistencia a los antimicrobianos)

² Compatible con el Código de Prácticas para reducir al mínimo y contener la Resistencia a los Antimicrobianos (CAC/RCP 61-2005) del Codex.

³ La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en plantas de ADN recombinante se aborda en el Proyecto de Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003) (FAO/OMS, 2003b).

⁴ La evaluación de la inocuidad de los alimentos en el uso de genes marcadores resistentes a los antimicrobianos en microorganismos de ADN recombinante se aborda en las Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003) (FAO/OMS, 2003c).

⁵ La evaluación de la inocuidad de los alimentos en cuanto al uso de probióticos se aborda en el Informe de un Grupo de Trabajo de la FAO y la OMS sobre la Redacción de Directrices para la Evaluación de los Probióticos en los Alimentos (FAO/OMS, 2002).

SECCIÓN 3. DEFINICIONES

(Esta sección se puede finalizar con el Documento combinado de Análisis de Riesgos de RAM)

10. Las definiciones siguientes se incluyen para establecer un entendimiento general de los términos que se emplean en este documento. Las definiciones presentadas en los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999) son aplicables a este documento. Algunas definiciones de Codex ya establecidas se citan en letra *cursiva*. Para las definiciones que se citan de documentos FAO/OIE/OMS existentes se proporcionan las referencias correspondientes.

Efecto Adverso para la Salud - Un resultado no deseado o no querido en los humanos. En este documento, se refiere a las infecciones en los humanos, o su frecuencia, causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia presentes en alimentos o adquiridos a través de alimentos de origen animal / vegetal, así como una mayor frecuencia de infecciones y fracasos de los tratamientos, la pérdida de opciones de tratamiento y la mayor gravedad de las infecciones manifestadas por la duración prolongada de la enfermedad, la mayor frecuencia de infecciones de la corriente sanguínea, hospitalizaciones más prolongadas y aumento en la mortalidad (FAO/OIE/OMS, 2003).

Antimicrobianos (Agentes Antimicrobianos) - Cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético que en concentraciones *in vivo* mata o inhibe el crecimiento de microorganismos al interactuar con un objetivo específico (FAO/OIE/OMS, 2008).

Clase de Antimicrobiano: Agentes antimicrobianos con estructuras moleculares relacionadas, a menudo con un modo de acción similar debido a la interacción con un objetivo similar y por ende sujeto a un mecanismo de resistencia similar. A menudo surgen variaciones en las propiedades de los antimicrobianos dentro de una misma clase como resultado de la presencia de diferentes sustituciones moleculares, que confieren varias actividades intrínsecas o diversos patrones de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Resistencia a los Antimicrobianos - La capacidad de un microorganismo de multiplicarse o persistir en presencia de una mayor cantidad de agente antimicrobiano con relación al homólogo susceptible de la misma especie (FAO/OIE/OMS, 2008).

Comensal - Microorganismos que participan en una relación simbiótica en la que una especie obtiene alguna ventaja mientras la otra se mantiene inafectada.

Co-resistencia: Diversos mecanismos de resistencia, cada uno de los cuales confiere resistencia a una clase de antimicrobianos, asociados dentro del mismo huésped bacteriano (FAO/OIE/OMS, 2008).

Resistencia Cruzada: Un mecanismo de resistencia único en una bacteria que confiere resistencia en varios niveles a otros miembros de la clase o a clases diferentes. El nivel de resistencia depende de la actividad intrínseca del agente antimicrobiano, en general a mayor actividad, menor nivel de resistencia. Resistencia cruzada implica selección cruzada de resistencia (FAO/OIE/OMS, 2008).

Evaluación de la Exposición – *Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos mediante los alimentos, así como la exposición procedente de otras fuentes, cuando proceda.* En este documento, es la evaluación de la cantidad y frecuencia de la exposición de los humanos a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y a los determinantes de resistencia.

Peligro - *Agente biológico, químico o físico presente en un alimento, o condición de dicho alimento, que pueden ocasionar un efecto nocivo para la salud.* En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas).

Caracterización del Peligro - *La evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud asociados con el peligro en cuestión.*

Identificación del Peligro - *La identificación de los agentes biológicos, químicos y físicos capaces de causar efectos adversos para la salud y que pueden estar presentes en un alimento o grupo de alimentos particular.*

Patógeno - Un microorganismo que causa una afección o enfermedad.

Antes de la Recolección - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, antes de la matanza o la cosecha.

Después de la Recolección - La etapa de la producción de animales o plantas destinados a la producción de alimentos, luego de la matanza o la cosecha, que a menudo incluye la refrigeración, la limpieza, la clasificación y el embalaje.

Determinante de Resistencia – La codificación del elemento o elementos genéticos que permiten que los microorganismos resistan los efectos de un antimicrobiano. Están ubicados en un cromosoma o en un plásmido, y pueden estar asociados con elementos genéticos transmisibles tales como los integrones o los transposones, permitiendo de esta manera la transmisión horizontal de cepas resistente a cepas susceptibles.

Riesgo – *Una función de la probabilidad de que se produzca un efecto adverso para la salud y la gravedad de este efecto, consiguiente a uno o más peligros presentes en los alimentos.*

Caracterización del Riesgo – *El proceso de determinación de la estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres que conlleva, de la probabilidad de aparición y gravedad de efectos adversos conocidos o potenciales para la salud de una población dada, sobre la base de la identificación del peligro, la caracterización del mismo y la evaluación de la exposición.*

Estimación del Riesgo – *La información resultante de la caracterización del riesgo.*

Peso de la Evidencia - Una medida que tiene en cuenta la naturaleza y la calidad de los estudios científicos que intentan examinar el riesgo de un agente. Las incertidumbres que resultan de la insuficiencia y la falta de disponibilidad de datos científicos con frecuencia requieren que los científicos realicen extrapolaciones, suposiciones y estimaciones a fin de caracterizar un riesgo.

SECCIÓN 4. PRINCIPIOS GENERALES

11. La ER-RAM se considera una forma específica de evaluación de riesgos microbiológicos. La estrategia de la ER-RAM debe ser compatible con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (FAO/OMS, 2007) y los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999). A continuación se destacan principios adicionales, más específicos para la ER-RAM:

- La ER-RAM debe abordar la cuestión de riesgo tomando en cuenta la estrategia a lo largo de toda la cadena de la “granja a la mesa”, cuando proceda, abarcando el camino de producción, procesamiento, almacenaje, distribución y consumo, que recorren los alimentos.
- La ER-RAM debe considerar esencialmente los factores principales, tales como el uso no humano de antimicrobianos (incluyendo tanto los usos terapéuticos como no terapéuticos en animales or plants), que contribuyen a la aparición y diseminación de RAM entre microorganismos patógenos y comensales que tienen reservorios de alimento.
- La ER-RAM debe considerar el impacto de la RAM en la efectividad/eficacia de los agentes antimicrobianos disponibles en la medicina humana que son necesarios para tratar infecciones humanas relacionadas y no relacionadas.
- La ER-RAM debe considerar la dinámica de los determinantes de resistencia genética dentro de las poblaciones microbianas (p.ej., en piensos, en la acuicultura o en el ambiente) así como su persistencia y propagación entre humanos y animales.

SECCIÓN 5. CONSIDERACIONES GENERALES

12. De acuerdo con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (FAO/OMS, 2007), la ER-RAM debe documentar claramente el alcance y el objetivo así como la forma que van a adoptar los resultados evaluados, que son generalmente definidos por el gestor de riesgos que encarga el trabajo. La evidencia científica relacionada con los riesgos de la RAM proviene de estudios de diversas fuentes, que quizá no hayan sido diseñados con el propósito de realizar una ER-RAM.

13. Dada la complejidad de los asuntos relacionados con la RAM, la ER-RAM va a necesitar de la experiencia de múltiples disciplinas científicas y, para este esfuerzo, también es importante contar con un equipo multidisciplinario que interactúe con efectividad. La participación de expertos apropiados ayudará a seleccionar datos de alta calidad, y a identificar las virtudes y las limitaciones de los mismos. Del mismo modo, se debe solicitar la colaboración de las partes interesadas para identificar la disponibilidad de datos o información para la ER-RAM. La ER-RAM debe considerar el peso de la evidencia y la incertidumbre de los datos científicos utilizados, y debe registrar claramente las fuentes de datos y el proceso de selección de los mismos. La ER-RAM debe demostrar, en particular, como se llega a las estimaciones de riesgo. La selección apropiada de los formatos de presentación o el orden de la presentación de datos puede facilitar la transparencia. Del mismo modo, la ER-RAM se debe volver a examinar cuando surjan nuevas pruebas, ya sea mediante la identificación de nuevos factores de riesgo o cambios en los niveles de riesgo, p.ej., a través de intervenciones de gestión de riesgos.

5.1. OBJETIVO

14. El objetivo de la ER-RAM es determinar el riesgo para la salud humana asociado con microorganismo(s) específico(s) resistente(s) a los antimicrobianos y/o determinante(s) de resistencia específicos adquiridos a través de los alimentos y el impacto del uso no humano de antimicrobianos. También puede proporcionar orientación a los gestores de riesgos sobre opciones apropiadas de gestión. También puede proporcionar orientación a los gerentes de riesgos sobre opciones apropiadas de gestión.

5.2. ER-RAM CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

15. Los principios de la ER-RAM aplican igualmente a la evaluación cualitativa como a la cuantitativa. Aunque diferencias en el diseño pueden producir distintos formatos de información resultante, ambos enfoques son complementarios. La decisión de seleccionar un enfoque cualitativo o cuantitativo se debe tomar sobre la base del objetivo o tipo de preguntas que se deben contestar y de la disponibilidad de información para una ER-RAM específica. De acuerdo con CAC/GL 62-2007 (FAO/OIE/OMS, 2007), los datos cuantitativos se deben utilizar en la mayor medida posible, sin descontar la utilidad de la información cualitativa disponible.

5.3. FUENTES DE DATOS O PRUEBAS

16. Dado el hecho de que probablemente se requieran múltiples fuentes de datos para una ER-RAM y de que estos datos pueden ser limitados, sus virtudes, limitaciones, discrepancias y deficiencias se deben presentar claramente utilizando una estrategia para pesar la evidencia (p.ej., FAO/OIE/OMS, 2008; JETACAR, 1999).

Datos y fuentes posibles de información:

17. Programas de seguimiento y vigilancia, incluso vigilancia activa y pasiva (información fenotípica y, si corresponde, genotípica) para la RAM proveniente de humanos, alimentos, piensos, animales o plantas, teniendo en cuenta puntos de interrupción epidemiológicos y microbiológicos.

- Investigaciones epidemiológicas de brotes y casos endémicos asociados con microorganismos resistentes.
- Estudios clínicos, incluso informes sobre la prevalencia relevante de enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos, transmisión primaria y secundaria y terapia antimicrobiana.
- Estudios sobre la interacción entre los microorganismos y su entorno a través de la cadena de la “granja a la mesa”.
- Datos sobre el uso no humano de antimicrobianos, como por ejemplo dosis diaria, especie específica (incluyendo plantas), vía de administración y duración.
- Investigación de las características de microorganismos resistentes y de los determinantes de resistencia (estudios *in-vitro* e *in-vivo*).

- Investigación sobre las propiedades de los antimicrobianos, incluso su potencial para seleccionar resistencia (*in-vitro* e *in-vivo*) y transferencia de elementos genéticos y la diseminación de bacterias resistentes en el ambiente.
- Pruebas en animales que consideren la relación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia.
- Información sobre el vínculo entre resistencia, virulencia, y/o valor selectivo de la bacteria.
- Aplicación de datos farmacocinéticos / farmacodinámicos disponibles en el desarrollo del uso de medicamentos que puede variar a nivel regional.

SECCIÓN 6. PROCESO DE LA ER-RAM

18. Según los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2007) que se han establecido, el proceso de una ER-RAM comprende cuatro fases, es decir, **Identificación del Peligro, Evaluación de la Exposición, Caracterización del Peligro y Caracterización del Riesgo**⁶ (las fases de Evaluación de la exposición y Caracterización del peligro se pueden realizar en paralelo). Este proceso propuesto utiliza la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) e integra la metodología estructurada descrita en las directrices de la OIE (es decir, identificación del peligro, evaluación de la difusión, evaluación de la exposición, evaluación de las consecuencias y estimación del riesgo) (OIE, 2007).

6.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

19. El proceso de identificación del peligro reconoce que los peligros, microorganismos resistentes patógenos y comensales y/o determinantes de resistencia de alimentos, piensos, y/o de origen animal/vegetal, son capaces de causar efectos adversos sobre la salud humana. Los determinantes de resistencia provenientes de microorganismos resistentes (p.ej., comensales) se pueden diseminar tanto vertical como horizontalmente. La transferencia intra- o inter-especie ocurre para los determinantes de resistencia móviles provenientes tanto de microorganismos patógenos como comensales. En este documento, el peligro incluye a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos (patogénicos y comensales) y sus determinantes de resistencia (provenientes de alimentos, piensos, animales y plantas). Las condiciones en las cuales el peligro produce efectos adversos para la salud incluyen situaciones en las cuales los humanos puedan verse expuestos a un patógeno que contenga el determinante de resistencia. El alcance de la identificación del peligro (p.ej., combinaciones de clases de microorganismos / antimicrobianos, uso particular de un antimicrobiano, especies objetivo, área geográfica específica, etc.) está guiado por la pregunta planteada por los gestores de riesgos para una ER-RAM específica.

20. La información en la etapa de identificación del peligro puede incluir: La descripción de los microorganismos y sus características genotípicas y fenotípicas, incluso la caracterización molecular de determinantes de resistencia, virulencia y patogenicidad, estudios *in-vivo* en animales de laboratorio, vigilancia o estudios epidemiológicos de infecciones resistentes o determinantes de resistencia, y estudios clínicos. Además, será útil toda información sobre la interacción de los microorganismos resistentes o determinantes de resistencia con el medio ambiente (p.ej., interacciones en piensos o en el medio ambiente de acuicultura así como en las matrices de alimentos), e información sobre las cepas susceptibles de los mismos organismos o microorganismos resistentes relacionados (o determinantes de resistencia).

⁶ Las directrices prácticas recientes de las consultas mixtas FAO/OMS de expertos sobre evaluación de riesgos microbiológicos (JEMRA) están disponibles, respectivamente, con respecto al análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos (FAO/OMS, 2006a), la utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos (FAO/OMS, 2006b), la evaluación para la caracterización del peligro (FAO/OMS, 2003a), la evaluación de la exposición (FAO/OMS, 2008b) y la caracterización del riesgo (en impresión).

6.2. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

21. La evaluación de la exposición cubrirá todas las vías modulares como consecuencia de los usos no humanos de antimicrobianos que resultan en la aparición y diseminación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia a los humanos a través de la cadena alimentaria. Ésta etapa cubre las evaluaciones de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Por lo tanto, las actividades preliminares fundamentales en esta etapa deben incluir: (a) una clara descripción o esquema de la vía de exposición; (b) un detalle de los datos necesarios, en base a esta vía; y (c) un resumen de los datos. Los datos necesarios están relacionados con la pregunta específica que se ha planteado sobre el riesgo, y reflejan puntos que pueden alterar el nivel de microorganismos resistentes o determinantes de resistencia (carga microbiana) y la probabilidad de que aparezcan en los alimentos al momento de consumirlos. En consecuencia, habrá evaluaciones de exposición para diferentes situaciones como por ejemplo para la ER-RAM de alimentos o piensos, o con el propósito de la ER-RAM del uso no humano de antimicrobianos.

22. Para los alimentos, la evaluación de la exposición involucra consideraciones antes y después de la recolección, que son, respectivamente, equivalentes o similares a la evaluación de la difusión y de la exposición de las directrices de la OIE (OIE, 2007). Las consideraciones a tener en cuenta antes de la recolección deben concentrarse principalmente en los factores de riesgo de aparición y propagación de microorganismos resistentes y determinantes de resistencia, mientras que las consideraciones a tener en cuenta después de la recolección deben poner énfasis en la prevalencia de los peligros, así como en los factores de consumo de alimentos en los humanos. Los datos que posiblemente se requieran se presentan en las Tablas 1 y 2, que son una consolidación de las recomendaciones de los Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (FAO/OMS, 1999) y de las directrices de la OIE (OIE, 2007), así como información disponible en la literatura (EAGAR, 2007; FAO/OMS, 2003a, 2006a y 2008b; FAO/OIE/OMS, 2008; FDA, 2003; JETACAR, 1999 y OIE, 2003).

23. Una ER-RAM que cubra el riesgo general de toda la población examinará la carga y la probabilidad de contaminación de todos los alimentos (domésticos e importados) producida por microorganismos resistentes / determinantes de resistencia y en la medida de lo posible los factores que aumentan su prevalencia en los alimentos.

24. Cuando el peligro de interés es el determinante de resistencia, incluso aquellos en microorganismos comensales, la evaluación de la exposición debe analizar si éstos se pueden transferir a patógenos humanos que posteriormente se vuelvan resistentes. La evaluación de la exposición a través del pienso también debe tener en cuenta la potencial selección de resistencia *in-vitro* en microorganismos presentes en el pienso debido a la exposición a antimicrobianos en el pienso y su transmisión a animales destinados a la producción de alimentos, incluyendo las especies de acuicultura. Existe la posibilidad de que los microorganismos ambientales sean un reservorio de determinantes de resistencia para la transferencia posterior a patógenos / comensales que tienen implicaciones para la salud humana; quizá la ER-RAM deba considerar estos factores.

Tabla 1. Datos que posiblemente sean necesarios antes de la recolección para evaluación de la exposición

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Presión de selección	Grado de uso o uso propuesto del agente antimicrobiano. <ul style="list-style-type: none"> • Número de granjas de animales, cultivos u objetivo expuestas al agente antimicrobiano en el período de tiempo definido). • Distribución geográfica de uso y/o granjas.
	Intensidad del uso no humano de antimicrobianos. <ul style="list-style-type: none"> • Cantidad utilizada por objetivo (tan cuantitativo como sea posible) en el período de tiempo definido. • Métodos y vías de administración del agente antimicrobiano (medicación individual / masiva / Para las plantas, ¿es [pulverización] eso?). • Régimen de dosificación y duración del uso. • Número de administraciones / períodos de administración en el período de tiempo definido. • Efectos acumulativos del uso de otros antimicrobianos en el período de tiempo definido.

Animal o cultivo objetivo y factores microbianos que afectan el desarrollo y propagación de la resistencia	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios estacionales en la prevalencia de microorganismos. • Índice de desarrollo de resistencia en microorganismos comensales y zoonóticos presentes en los objetivos después de la administración de un agente antimicrobiano. • Mecanismos de resistencia, locación de los determinantes de resistencia, aparición e índice de transferencia de resistencia entre microorganismos. • Resistencia cruzada y/o co-selección por resistencia a otros antimicrobianos (descripción fenotípica o genotípica). • Prevalencia de microorganismos comensales y zoonóticos en objetivos y proporción resistente al antimicrobiano (y niveles mínimos de concentración que resultan inhibidores). • Transmisión primaria y secundaria entre objetivos. • Factores de la gestión de los animales que afectan la inmunidad.
Otras fuentes posibles de microorganismos resistentes para el objetivo	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de otros objetivos que transportan microorganismos de interés; fracción que es resistente al agente antimicrobiano en cuestión. • Prevalencia de piensos contaminados con microorganismos resistentes. • Prevalencia de microorganismos resistentes en el suelo o el agua, desechos animales y humanos.
Posible resultado	Estimación o probabilidad de la prevalencia del animal o cultivo objetivo que transporta microorganismos comensales resistentes y/o zoonóticos resistentes presentadas para la cosecha de alimentos que es atribuible al uso del antimicrobiano, y el nivel de contaminación.

Tabla 2. Datos que posiblemente sean necesarios después de la recolección para evaluación de la exposición

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Nivel inicial de contaminación del producto alimenticio	Prevalencia y cantidad de microorganismos comensales y zoonóticos presentes en el objetivo al momento de la matanza o tiempo de cosecha y proporción resistente al agente antimicrobiano.
Factores de producción del alimento	Factores que afectan la frecuencia y el nivel de contaminación de microorganismos: <ul style="list-style-type: none"> • Saneamiento y controles de proceso. • Métodos de procesamiento. • Puntos para contaminación cruzada. • Embalaje. • Distribución y almacenaje. • Diferencias regionales o estacionales en la cantidad de productos alimenticios producidos.
Conductas del consumidor	<ul style="list-style-type: none"> • Almacenaje y cocción. • Contaminación cruzada. • Función del que maneja el alimento como fuente de contaminación. • Transmisión de los microorganismos de humano a humano. • Consumo general <i>per cápita</i>. • Patrones de consumo y diferencias socioeconómicas, culturales, étnicas y regionales.
Factores microbianos	Capacidad de los microorganismos resistentes provenientes de los alimentos de transferir resistencia a microorganismos humanos comensales y/o patógenos.
Posible resultado	Estimación de la probabilidad y nivel de contaminación del producto alimenticio al momento de consumo con microorganismos resistentes e incertidumbre inherente.

6.3. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

25. La etapa de caracterización del peligro considera las características del patógeno, de la matriz y del huésped a fin de determinar la probabilidad de enfermedad después de la exposición al patógeno (FAO/OMS, 2003a y 2006a). La ER-RAM también incluye las características de la resistencia adquirida, con el fin de estimar las consecuencias adicionales que pueden ocurrir cuando los humanos se exponen a patógenos resistentes, incluyendo mayor frecuencia y severidad de la enfermedad (OIE, 2003 y 2007). La estructura general de la etapa de caracterización del peligro consolidada en la ER-RAM se presenta en la Figura 2 (FAO/OMS, 2003a y 2006a; OIE, 2007) y la etapa de caracterización del peligro ha incorporado la evaluación de las consecuencias de las directrices de la OIE que tiene en cuenta la relación entre la exposición y el efecto adverso poniendo énfasis en la gravedad de la consecuencia adversa para la salud (FDA, 2003; OIE, 2007).

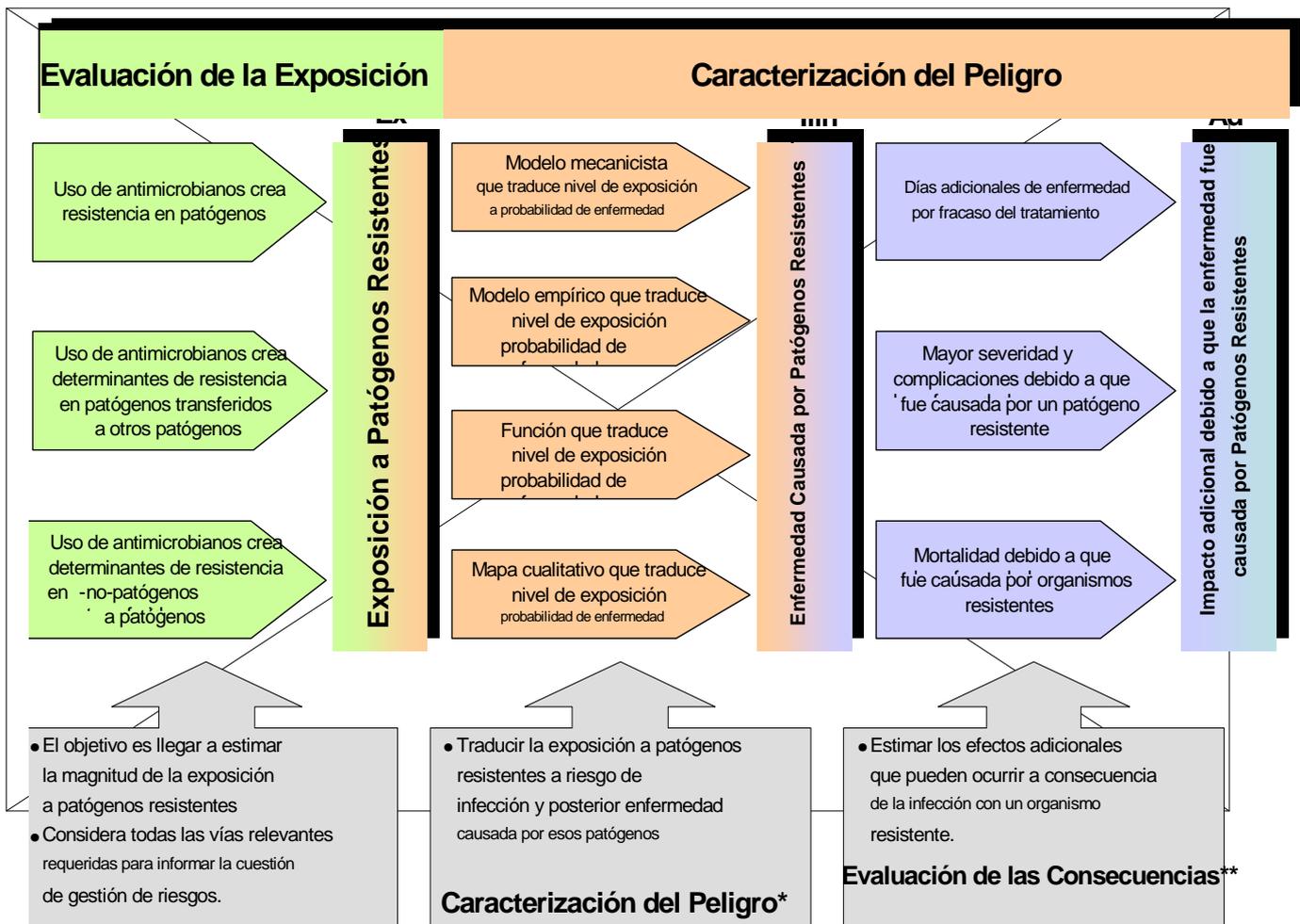


Figura 2. Esquema para la Caracterización del Peligro consolidada en la ER-RAM

(*: concepto adaptado de las JEMRA, [FAO/OMS, 2003a y 2006a]; **: concepto adaptado de la Organización Mundial de la Salud Animal [OIE, 2007])

26. El paso de caracterización del peligro traduce niveles de exposición a niveles de riesgo (es decir, dosis-respuesta) utilizando varias herramientas potenciales. No obstante, más importante que esto es que la etapa de evaluación de la exposición proporciona una estimación del nivel de exposición de la población humana a patógenos resistentes o determinantes de resistencia. A fin de traducir esta exposición a riesgo, se pueden emplear potencialmente los modelos apropiados. Un modelo completo con datos de alta calidad tendrá un mayor grado de confianza en las estimaciones de efectos adversos para la salud. Se deberá tener en cuenta la manera como las exposiciones se convierten en riesgos así como las escalas utilizadas.

27. En la situación donde los microorganismos resistentes se evalúan y no exhiben una mayor virulencia comparada con los microorganismos no resistentes, entonces la ER-RAM es similar a las evaluaciones de riesgos microbiológicos de no-RAM. El resultado del riesgo en las ER-RAM, como en las evaluaciones del riesgo microbiológico, se concentrará en la enfermedad, sólo que en este caso la raíz está específicamente en la enfermedad atribuida a patógenos resistentes. También tiene en cuenta el riesgo posterior de fracaso del tratamiento u otras complicaciones a raíz de una infección causada por microorganismos que han adquirido resistencia. Es importante reconocer que estos resultados, comparados con los de las ER-no-RAM, son sólo una serie de consecuencias adicionales que pueden ocurrir después del evento que inicia la infección, incluyendo la frecuencia aumentada de infecciones. La etapa de caracterización del peligro estima la probabilidad de infección, y luego dependiendo de este evento, estima la probabilidad de enfermedad. Las otras consecuencias que ocurren porque la infección es producida por un microorganismo resistente son probabilidades condicionales adicionales, ya que la enfermedad es condicional a la infección.

28. Se debe dar debida consideración a una evaluación adicional de la gravedad de los efectos adversos para la salud humana atribuidos a y/o asociados con diferentes categorías de antimicrobianos, como se definió anteriormente (FAO/OIE/OMS, 2008). En este sentido, los antimicrobianos que se consideran fundamentalmente importantes en la medicina humana necesitarían una evaluación más completa, dado que las consecuencias en la salud humana sean probablemente más severas si los microorganismos son resistentes a dichos antimicrobianos. No obstante, la probabilidad de que ocurran efectos adversos para la salud se tiene que tener en cuenta en la caracterización global del peligro.

29. Los factores principales que pueden afectar la caracterización del peligro se incluyen en la Tabla 3.

Tabla 3. Datos que posiblemente sean necesarios para la caracterización del peligro

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia	<ul style="list-style-type: none"> • Genotipo y fenotipo de resistencia. • Transportabilidad (elementos móviles) y persistencia. • Patogenicidad, virulencia y su relación con la resistencia. • Factores relacionados con la matriz alimentaria que pueden influir en la capacidad de supervivencia de los microorganismos mientras pasan por el tracto gastrointestinal.
Agente antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacodinámica / farmacocinética • Importancia en la medicina humana (FAO/OIE/OMS, 2008). • Alternativas disponibles en caso de resistencia, e impacto potencial del cambio a un agente antimicrobiano alternativo.
Características del efecto adverso sobre la salud	<ul style="list-style-type: none"> • Naturaleza de la infección / enfermedad. • Factores del huésped y población susceptible. • Aspectos del diagnóstico. • Tratamiento con agente antimicrobiano y hospitalización. • Gravedad de los efectos adversos para la salud. • Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos). • Persistencia de peligros en los humanos.
Dosis-respuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Relación matemática entre la dosis expuesta de patógenos resistentes o determinantes y la probabilidad de enfermedad humana.
Posible resultado	<ul style="list-style-type: none"> • Probabilidad de enfermedad y consecuencias adicionales atribuidas a la resistencia (gravedad del efecto adverso para la salud).

6.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

30. La etapa de caracterización del riesgo de la ER-RAM incorpora la información de los componentes precedentes de la evaluación del riesgo y sintetiza conclusiones generales acerca del riesgo que son completas, informativas y útiles para los gerentes de riesgos. El objetivo de la caracterización del riesgo es contestar las preguntas originales planteadas por los gestores de riesgos y poner en contexto las conclusiones del proceso de evaluación de riesgos incluyendo las incertidumbres y otras conclusiones que podrían tener un impacto en la decisión de la gestión del riesgo. Como resultado, la forma que tome la caracterización del riesgo, y los resultados que produce variará de una evaluación a otra en función de la solicitud de gestión del riesgo. Esta sección proporciona orientación sobre los tipos de resultados que pueden ser informativos en la caracterización del riesgo, pero resultados específicos como por ejemplo si el resultado del riesgo se debe medir usando el número de casos adicionales u otras medidas de salud pública tales como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), se tendrán que establecer al inicio del proceso de evaluación conjuntamente con los gestores de riesgos.

31. Resultados adicionales de la caracterización del riesgo, que se habrían definido en el objetivo de la ER-RAM, pueden incluir la evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo dentro del contexto de la evaluación de riesgos (FAO/OMS, 2006b).

32. Los efectos adversos para la salud humana de interés en la ER-RAM abarcan la gravedad y la probabilidad de las infecciones humanas asociadas con los microorganismos resistentes. La estimación del riesgo se puede expresar por medio de varias medidas de riesgo, por ejemplo en función de riesgo individual, riesgo demográfico, subgrupos importantes; riesgo por comida o riesgo anual basado en el consumo. Los efectos para la salud se pueden traducir en medidas de carga de enfermedad, como por ejemplo los AVAD. La selección de las medidas de riesgo finales se debe haber definido, en general, en el objetivo, cuando se encargó que se realizara la ER-RAM, a fin de determinar los resultados apropiados de la evaluación de la exposición y de la caracterización del peligro para la caracterización del riesgo.

33. La caracterización del riesgo toma en cuenta las conclusiones claves de las etapas de identificación del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del peligro a fin de estimar el riesgo. Otros elementos a considerar, dependiendo del objetivo de la evaluación de riesgos y el detalle necesario para caracterizar el riesgo de forma adecuada, son:

- Subpoblaciones sensibles y si se caracterizaron de forma adecuada los riesgos / exposiciones / impactos potenciales para la salud.
- ¿Cuáles son las suposiciones científicas claves que se utilizaron (enunciadas en un lenguaje claro que puedan comprender los que no son matemáticos)? ¿Cómo afectan estas suposiciones la validez de la evaluación?
- Una descripción explícita de la variabilidad y la incertidumbre. El grado de confianza en la estimación final del riesgo dependerá de la variabilidad, la incertidumbre y las suposiciones identificadas en todos los pasos anteriores (FAO/OMS, 1999). Los evaluadores de riesgos deben asegurar que los gerentes de riesgos entiendan los impactos de estos aspectos en la caracterización del riesgo.
- Análisis de sensibilidad e incertidumbre (Tabla 4). Se prefiere el análisis de incertidumbre cuantitativo; no obstante, se puede llegar a él subjetivamente. En el contexto de aseguramiento de la calidad, el análisis de incertidumbre es una herramienta útil para caracterizar la precisión de las predicciones del modelo. En combinación con el análisis de sensibilidad, el análisis de incertidumbre también se puede utilizar para evaluar la importancia de las incertidumbres en las entradas del modelo en función de sus contribuciones relativas a la incertidumbre en las salidas del mismo.
- Evaluaciones existentes de riesgos microbiológicos.
- Virtudes y debilidades / limitaciones de la evaluación de riesgos – que partes son más o menos robustas. Particularmente para una cuestión compleja, tal como el riesgo que plantean los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la discusión de la contundencia de los datos utilizados, es decir, el peso de la evidencia, mejorará la credibilidad de la evaluación.
- ¿Hasta qué punto cree el evaluador que las estimaciones o suposiciones (opiniones de los expertos) llenaron en forma adecuada la deficiencia crítica de datos? ¿Qué alternativas se consideraron, es decir, hasta qué punto hay alternativas plausibles, u otras opiniones? ¿Aborda en forma adecuada la

ER-RAM las preguntas formuladas al principio del trabajo? ¿Qué confianza tienen los evaluadores en que se pueda confiar en las conclusiones para tomar decisiones?

- Conclusiones claves así como deficiencia de datos importantes y necesidad de investigación.

34. Los puntos principales a considerar en la caracterización del riesgo se presentan en la Tabla 4 (OIE, 2007).

Tabla 4. Puntos potenciales a considerar en la caracterización del riesgo

Elemento	Descripción o ámbito de aplicación de los datos
Factores en la estimación del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Número de personas que se enferman y proporción de ese número con cepas resistentes de microorganismos. • Mayor gravedad o duración de la enfermedad infecciosa debido a la resistencia. • Número de persona-días de enfermedad por año. • Muertes (total por año; probabilidad por año o vida para un miembro arbitrario de la población o un miembro de un subgrupo específico más expuesto o más vulnerable). • Importancia de la patología causada por los microorganismos objetivo. • Ausencia de agente antimicrobiano alternativo. • Incidencia de la resistencia. • Consecuencias para permitir la suma ponderada de (p.ej., enfermedad y hospitalización) o alguna escala arbitraria de impacto para permitir la suma ponderada de diferentes impactos de riesgo.
Evaluación científica de las opciones de gestión del riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Comparación de los gastos indirectos de salud pública antes y después de las intervenciones.
Análisis de sensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto de los cambios en los valores de entrada del modelo y suposición de las salidas del modelo. • Contundencia de los resultados del modelo (salida).
Incertidumbre y análisis de variabilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Rango y probabilidad de las predicciones del modelo. • Caracterizar la precisión de la predicción del modelo. • Contribuciones relativas de las incertidumbres en las entradas del modelo a las incertidumbres en la salida del mismo.

SECCIÓN 7. DOCUMENTACIÓN

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

35. La ER-RAM deberá documentarse en forma completa para que sea compatible con los principios establecidos en el documento CAC/GL-62 del Codex (FAO/OMS, 2007).

SECCIÓN 8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

(Esta sección se puede cambiar de lugar, ampliar e incluir en el Documento integrado de Análisis de Riesgos de RAM)

36. A lo largo del proceso de la ER-RAM, debe haber una comunicación efectiva entre los evaluadores y los gerentes de riesgos. Del mismo modo, se debe mantener una comunicación efectiva entre los evaluadores de riesgos y las partes interesadas afectadas para recabar entradas relevantes y mantener la transparencia del proceso de ER-RAM. El resultado de la evaluación de riesgos, y las intervenciones de gestores cuando corresponda, se debe comunicar oportunamente a todas las partes interesadas y al público en general.

SECCIÓN 9. REFERENCIAS

(Esta sección se puede armonizar con la sección de referencias para el Documento general de Análisis de Riesgos de RAM)

EAGAR. 2007. Framework on risk assessment with respect to applications referred by the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/_files/framwork.pdf.

EMEA (Agencia Europea de Medicamentos). 1999. Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines: Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medical products. <http://emea.europa.eu/pdfs/vet/regaffair/034299en.pdf>.

FAO/OIE/OMS. 2003. First Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Génova, Suiza, 1 al 5 de diciembre de 2003. <http://www.who.int/foodsafety/micro/meetings/nov2003/en/>.

FAO/OIE/OMS. 2004. Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management options, Oslo, Noruega, 15 al 18 de marzo de 2004. http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/fdb_antimicrobial_Mar04.pdf.

FAO/OIE/OMS. 2008. Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting, FAO, Roma, Italia, 26 al 30 de noviembre de 2007. http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf.

FAO/OMS. 1999. Principios y directrices para la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos (CAC/GL 30-1999). http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg_030s.pdf.

FAO/OMS. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>.

FAO/OMS. 2003a. Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices. http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra_guidelines_hazard_es.asp.

FAO/OMS. 2003b. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Obtenidos de Plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003). www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG_045s.pdf.

FAO/OMS. 2003c. Directrices para la Realización de la Evaluación de la Inocuidad de los Alimentos Producidos Utilizando Microorganismos de ADN Recombinante (CAC/GL 46-2003). http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG_046s.pdf.

FAO/OMS. 2006a. Food safety risk analysis: a guide for national safety authorities. (FAO Food and Nutrition Paper 87). <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/riskanalysis06.pdf>.

FAO/OMS. 2006b. Utilización de los resultados de la evaluación de riesgos microbiológicos para elaborar estrategias prácticas de gestión de riesgos: Parámetros para mejorar la inocuidad de los alimentos. Informe. Kiel, Alemania, 3-7 de abril de 2006. www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA_Outputs_sp.pdf.

FAO/OMS. 2007. Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007). http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG_062s.pdf.

FAO/OMS. 2008a. Animal Feed Impact on Food Safety. Report of the FAO/WHO Expert Meeting FAO Headquarters, Roma, 8-12 de octubre de 2007. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1507e/a1507e00.pdf>.

FAO/OMS. 2008b. Evaluación de la exposición de los riesgos microbiológicos en los alimentos (en impresión).

JETACAR (The Australia Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance). 1999. The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubs-jetacar-cnt.htm>.

OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2003. OIE international standards on antimicrobial resistance, 2003. http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a_119.htm.

OIE. 2007. Código Sanitario para los Animales Terrestres (2007). http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_chapitre_3.9.4.htm.

SECCIÓN 10. APÉNDICES

Apéndice 1. Datos obtenidos de una ER-RAM Cualitativa

A menudo se prefiere una evaluación de riesgos cualitativa debido a la baja demanda potencial de datos.

Los ejemplos siguientes ilustran enfoques potenciales que se pueden emplear para realizar una evaluación de riesgos cualitativa; no obstante, esto no se debe ver como un enfoque predeterminado recomendado o aceptado para adoptar. El proceso mental y las discusiones que rodean el desarrollo de categorías para la exposición o la caracterización del peligro (p.ej.: "raro", "alto", etc.), así como la manera como estas categorías se traducen en el resultado del riesgo final, son una parte clave del proceso de toma de decisiones y gestión de riesgos. Las partes esenciales del desarrollo de una evaluación de riesgos cualitativa se podrían agrupar en tres tareas básicas:

- El desarrollo de puntajes o declaraciones cualitativas para describir la evaluación de la exposición (p.ej.: "alto", "medio", etc.), dando cuidadosa consideración a las implicaciones e interpretación de estas categorizaciones;
- La categorización de la caracterización del peligro en puntajes o declaraciones cualitativas, con consideraciones similares que para la evaluación de la exposición en cuanto a interpretación e implicaciones;
- El proceso a través del cual las diferentes categorías o puntajes de caracterización del peligro y exposición se combinan e integran en niveles generales de riesgo (p.ej.: en qué se traduce un "bajo" en exposición y un "alto" en caracterización del peligro, y es diferente que "mediano" en ambos.

Actualmente no hay ninguna categoría predefinida de caracterización del peligro o evaluación de la exposición que se pueda usar, y para ciertas situaciones categorías diferentes podrían ser más convenientes. El enfoque empleado para integrar la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro también puede variar.

Ejemplo 1

Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Típicamente, en una evaluación de riesgos cualitativa, la probabilidad de que la población se vea expuesta al peligro se traduce en una serie de declaraciones cualitativas. La evaluación de riesgos cualitativa requiere la opinión de los expertos, u otro proceso formalizado, transparente y documentado a fin de tomar las pruebas existentes y convertirlas en una medida de la probabilidad de exposición. Para ilustrar, la probabilidad se ha convertido en las siguientes categorías y puntajes:

- **Insignificante (0):** Prácticamente no existe ninguna probabilidad de que pueda ocurrir una exposición al peligro ($<1e-6$)
- **Moderada (1):** Cierta probabilidad de que ocurra una exposición ($1e-6$ a $1e-4$)
- **Alta (2):** Probabilidad significativa de que ocurra una exposición ($>1e-4$)

Para facilitar el proceso por medio del cual se combinarán posteriormente la caracterización del peligro y exposición, en este ejemplo se hace la asignación tanto de una declaración que refleja la probabilidad de exposición como de un resultado correspondiente. La descripción de las declaraciones categóricas incluye una evaluación que proporciona mayor detalle en cuanto a la interpretación detrás de cada una de las categorías.

Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro

La caracterización del peligro traduce los resultados de esta etapa en declaraciones cualitativas que reflejan las implicaciones de la exposición a un riesgo. Mientras que la evaluación de la exposición capta cualitativamente la probabilidad de verse expuesto, la caracterización del peligro estima cualitativamente las implicaciones de verse expuesto. En la evaluación de riesgos microbiológicos, el punto central de la etapa de caracterización del peligro es traducir la probabilidad de exposición a la probabilidad de enfermedad; sin embargo, en evaluaciones del riesgo de RAM, el punto central probablemente será las implicaciones de la exposición a organismos resistentes que son además de las implicaciones de verse expuesto a organismos susceptibles. Para ilustrar, se proponen las categorías siguientes:

- **Insignificante (0):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles y los efectos como resultado de la enfermedad no son diferentes
- **Leve (1):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es la misma que para organismos susceptibles, pero los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- **Moderado (2):** La probabilidad de enfermedad después de la exposición es más alta y los efectos luego de la enfermedad son más serios y requieren hospitalización
- **Severo (3):** La probabilidad de enfermedad es más alta y los efectos luego de la enfermedad son muy serios y requieren hospitalización, así como el potencial de que fracasen los tratamientos, requiriendo una hospitalización prolongada

Resultado Ilustrativo de la Caracterización del Riesgo

A fin de cuentas, la evaluación de la exposición y la caracterización del peligro se tienen que integrar en la caracterización del riesgo a fin de estimar el riesgo. Adjudicando a cada una de las categorías cualitativas (p.ej.: "alto", "medio", etc.) un resultado numérico (p.ej.: 0, 1, 2, etc.), los resultados se pueden producir de un modo transparente simplemente con multiplicar los puntajes. La caracterización del riesgo resultante luego se puede traducir en categorías cualitativas de riesgo que son significativas. En este ejemplo, a los productos de la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo se les adjudican las categorías siguientes:

- Ningún Riesgo Adicional: Valor de 0
- Cierta Riesgo Adicional: Valor entre 1 y 2
- Riesgo Adicional Alto: Valor entre 3 y 4
- Riesgo Adicional Muy Alto: Valor entre 5 y 6

Los resultados también se pueden presentar gráficamente, como se muestra a continuación, proporcionando una idea clara de como se juzga que un resultado es “riesgo adicional muy alto” o “ningún riesgo adicional”, por ejemplo.

		Evaluación de la exposición		
		Insignific.	Moderada	Alta
Caracterización del peligro	Insignific.	0	0	0
	Leve	0	1	2
	Moderado	0	2	4
	Severo	0	3	6

LEGENDA	
	Ningún Riesgo
	Cierta Riesgo Adicional
	Riesgo Adicional Alto
	Riesgo Adicional Muy Alto

Ejemplo 2

Clasificación Ilustrativa de la Evaluación de la Exposición

Para determinar cualitativamente la probabilidad de exposición humana a un microorganismo resistente específico en un alimento, pienso, especie animal o planta dado, se puede emplear la clasificación "Insignificante, Baja, Media, Alta y No evaluable". Las diferentes clasificaciones se definen a continuación:

- **Insignificante (Raro):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es muy baja.

- **Baja (poco probable):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es baja pero factible.
- **Media (Probable/Posible):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es probable.
- **Alta (casi seguro):** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles es certera o muy alta.
- **No evaluable:** la probabilidad de exposición para las personas susceptibles no se puede evaluar.

Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Peligro

Los efectos adversos para la salud humana relacionados con la resistencia a los antimicrobianos (es decir, puntos finales de riesgo) se pueden clasificar cualitativamente como se indica a continuación (modificado de acuerdo al documento del *National Cancer Institute, 2006. Common terminology criteria for adverse events v3.0. <http://ctep.cancer.gov/forms/ctcaev3.pdf>*). En este ejemplo, se considera que aquellos efectos adversos para la salud que están asociados con los microorganismos que son resistentes a los antimicrobianos críticamente importantes en la medicina humana (FAO/WHO/OIE, 2008. http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf) tendrán probablemente una consecuencia más severa que aquellos con microorganismos resistentes a antimicrobianos de otras categorías.

- **Insignificante:** Ninguna consecuencia adversa para la salud humana o dentro de límites normales.
- **Leve:** Los síntomas son mínimamente fastidiosos y no hace falta ninguna terapia.
- **Moderada:** Los síntomas son más pronunciados, o de una naturaleza más sistémica que los síntomas leves, pero no son mortales. Por lo general se indica alguna forma de tratamiento.
- **Severa:** Los síntomas son potencialmente mortales y requieren de un tratamiento sistemático y/o la hospitalización. Puede aumentar la gravedad debido a la RAM.
- **Fatal:** Contribuye directa o indirectamente a la muerte del sujeto. El fracaso del tratamiento es probable debido a la RAM.

Clasificación Ilustrativa de la Caracterización del Riesgo

En una evaluación de riesgos cualitativa, la estimación de riesgos se puede integrar dentro de las consideraciones cualitativas (descriptivas) "**Insignificante, Bajo, Medio, Alto y Muy Alto**" de los datos obtenidos de las etapas de evaluación de la exposición y caracterización del peligro. La Tabla 5 presenta un ejemplo de integración.

Tabla 5. Integración de los datos obtenidos en las etapas de evaluación de la exposición y caracterización del riesgo en la estimación cualitativa del riesgo

Evaluación de la Exposición - Probabilidad de Exposición	Caracterización del Peligro - Gravedad de los Efectos Adversos para la Salud.	Estimación Cualitativa del Riesgo
Insignificante	Insignificante	Insignificante
Baja (poco probable)	Insignificante	Insignificante
Media (posible)	Insignificante	Bajo
Alta (casi seguro)	Insignificante	Bajo
Insignificante	Bajo (leve)	Bajo
Baja (poco probable)	Bajo (leve)	Bajo
Media (posible)	Bajo (leve)	Medio
Alta (casi seguro)	Bajo (leve)	Medio
Insignificante	Medio (moderado)	Bajo
Baja (poco probable)	Medio (moderado)	Bajo

Evaluación de la Exposición	Caracterización del Peligro	Estimación Cualitativa del Riesgo
- Probabilidad de Exposición	- Gravedad de los Efectos Adversos para la Salud.	
Media (posible)	Medio (moderado)	Alto/Medio
Alta (casi seguro)	Medio (moderado)	Alto
Insignificante	Alto (severo)	Bajo
Baja (poco probable)	Alto (severo)	Medio
Media (posible)	Alto (severo)	Alto
Alta (casi seguro)	Alto (severo)	Muy alto
Insignificante	Muy alto (fatal)	Mediano/Bajo
Baja (poco probable)	Muy alto(fatal)	Alto
Media (posible)	Muy alto(fatal)	Muy alto
Alta (casi seguro)	Muy alto(fatal)	Muy alto

Apéndice 2. Descripción de la información proveniente de una ER-RAM

Este apéndice enumera los elementos sugeridos a incluir en una ER-RAM, y el nivel de detalles de los datos puede variar de un caso a otro

1. Objetivo y Ámbito de Aplicación:

2. Identificación de Peligros

- 2.1. Identificación del riesgo en cuestión: microorganismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia en alimentos y piensos (y uso no humano de antimicrobianos).
- 2.2. El antimicrobiano y sus propiedades.
 - 2.2.1. Descripción del antimicrobiano – nombre, formulación, etc.
 - 2.2.2. Clase de antimicrobiano.
 - 2.2.3. Modo de acción y espectro de actividad.
 - 2.2.4. Usos no humanos existentes o potenciales de los antimicrobianos y agentes relacionados.
 - 2.2.5. Resistencia intrínseca y adquirida en microorganismos patógenos y comensales.
 - 2.2.6. Mecanismo de resistencia y su prevalencia en la microflora humana y no humana.
 - 2.2.7. Importancia de los antimicrobianos en la medicina humana.
- 2.3. Información relacionada con los microorganismos y la resistencia.
 - 2.3.1. Patógenos humanos potenciales (especie / cepa) que probablemente adquieren resistencia en huéspedes no humanos.
 - 2.3.2. Comensales (especie / cepa) que probablemente adquieren determinantes de resistencia en huéspedes no humanos y los transmiten a patógenos humanos.
 - 2.3.3. Vías potenciales de transmisión.
 - 2.3.4. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.
 - 2.3.5. Asociación de resistencia con virulencia y patogenicidad.
 - 2.3.6. Locación de determinantes de resistencia y su frecuencia de transferencia a especies de microorganismos relacionadas y no relacionadas.
 - 2.3.7. Co-resistencia y resistencia cruzada y/o resistencia múltiple, e importancia de otros antimicrobianos cuya eficacia probablemente se vea comprometida.
- 2.4. Relación de la presencia de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o determinantes de resistencia en alimentos y potenciales impactos adversos para la salud humana.
 - 2.4.1. Estudios clínicos.
 - 2.4.2. Estudios epidemiológicos y vigilancia.

3. Evaluación de la Exposición.

- 3.1. Factores que afectan la prevalencia de peligro en las fincas (antes de la recolección).
 - 3.1.1. Presión de selección de resistencia: frecuencia, cantidad y duración del uso no humano de antimicrobianos.
 - 3.1.2. Métodos y vías de administración de antimicrobianos.
 - 3.1.3. Farmacodinámica y farmacocinética de los antimicrobianos.
 - 3.1.4. Transportabilidad de la resistencia.
- 3.2. Factores que afectan la prevalencia de peligro en los alimentos (después de la recolección).
 - 3.2.1. Frecuencia y nivel de organismos resistentes / determinantes de resistencia en los alimentos.

- 3.2.2. Ecología microbiana en los alimentos: capacidad de supervivencia y redistribución de microorganismos en la cadena alimentaria.
- 3.2.3. Aparición y probabilidad de transferencia de genes de resistencia de microorganismos resistentes a patógenos/comensales humanos.
- 3.2.4. El nivel de saneamiento y el control de procesos en el procesamiento de alimentos, y la probable contaminación ambiental.
- 3.3. Transferencia del peligro.
 - 3.3.1. Transmisión primaria o secundaria de determinantes de resistencia / microorganismos resistentes entre animales, alimentos, piensos, medio ambiente y humanos.
 - 3.3.2. Transportabilidad de los genes de resistencia.
 - 3.3.3. Exposición potencial de los humanos por contacto directo con ambientes de producción primarios.
 - 3.3.4. Transmisión potencial de humano a humano de los organismos resistentes.
 - 3.4. Exposición al peligro
 - 3.4.1. Cantidad de los diversos productos alimenticios consumidos.
 - 3.4.2. Punto de consumo de los alimentos (hogar o establecimiento comercial).
 - 3.4.3. Datos demográficos humanos, protocolos socioculturales con relación al consumo de los alimentos y la susceptibilidad de los mismos.
 - 3.4.4. Los que manejan los alimentos como fuente de contaminación.
 - 3.4.5. Factores que favorecen el enriquecimiento de la resistencia (p.ej., uso de antimicrobianos para propósitos no relacionados).
 - 3.4.6. El consumo de un artículo alimenticio particular se podría clasificar cualitativamente como bajo, medio o alto.

4. Caracterización del Peligro.

- 4.1. Microorganismos resistentes y determinantes de resistencia.
 - 4.1.1. Descripción del microorganismo, incluso su patogenicidad.
 - 4.1.2. Aparición de resistencia.
 - 4.1.3. Patrones epidemiológicos.
- 4.2. Antimicrobiano.
 - 4.2.1. Farmacodinámica / farmacocinética.
 - 4.2.2. Datos y patrón de utilización, y presión selectiva.
 - 4.2.3. Importancia en la medicina humana.
- 4.3. Huésped humano y efectos adversos para la salud.
 - 4.3.1. Factores del huésped y población susceptible.
 - 4.3.2. Naturaleza de la infección, enfermedad o afección.
 - 4.3.3. Persistencia del peligro en los humanos.
 - 4.3.4. Aspectos del diagnóstico.
 - 4.3.5. Patrón epidemiológico (brote o casos endémicos).
 - 4.3.6. Tratamiento con terapia antimicrobiana y hospitalización.
 - 4.3.7. Selección de drogas para las infecciones.
 - 4.3.8. Clasificación general de la importancia de las drogas antimicrobianas.

4.4. Relación dosis-respuesta: relación matemática entre la dosis expuesta y la probabilidad de enfermedad humana producida por microorganismos resistentes.

5. Caracterización del Riesgo.

5.1. Estimación del riesgo.

5.1.1. Integra los resultados de las etapas de identificación del peligro, caracterización del peligro y evaluación de la exposición a fin de determinar la probabilidad y la gravedad de los impactos adversos para la salud de los humanos.

5.1.2. Se debe calcular la probabilidad y la gravedad para cada punto final definido, y para la población general, así como para sub-poblaciones específicas (p.ej., susceptibles).

5.2. Incertidumbre y análisis de variabilidad.

5.3. Análisis de sensibilidad.