

# 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 3a del programa

CX/CF 10/4/3  
Marzo de 2010

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

#### 4ª reunión

Izmir (Turquía), 26 – 30 de abril de 2010

#### CUESTIONES DE INTERÉS PLANTEADAS POR LA FAO Y LA OMS, Y POR LA 72ª REUNIÓN DEL COMITÉ MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS (JECFA)

1. Este documento ofrece información sobre las actividades de la FAO y la OMS relativas a la provisión de asesoramiento científico al Codex y los países miembros, así como otras actividades de interés para el CCCF.

#### *Cuestiones para información y acción planteadas en la 72ª reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)*

2. Los resultados de la 72ª reunión del JECFA sobre contaminantes de los alimentos se encuentran en el informe resumen (Apéndice 1). El informe de la reunión (Technical Report Series de la OMS, 2010) ó las monografías pormenorizadas (WHO FAS 63/FAO JECFA Monographs 8, 2010) estarán disponibles a su debido tiempo y serán accesibles a través del sitio web del JECFA para la OMS: <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/index.html>. Se invita al CCCF a examinar el asesoramiento científico y las recomendaciones específicas del JECFA sobre acrilamida, arsénico, deoxinivalenol y sus metabolitos acetilados, furano, mercurio inorgánico y perclorato.

#### *Provisión de asesoramiento científico de la FAO y la OMS*

#### *Reunión de expertos sobre los beneficios y riesgos del uso de desinfectantes que contienen cloro en la producción y el procesamiento de alimentos*

3. El CCFA y el CCFH pidieron a la FAO y la OMS que abordaran la inocuidad del uso de "cloro activo" en la industria de la alimentación. La reunión conjunta FAO/OMS de expertos sobre los beneficios y riesgos del uso de desinfectantes que contienen cloro en la producción y el procesamiento de alimentos se celebró del 27 al 30 de mayo de 2008 en Ann Arbor, Michigan, (Estados Unidos de América). El resumen se ha publicado en los respectivos sitios Web y el informe completo está accesible on-line en la OMS [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598941\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598941_eng.pdf) y la FAO <http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Active%20Chlorine%20Report%20Version%20Final%20December%202009.pdf>.

#### *Principios y métodos para evaluación de riesgos de sustancias químicas en los alimentos*

4. La FAO y la OMS han finalizado el proyecto de actualización de los principios y métodos para la evaluación de riesgos de sustancias químicas en los alimentos, incluidos aditivos alimentarios, contaminantes y toxinas naturales, residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas. El documento se publicará en breve como Environmental Health Criteria N.º 240 y se pondrá a disposición en la web: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index.html>.

***Consulta de expertos sobre la aplicación de la nanotecnología en la industria de la alimentación***

5. En respuesta a las preocupaciones expuestas por los Estados miembros sobre las posibles consecuencias para la inocuidad de los alimentos de la aplicación de la nanotecnología a la alimentación y la agricultura, la FAO y la OMS celebraron una reunión de expertos para abordar esta cuestión, en junio de 2009 en la sede principal de la FAO en Roma. El objetivo de la reunión fue triple (1) resumir las aplicaciones actuales y futuras de la nanotecnología en los sectores de la alimentación y la agricultura, y desarrollar un punto de vista común sobre sus consecuencias para la inocuidad de los alimentos, (2) examinar los procedimientos actuales de evaluación de riesgos y evaluar su adecuación para la evaluación de nanopartículas en relación con los alimentos, (3) considerar las cuestiones relacionadas con la comunicación con todos los grupos de interés, y convenir en general la investigación prioritaria para cubrir los vacíos de información relativos a posibles cuestiones sobre seguridad alimentaria y elaborar unas orientaciones sobre los posibles papeles de la FAO y la OMS para abordar cuestiones de seguridad alimentaria que guardan relación con las aplicaciones nanotecnológicas. El informe está disponible en: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/meetings\\_consultations\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/meetings_consultations_en.asp) y [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/meetings/nano\\_june09/en/index.html](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/meetings/nano_june09/en/index.html).

***Reunión Conjunta FAO/OMS de Expertos para examinar aspectos toxicológicos y de salud de bisfenol A, noviembre de 2010***

6. A la luz de incertidumbres sobre la posibilidad de que el bisfenol A, a bajas dosis pueda tener efectos adversos para la salud humana, en especial sobre la reproducción, el sistema nervioso y sobre el desarrollo del comportamiento, y tomando en consideración la exposición relativamente más elevada de los niños muy pequeños en comparación con los adultos, la FAO y la OMS organizarán conjuntamente con el apoyo del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambientales, de Sanidad en Canadá, el FDA de Estados Unidos y EFSA, una reunión especial de expertos a fin de abordar la inocuidad del bisfenol A. La convocatoria de expertos ya se ha cerrado y la selección está en curso. La fecha límite para la presentación de datos se ha ampliado hasta el 31 de agosto de 2010, a fin de dar suficiente tiempo a las autoridades nacionales y otras partes interesadas para recopilar y presentar datos. La FAO y la OMS están planificando una reunión de partes interesadas antes de la reunión de expertos. Más información sobre el proyecto y las convocatorias en los sitios Web de la FAO y la OMS: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/chemicals\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/chemicals_en.asp) y <http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol/en/>.

***Iniciativa mundial para el asesoramiento científico relacionado con la alimentación (GIFSA)***

7. GIFSA es un mecanismo establecido por la FAO y la OMS para facilitar la provisión de recursos extrapresupuestarios destinados a actividades de asesoramiento científico. Los recursos proporcionados a través de GIFSA se asignan a actividades de forma transparente e independiente, tomando en consideración los criterios para el establecimiento de prioridades de las actividades ya convenidas por el Codex, la FAO y la OMS, y las necesidades específicas de los países miembros de la FAO y la OMS. Siguen recibándose contribuciones de gobiernos, organizaciones y fundaciones que se aceptan de acuerdo con las normas de la FAO y la OMS. La FAO y la OMS desean expresar su aprecio a todos los donantes por su contribución.

8. Para obtener información adicional y asesoramiento sobre el procedimiento de donaciones y contribuciones, contáctese con Dominique Di Biase, de la División de Asistencia a las Políticas y Movilización de Recursos de la FAO ([Dominique.DiBiase@fao.org](mailto:Dominique.DiBiase@fao.org); Tel: + 39 06 57055391) en la FAO; y con Jorgen Schlundt, del Departamento de Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos de la OMS ([schlundtj@who.int](mailto:schlundtj@who.int); Tel: + 41 22 791 3445).

## Apéndice I



**Organización de las Naciones Unidas  
para la Agricultura y la Alimentación**



**Organización Mundial  
de la Salud**

**COMITÉ MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS**

**72ª reunión**

**Roma, 16–25 de febrero de 2010**

**RESUMEN Y CONCLUSIONES**

*Publicado el 16 de marzo de 2010*

Del 16 al 25 de febrero de 2010 se celebró en Roma (Italia) una reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, con el fin de evaluar determinados contaminantes de los alimentos.

El Profesor Ron Walker, Hampshire, (Reino Unido), actuó como Presidente de la reunión, y la Sra. Inge Meyland, del Instituto Nacional de Alimentación, Universidad Técnica de Dinamarca, Søborg (Dinamarca) como Vicepresidente.

La Dra. Annika Wennberg, de la División de Protección de Consumidores y Nutrición de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, y la Dra Angelika Tritscher, del Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis, de la Organización Mundial de la Salud actuaron como Secretarías Conjuntas.

La presente reunión fue la reunión 72 en una serie de reuniones similares. Las labores ante el Comité eran (a) elaborar más principios para la evaluación de riesgos para la salud de los contaminantes de los alimentos y (b) evaluar seis contaminantes de los alimentos.

El informe de la reunión se publicará en Technical Report Series de la OMS. Su presentación será similar a las de los informes anteriores, es decir, consideraciones generales, observaciones sobre sustancias específicas y recomendaciones para trabajos futuros.

Las monografías y anexos a las monografías sobre las sustancias examinadas, que comprenderán información sobre aspectos analíticos y otros aspectos técnicos, como efectos del procesado, prevención y control, concentraciones en los alimentos, así como evaluaciones pormenorizadas sobre toxicología y de la exposición alimentaria, se publicarán en una publicación conjunta FAO/OMS en WHO Food Additives Series No. 63/ FAO JECFA Monographs 8.

Encontrará más información sobre el trabajo del JECFA en:

[http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa\\_index\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa_index_en.asp) y <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/index.html>

*Se publicará una versión revisada de este informe resumen por medios electrónicos como parte del informe de la 72ª reunión del JECFA en Technical Report Series de la OMS. A continuación se reflejan las principales conclusiones y evaluaciones en una versión abreviada para poder difundir la información rápidamente. Esta versión se someterá a revisión técnica ulterior.*

*Este documento no es una publicación oficial. No obstante, el documento se puede revisar, resumir, reproducir o traducir libremente, en su totalidad o en parte, pero no destinarse a la venta o utilizar conjuntamente con fines comerciales.*

## 1. Resumen de evaluaciones toxicológicas<sup>1</sup>

### 1.1 Acrilamida

Estimaciones de la exposición alimentaria:

**Media** 0,001 mg/kg de peso corporal (bw) por día

**Alta** 0,004 mg/kg bw por día

Efecto	NOAEL/BMDL <sub>10</sub> (mg/kg bw por día)	MOE a		Conclusión/observaciones
		Exposición alimentaria media	Exposición alimentaria alta	
Cambios morfológicos en nervios en ratas	0,2 (NOAEL)	200	50	El Comité señaló que pese a que no es probable que se den efectos neurológicos adversos a la exposición media estimada, no se puede descartar que en individuos con una exposición alimentaria elevada a la acrilamida se produzcan cambios morfológicos en los nervios.
Tumores mamarios en ratas	0,31 (BMDL <sub>10</sub> )	310	78	El Comité consideró que para un compuesto tanto genotóxico como cancerígeno, estos MOE indican una preocupación para la salud.
Tumores en la glándula de Harder en ratones	0,18 (BMDL <sub>10</sub> )	180	45	

BMDL<sub>10</sub>, límite más bajo en la dosis de referencia para una respuesta del 10%; bw, peso corporal; MOE, margen de exposición; NOAEL, nivel sin efectos adversos observados.

### 1.2 Arsénico

En estudios epidemiológicos se determinó que el límite más bajo de arsénico inorgánico en la dosis de referencia para una frecuencia con un incremento del 0,5% de cáncer de pulmón (BMDL<sub>0.5</sub>) era 3,0 µg/kg bw por día (2 µg/kg –7 µg/kg bw por día en base a la gama de la exposición alimentaria total estimada) utilizando un conjunto de suposiciones para estimar la exposición alimentaria total al arsénico inorgánico del agua potable y los alimentos. El Comité señaló que la ingesta semanal tolerable provisional (PTWI) de 15 µg/kg bw (equivalente a 2,1 µg/kg bw por día) es en torno al BMDL<sub>0.5</sub> y por tanto ya no es apropiada. El Comité retiró la PTWI anterior.

<sup>1</sup> Para las evaluaciones más detalladas de la exposición alimentaria, toxicológica, epidemiológica y recomendaciones, véase la sección 3.

### 1.3 Deoxinivalenol (DON)

Habida cuenta que 3-acetil-deoxinivalenol (3-Ac-DON) se ha convertido a deoxinivalenol (DON) *in vivo* y por tanto contribuye a la toxicidad total producida por DON, el Comité decidió convertir la ingesta diaria tolerable máxima provisional (PMTDI) para DON a una PTMDI de grupo de 1 µg/kg bw para DON y sus derivados acetilados (3-Ac-DON y 15-Ac-DON). A este respecto, el Comité consideró que la toxicidad de los derivados acetilados es igual a la de DON. El Comité concluyó que en estos momentos, la información era insuficiente para incluir DON-3-glucósido en la PMTDI de grupo.

El Comité derivó una dosis de referencia aguda (ARfD) de 8 µg/kg bw para DON y sus derivados acetilados utilizando en límite más bajo en la dosis de referencia para una respuesta del 10% (BMDL<sub>10</sub>) de 0,21 mg/kg bw por día para vómitos en el porcino. Datos limitados de informes de casos humanos señalaron que no es probable que las exposiciones alimentarias a DON hasta 50 µg/kg bw por día provoquen vómitos.

El Comité concluyó que todas las estimaciones medias de la exposición nacional a DON eran inferiores a la PMTDI de grupo de 1 µg/kg-bw. Informes nacionales solamente mostraron exposiciones alimentarias superiores a 1 µg/kg-bw por día en pocos casos, para niños solamente en los percentiles más altos. Para la exposición alimentaria aguda, la estimación de 9 µg/kg-bw por día, basada en el alto consumo de pan y un límite normativo de DON de 1 mg/kg de alimento, estaba cerca de la ARfD de grupo.

**PTMDI de grupo: 1 µg/kg bw para DON y sus derivados acetilados**

**ARfD de grupo: 8 µg/kg bw para DON y sus derivados acetilados**

### 1.4 Furano

Estimaciones de la exposición alimentaria:

**Media** 0,001 mg/kg bw por día

**Alta** 0,002 mg/kg bw por día

Efecto	BMDL <sub>10</sub> (mg/kg bw por día)	MOE a		Conclusión/observaciones
		Exposición alimentaria media	Exposición alimentaria alta	
Adenomas y carcinomas hepatocelulares en ratones hembra	0,96	960	480	El Comité consideró que estos MOE señalan una preocupación para la salud humana para un compuesto cancerígeno que puede actuar a través de un metabolito genotóxico reactivo de ácido desoxirribonucleico (ADN).

BMDL<sub>10</sub>, límite más bajo en la dosis de referencia para una respuesta del 10%; bw, peso corporal; MOE, margen de exposición.

### 1.5 Mercurio

El Comité estableció una PTWI para mercurio inorgánico de 4 µg/kg bw. La anterior PTWI de 5 µg/kg bw para el total de mercurio, establecida en la 16<sup>a</sup> reunión, fue eliminada.

La nueva PTWI para mercurio inorgánico se consideró aplicable a la exposición alimentaria para el total de mercurio de alimentos distintos al pescado y el marisco. Para la exposición alimentaria a mercurio de estos alimentos debería ser de aplicación la PTWI establecida anteriormente para metilmercurio. Los límites superiores de las estimaciones de la exposición alimentaria por término medio para el total de mercurio de alimentos distintos al pescado y los mariscos para adultos (1 µg/kg bw por semana) y para niños (4 µg/kg bw por semana) estaban en la PTWI o por debajo de la PTWI para mercurio inorgánico.

**PTWI: 4 µg/kg bw para mercurio inorgánico**

## 1.6 Perclorato

El Comité estableció una PMTDI de 0,01 mg/kg bw para perclorato. Las exposiciones alimentarias estimadas de 0,7 µg/kg bw por día (más altas) y 0,1 µg/kg bw por día (media), incluidos alimentos y agua potable, son muy inferiores a la PMTDI. El Comité consideró que estas exposiciones alimentarias estimadas no suponían una preocupación para la salud.

**PMTDI: 0,01 mg/kg bw**

---

## 2. Consideraciones generales

### 2.1 Modelación de datos de la dosis-respuesta

La presente reunión utilizó la modelación de la dosis-respuesta para evaluar los efectos relacionados con la exposición y derivar un punto de partida (POD) para la estimación de un margen de exposición (MOE) o valor de referencia basado en la salud. El método utilizado estaba basado en el empleado en la 64ª reunión del Comité. En la presente reunión, el Comité propuso y siguió los pasos que se indican a continuación:

- Los datos se evalúan con respecto a respuestas relacionadas con la exposición.
- Se evalúa la pertinencia biológica para la salud humana de respuestas encontradas en estudios de animales.
- En la evaluación de los datos de estudios epidemiológicos puede ser necesario efectuar modificaciones en los datos que guardan relación con la dosis (p.ej., tomar en consideración otras fuentes de exposición) y el resultado (p.ej., conversión del riesgo por persona-año al riesgo por persona durante la vida).
- Para los efectos a modelar se selecciona una respuesta de referencia (BMR). La 64ª reunión del Comité eligió una BMR del 10% para los datos de carcinogenia de estudios de 2 años en roedores, pero otras BMR pueden ser más apropiadas para estudios epidemiológicos con grandes números de individuos, para otros efectos finales cuánticos o para datos continuos.
- Se eligen los modelos matemáticos apropiados para los efectos finales elegidos (datos continuos o cuánticos).
- Los modelos se ajustan a los datos seleccionados utilizando software apropiado (en sus evaluaciones el Comité ha utilizado BMDS de la Agencia de Protección Medioambiental de Estados Unidos y PROAST del Instituto Nacional de los Países Bajos para la Salud Pública y el Medio Ambiente).
- Para la derivación del POD (p.ej., cuando la BMDS se utilizó para el furano, se utilizó un valor  $P$  de  $>0,1$  para la eficacia de ajuste a fin de definir un ajuste aceptable) se utilizan los resultados de los modelos que ofrecen ajustes adecuados. Tanto en la 64ª reunión como en la presente reunión se utilizó el límite de confianza más bajo en la dosis de referencia (BMDL) de los modelos aceptados, excepto cuando un estudio más consistente o mejor diseñado que mide la misma respuesta dio lugar a menos incertidumbre y un BMDL ligeramente más alto.

En el informe se indica(n) la (las) BMR y el software utilizados, y los efectos seleccionados para la modelación y los alcances de la BMD y el BMDL estimados mediante los distintos ajustes aceptables se presentan en cuadros.

En la monografía el resultado de los modelos se da en forma de cuadro y gráficas. El cuadro de resultados muestra el modelo, el valor  $P$  de la prueba de la eficacia de ajuste, la dosis de referencia (BMD) y el BMDL. Idealmente, la gráfica debería mostrar resultados para el modelo que da lugar al BMDL más bajo, los datos de la dosis-respuesta con la curva ajustada y los intervalos de confianza a niveles de dosis diferentes y deberían indicar la posición de la BMD; la gráfica debería mostrar también la curva para el límite más bajo en la BMD e indicar la posición del BMDL.

El Comité reconoció que el uso del BMDL más bajo de los modelos aceptados podía dar lugar a que se prefiera utilizar un POD de un conjunto de datos menos consistente antes que el BMDL de un conjunto de datos mejor que mostró un ajuste mejor y el BMDL más alto en presencia de una BMD comparable. El Comité era consciente de los desarrollos en la combinación de los resultados de modelos diferentes para generar un modelo medio, el resultado del cual incluye todos los modelos ponderados de acuerdo con su eficacia de ajuste.

El Comité reconoció que el uso de la modelación de la dosis-respuesta es un campo en desarrollo y recomienda a la Secretaría Conjunta FAO/OMS que un grupo de trabajo de expertos examine el avance y desarrolle orientación detallada para la aplicación de los métodos más apropiados para el trabajo del Comité. El grupo de trabajo debería abordar, entre otras cosas, los aspectos siguientes:

- el uso de límites al utilizar la modelación;
- la ponderación de resultados del modelo y calcular el promedio del modelo;
- criterios de eficacia de ajuste;
- cómo utilizar datos humanos para la modelación de la dosis-respuesta para derivar un POD;
- presentación de resultados de modelación en publicaciones del JECFA.

## ***2.2 Estimaciones de la exposición alimentaria en estudios epidemiológicos***

El Comité señaló que los estudios epidemiológicos a veces dependen de respuestas a un cuestionario de frecuencia de alimentación (FFQ) para estimar la exposición alimentaria a un contaminante químico. A tal efecto una limitación importante en el uso de las respuestas de un cuestionario FFQ es el potencial para la clasificación errónea aleatoria de la exposición (denominada también clasificación errónea de la exposición no diferencial). Se trata de un error no sistemático en que la exposición alimentaria al contaminante será sobreestimada por algunos y subestimada por otros, pero la dirección y magnitud del error no están relacionadas con la verdadera exposición alimentaria al contaminante. A este error contribuyen varios factores:

- Un cuestionario FFQ diseñado para apreciar los modelos de consumo o para estimar la ingesta de nutrientes puede no ser apropiado para estimar la exposición alimentaria a un contaminante debido a las formas en que los alimentos están agrupados en categorías o si el cuestionario FFQ no fue diseñado para captar información sobre aspectos relativos a la preparación del alimento que pueden afectar a la concentración del contaminante.
- Un cuestionario FFQ sólo proporciona datos sobre la frecuencia con que alguien que lo contestó consume un alimento en particular durante un intervalo específico. Si no se pide información a quien contesta sobre el tamaño de la porción, la frecuencia de consumo debe convertirse a una cantidad de alimento consumido mediante la utilización de tamaños estándar de porciones.
- La concentración de un contaminante en muestras de un alimento en particular se define por una distribución en lugar de por un valor individual. A mayor varianza de esa distribución, mayor es el error en la estimación de la exposición alimentaria a un contaminante si a cada alimento consumido se asigna una concentración individual (p.ej. por término medio).

En la mayoría de las circunstancias, la clasificación errónea de la exposición aleatoria reducirá el poder estadístico de la prueba de la hipótesis y estimaciones del efecto de desvío, como un riesgo relativo o un porcentaje de posibilidades, hacia el valor nulo (es decir, indicando la ausencia de asociación). En otras palabras, existiendo incluso una verdadera asociación entre la exposición al contaminante y el riesgo de un resultado adverso para la salud, la magnitud de la asociación derivada utilizando respuestas del cuestionario FFQ tenderá a subestimar la verdadera magnitud de la asociación y estimarla con menos precisión (es decir, producir un intervalo de confianza más amplio). Esto incrementará el riesgo de un error de inferencia tipo II (es decir, un falso negativo).

Si las ingestas medias se estiman correctamente (es decir los errores no se inclinan en ninguna dirección), la clasificación incorrecta de la exposición no influye en gran medida en la relación dosis-respuesta. Sin embargo, como los valores en la categoría de exposición más baja (y a veces también en la categoría de exposición más alta) sólo están limitados en una dirección, el impacto más común de la clasificación incorrecta de la exposición es que la relación dosis-respuesta parecerá mejor de lo que es, en particular en el extremo bajo de la exposición. Los porcentajes de respuesta generales y los resultados de grupos de dosis baja tenderán a sobreestimarse, mientras que los porcentajes a dosis altas pueden subestimarse. Si se conoce el grado en que se produce la clasificación incorrecta de la exposición, es posible representar el posible impacto de la clasificación incorrecta en la modelación dosis-respuesta realizando un análisis sin ayuda de otros en que cada dosis individual sea tratada como una fuente de incertidumbre.

Cuando se evalúan los resultados de estudios en que respuestas de cuestionarios FFQ proporcionaron la base para las estimaciones de la exposición alimentaria a un contaminante, debe tomarse en consideración la medida en que la clasificación incorrecta de la exposición aleatoria puede haber influido en las conclusiones.

---

### 3. Evaluaciones toxicológicas, epidemiológicas y de la exposición alimentaria, y recomendaciones sobre contaminantes específicos

#### 3.1 Acrilamida

##### *Explicación*

La acrilamida ( $\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$ , N.º CAS. 79-06-01) es un monómero de vinilo soluble en agua que se forma durante el cocinado en muchos alimentos corrientes. La acrilamida es también un componente del humo del tabaco. Se polimeriza fácilmente. La poliacrilamida tiene múltiples aplicaciones en la industria química y de procesamiento, por ejemplo, como floculante para aclarar el agua potable, como pasta de obturación para la construcción de presas y túneles, como aglutinante en la industria del papel y de pulpa, y en la síntesis de pigmentos.

La 64ª reunión del Comité evaluó la acrilamida alimentaria y recomendó que debía evaluarse de nuevo una vez se dispusiera de información adicional sobre su presencia en los alimentos, biomarcadores y toxicidad. En la presente reunión, el Comité reconsideró los estudios descritos en la monografía de la 64ª reunión, así como nueva información sobre la presencia, reducción y exposición alimentaria. Adicionalmente, el Comité examinó estudios de toxicidad finalizados recientemente, que comprendían estudios sobre el metabolismo, genotoxicidad y efectos en el desarrollo neurológico después de la exposición a acrilamida, así como estudios a largo plazo/de carcinogénesis sobre acrilamida y glicidamida. También había numerosos estudios epidemiológicos nuevos para examinar.

##### *Evaluación*

El Comité señaló que después de 2003 la reducción fue documentada para tipos de alimentos con altos niveles de acrilamida o productos individuales que contienen niveles más altos dentro de su tipo de alimento. Pese a que ello podía reducir de manera importante la exposición para algunos individuos o subgrupos de población, el Comité señaló que tendría poco efecto en la exposición alimentaria de la población general en todos los países. En línea con ello, desde la 64ª reunión no ha cambiado ni la exposición media estimada a la acrilamida para la población general (0,001 mg/kg bw por día) ni la exposición de los consumidores con exposición alimentaria elevada (0,004 mg/kg bw por día). Por tanto, el MOE calculado relativo al nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de 0,2 mg/kg bw por día para el efecto final no cancerígeno más sensible, a saber, cambios morfológicos en los nervios detectados por microscopía de electrones en ratas—sigue sin modificar. Para la población y consumidores en general con exposición alimentaria alta, los valores del MOE son 200 y 50, respectivamente. En consonancia con la conclusión de la 64ª reunión, el Comité señaló que pese a que no es probable que se produzcan efectos adversos neurológicos a la exposición media estimada, en individuos con una exposición alimentaria elevada a la acrilamida no se pueden descartar cambios morfológicos en los nervios.

Cuando las exposiciones alimentarias medias y altas se comparan con el  $\text{BMDL}_{10}$  (el  $\text{BMDL}$  para una respuesta del 10%) de 0,31 mg/kg bw por día para la frecuencia de tumores mamarios en ratas, los valores del MOE son 310 y 78, respectivamente. Para los tumores de glándula de Harder en ratones, el  $\text{BMDL}_{10}$  es 0,18 mg/kg bw por día y los valores del MOE son 180 y 45 para las exposiciones medias y altas, respectivamente.

El Comité consideró que para un compuesto que es genotóxico y cancerígeno, estos MOE indican una preocupación para la salud humana. El Comité reconoció que estos valores del MOE eran similares a los determinados en la 64ª reunión y que los amplios datos nuevos de bioensayos de cáncer en ratas y ratones, modelación farmacocinética basada en la fisiología de la dosimetría interna, un gran número de estudios epidemiológicos y evaluaciones actualizadas de la exposición alimentaria apoyan la evaluación anterior.

El Comité señaló que había una relación deficiente entre la exposición alimentaria estimada y los marcadores biológicos internos de la exposición a la acrilamida (aductos de acrilamida–valina y glicidamida–valina hemoglobina) en humanos y que estudios epidemiológicos en grupos de trabajadores no proporcionaron ninguna evidencia de que la exposición a la acrilamida provoca un aumento de la frecuencia de cáncer. A fin de estimar mejor el riesgo de cáncer para el ser humano por acrilamida en los alimentos, el Comité recomendó que estudios longitudinales sobre niveles intraindividuales de acrilamida y aductos de glicidamida hemoglobina se midan con el tiempo en relación con la exposición alimentaria coincidente [véase también la sección 2.2, consideraciones generales sobre estimaciones de la exposición alimentaria en estudios epidemiológicos]. Esos datos proporcionarán una estimación mejor de la exposición a la acrilamida para estudios epidemiológicos diseñados para evaluar los riesgos asociados con el consumo de determinados alimentos.

### 3.2 Arsénico

#### *Explicación*

El arsénico es un metaloide que se da en distintas formas orgánicas e inorgánicas encontradas en el medio ambiente, tanto de forma natural como por la actividad antropogénica. El arsénico fue evaluado con anterioridad por el Comité en sus reuniones 10, 27 y 33. En su 33<sup>a</sup> reunión el Comité asignó una ingesta semanal tolerable provisional (PTWI) de 0,015 mg/kg bw para el arsénico inorgánico, “en el claro entendimiento que el margen entre la PTWI y las ingestas que en estudios toxicológicos se documentó que tenían efectos tóxicos, era pequeño”. El Comité señaló que las formas orgánicas de arsénico presente en los mariscos necesitaban examinarse de forma diferente del arsénico inorgánico en el agua. Concluyó que no se habían documentado efectos dañinos entre las poblaciones que consumen grandes cantidades de pescado que conducen a ingestas de arsénico orgánico de alrededor de 0,05 mg/kg bw por día, pero sería deseable realizar más investigación para apreciar las consecuencias para la salud humana de la exposición a compuestos de arsénico orgánico natural en los productos marinos.

El arsénico inorgánico ha sido evaluado en una serie de ocasiones por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC). En 2010, IARC concluyó que el arsénico en el agua potable produce cánceres de vejiga urinaria, pulmón y piel, y que la documentación era “limitada” para los cánceres de riñón, hígado y próstata.<sup>2</sup>

En su presente reunión, se pidió al Comité que examine toda la información relacionada con la toxicología y epidemiología, evaluación de la exposición, incluidos los estudios de biomarcadores, metodología analítica, especificación y presencia en alimentos y el agua potable, a fin de evaluar de nuevo y revisar la PTWI. La bibliografía relativa al arsénico es muy amplia y el Comité utilizó tres exámenes recientes<sup>3</sup> como punto de partida para su evaluación y también tuvo en cuenta estudios más recientes que se consideran informativos para la evaluación.

#### *Evaluación*

De estudios epidemiológicos que miden los niveles de arsénico en el agua potable, el arsénico inorgánico se ha identificado como un cancerígeno humano. Esta presente de forma natural en los alimentos y el agua debido a condiciones geoquímicas, y por consiguiente la exposición varía significativamente en distintas regiones e incluso en las mismas regiones, principalmente a través de la presencia o ausencia de arsénico en las fuentes de agua en el suelo para el agua potable.

El enfoque a la evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer por arsénico inorgánico es limitado, entre otras cosas, por la falta de información sobre la exposición total en los estudios epidemiológicos disponibles, en que sólo se han medido los niveles en el agua potable. El BMDL del arsénico inorgánico para un incremento del 0,5% de la frecuencia de cáncer de pulmón (BMDL<sub>0,5</sub>) se determinó utilizando una gama de suposiciones para estimar la exposición del agua potable y los alimentos, con distintas concentraciones de arsénico inorgánico. Se calculó que el BMDL<sub>0,5</sub> era 3,0 µg/kg bw por día (2 µg/kg –7 µg/kg bw por día en base al alcance de la exposición alimentaria total estimada). Las incertidumbres en este BMDL guardan relación con las suposiciones relativas a la exposición total y la extrapolación del BMDL<sub>0,5</sub> para otras poblaciones debido a la influencia del estado de alimentación, como ingesta baja de proteínas, y otros factores de estilo de vida en los efectos observados en la población estudiada. El Comité señaló que la PTWI de 15 µg/kg bw (2,1 µg/kg bw por día) es del orden del BMDL<sub>0,5</sub> y por tanto ya no era apropiada y suprimió la PTWI anterior.

---

<sup>2</sup> IARC (2010) Un examen de la carcinogenicidad humana. C. Metales, arsénico, polvos y fibras. Lyon, Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC Monographs 100) (en prensa).

<sup>3</sup> ATSDR (2007) Perfil toxicológico del arsénico. Atlanta, GA, Departamento de Estados Unidos de Salud y Servicios Humanos, Servicio de Salud Pública, Agencia para las Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>).

EFSA (2009) Dictamen científico sobre el arsénico en los alimentos. Panel de la Autoridad de Inocuidad Alimentaria Europea sobre Contaminantes en la Cadena de Alimentos (CONTAM). EFSA Journal 7(10):1351 ([http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_1211902959840.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902959840.htm)).

IARC (2010) Véase la referencia anterior.

La exposición alimentaria media señalada al arsénico inorgánico en los Estados Unidos de América (EE.UU.) y varios países europeos y asiáticos era de 0,1 µg/kg a 3,0 µg/kg bw por día. El agua potable es un contribuidor principal a las exposiciones alimentarias del total de arsénico inorgánico y, dependiendo de la concentración, puede ser también una fuente importante de arsénico en los alimentos a través de su preparación y posiblemente la irrigación de cultivos, en especial el arroz. La proporción de la exposición total a arsénico inorgánico que se deriva de los alimentos relativa a la proporción del agua aumenta a medida que disminuye la concentración de arsénico inorgánico en el agua. En el extremo más bajo del alcance de exposición, los alimentos pueden ser también un contribuidor principal a la exposición total de arsénico inorgánico.

Para ciertas regiones del mundo donde las concentraciones de arsénico inorgánico en el agua exceden de 50 µg/l – 100 µg/l, algunos estudios epidemiológicos ofrecen prueba de efectos adversos. Hay otras zonas donde las concentraciones de arsénico en el agua son elevadas (P.ej., por encima del valor de referencia de 10 µg/l de la Organización Mundial de la Salud) pero son menos de 50 µg/l. En esas circunstancias existe una posibilidad de que se produzcan efectos adversos como consecuencia de la exposición a arsénico inorgánico en el agua y los alimentos, pero serían de poca frecuencia que es difícil de detectar en estudios epidemiológicos.

El Comité señaló que para mejorar las evaluaciones de las exposiciones alimentarias a especies de arsénico inorgánico se necesita información más precisa sobre el contenido de arsénico inorgánico de los alimentos tal como se consumen. Límites analíticos para lograr ese objetivo comprenden la falta de métodos validados para la determinación selectiva de especies de arsénico inorgánico en matrices de alimentos y la falta de información de referencia certificada de arsénico inorgánico en los alimentos. Se comprobó que la proporción de arsénico inorgánico en algunos alimentos varía ampliamente, indicando que las exposiciones alimentarias a arsénico inorgánico debían basarse en datos reales en lugar de utilizar factores de conversión generalizados de mediciones totales de arsénico.

### 3.3 Deoxinivalenol (DON)

#### *Explicación*

Deoxinivalenol (12,13-epoxi-3,4,15-trihidroxi-tricotec-9-en-8-uno; DON; CAS No. 51481-10-8) es una micotoxina de tricoteceno tipo B producida principalmente en cereales por varias especies de *Fusarium*. Además de DON, 3-acetil-deoxinivalenol (3-Ac-DON; CAS No. 50722-38-8) y 15-acetil-deoxinivalenol (15-Ac-DON; CAS No. 88337-96-6) son también metabolitos secundarios fúngicos naturales, mientras que DON-3-glucósido es un conjugado natural de DON que se forma en las plantas.

DON fue evaluado con anterioridad en la 56ª reunión del Comité. El Comité estableció un ingesta diaria tolerable máxima provisional (PMTDI) de 1 µg/kg bw sobre la base del nivel sin efectos observados (NOEL)<sup>4</sup> de 100 µg/kg bw por día para el descenso de la adquisición de peso corporal citada en un estudio de alimentación de 2 años en ratones y la aplicación de un factor de seguridad de 100. El Comité concluyó que la ingesta a ese nivel no provocaría efectos de DON en el sistema inmune, crecimiento o reproducción. El Comité señaló que los datos disponibles no sugieren que DON presente un peligro cancerígeno.

DON se colocó en el programa de la presente reunión a instancia de la 2ª reunión del Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos (CCCF), que pidió al Comité que evalúe la exposición de forma más global, tomando en consideración nuevos datos; examine los datos toxicológicos y la necesidad de una dosis de referencia aguda (ARfD), teniendo en cuenta datos en productos acabados, pero también en el trigo sin procesar y otros productos tal como se comercializan internacionalmente; examine los factores de procesado; y evalúe la toxicidad de 3-Ac-DON y 15-Ac-DON.

El Comité examinó varios estudios nuevos sobre metabolismo y toxicocinética, toxicidad aguda, genotoxicidad, mecanismos de toxicidad y toxicidad en el desarrollo de DON y/o sus derivados de acetilo. El Comité tomó también nota de los datos evaluados con anterioridad en la 56ª reunión. Se dio énfasis a los estudios en que se añadió DON puro o DON acetilado a determinadas dietas en especies de mamíferos, porque el pienso contaminado de forma natural contiene múltiples contaminantes de micotoxinas. También se examinó nueva información sobre presencia, procesado, prevención y control, y exposición alimentaria.

#### *Evaluación*

Estudios a corto plazo de dosis repetidas examinados en esta evaluación señalaron que el nivel sin efectos (adversos) observados (NO(A)EL) establecido en la 56ª reunión sigue siendo apropiado.

<sup>4</sup> En la 68ª reunión del Comité, el JECFA decidió diferenciar entre NOAEL y NOEL. Este NOEL se consideraría ahora un NOAEL.

Dado que 3-Ac-DON se convierte a DON *in vivo* y por tanto contribuye a la toxicidad total provocada por DON, el Comité decidió convertir la PMTDI para DON a una PMTDI de grupo de 1 µg/kg bw para DON y sus derivados acetilados (3-Ac-DON y 15-Ac-DON). A este respecto, el Comité consideró la toxicidad de los derivados acetilados igual a la de DON. El Comité concluyó que, en estos momentos, no se dispone de suficiente información para incluir DON-3-glucósido en la PMTDI de grupo.

El Comité derivó una ARfD de grupo para DON y sus derivados acetilados utilizando el BMDL<sub>10</sub> más bajo de 0,21 mg/kg bw por día para vómitos en el porcino. El Comité consideró que dado que los vómitos provocados por DON son un efecto sistémico y que dependen más de la concentración máxima en el plasma ( $C_{max}$ ) que del área bajo la concentración de plasma- curva de tiempo (AUC), sería conveniente aplicar un factor de incertidumbre de 25, que es el valor utilizado por la Reunión Mixta FAO/OMS de Expertos en Residuos de Plaguicidas (JMPR) para efectos que dependen de la  $C_{max}$  aguda.<sup>5</sup> El Comité estableció una ARfD de grupo para DON y sus derivados acetilados de 8 µg/kg bw. Datos limitados de informes de casos en humanos señalaron que no es probable que las exposiciones alimentarias a DON hasta 50 µg/kg bw por día provoquen vómitos.

La estimación de la exposición alimentaria se realizó utilizando datos de 42 países, que representan a 10 de los 13 grupos de dietas de consumo del Programa del Sistema Mundial de Vigilancia del Medio Ambiente – Evaluación y Vigilancia de la Contaminación de los Alimentos, y por tanto se consideró que era más representativa globalmente que la evaluación anterior. El Comité concluyó que todas las estimaciones medias de la exposición nacional a DON eran inferiores a la PMTDI de grupo de 1 µg/kg-bw. Informes nacionales demostraron que las exposiciones alimentarias sólo eran superiores a 1 µg/kg-bw por día en pocos casos, en niños solamente en los percentiles más altos. Para la exposición alimentaria aguda, la estimación de 9 µg/kg-bw por día basada en el alto consumo de pan y un límite normativo para DON de 1 mg/kg de alimentos, era cercana a la ARfD de grupo.

Los derivados acetilados no se han incluido en las estimaciones de la exposición alimentaria a DON preparadas en esta reunión. El Comité señaló que, en general, se encuentran a niveles de menos del 10% de los de DON, y no se espera que su inclusión cambie de forma importante las estimaciones de la exposición a DON. Los datos se limitan a la presencia de DON-3-glucósido, que podría ser un importante contribuidor a la exposición alimentaria; este derivado tampoco se incluyó en las estimaciones de la exposición alimentaria.

### 3.4 Furano

#### *Explicación*

Furano (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O) (CAS No. 110-00-9) es un éter cíclico altamente volátil que se puede formar de forma no intencionada en los alimentos durante el procesamiento de precursores que son componentes naturales de los alimentos. Información disponible para el Comité en su actual reunión sugiere que la ruta principal de exposición a furano en la población humana es a través del consumo de alimentos y bebidas con tratamiento térmico.

El furano no ha sido evaluado con anterioridad por el Comité. La petición de una evaluación completa del furano se planteó en la 2ª reunión del CCCF.

#### *Evaluación*

Se calcularon MOE en exposiciones alimentarias de 0,001 mg/kg bw por día, para representar la exposición alimentaria media a furano de la población general, y 0,002 mg/kg bw por día, para representar la exposición alimentaria a furano de consumidores con alta exposición alimentaria. Esta estimación incluye también la exposición de los niños. La comparación de estas exposiciones alimentarias con el BMDL<sub>10</sub> de 1,3 mg/kg bw, que corresponde a 0,96 mg/kg bw por día si se ajusta de un programa de dosificación de 5 días/semana a una dosis diaria media, para provocar adenomas hepatocelulares y carcinomas en ratones hembra da MOE de 960 y 480 para exposiciones alimentarias medias y altas, respectivamente. El Comité consideró que estos MOE indican una preocupación para la salud humana de un compuesto cancerígeno que puede actuar a través del metabolito genotóxico reactivo de ADN.

En algunos alimentos los niveles de furano se pueden reducir por volatilización (p.ej., calentando y removiendo alimentos enlatados o en tarros en una cazuela abierta). Sin embargo, actualmente hay una falta de datos cuantitativos para todos los alimentos y no se dispone de información sobre otros métodos de reducción.

<sup>5</sup> FAO/OMS (2009) Residuos de plaguicidas en los alimentos—2008. Informe de la Reunión Mixta del Panel de Expertos de la FAO en Residuos de Plaguicidas en los Alimentos y el Grupo Esencial de Evaluación Medioambiental de la OMS. FAO Plant Production and Protection Paper, 193.

### 3.5 Mercurio

#### *Explicación*

El mercurio se da de forma natural en la corteza terrestre, normalmente en forma del mineral cinabrio (sulfuro de mercurio (II)). Puede ser liberado en el medio ambiente mundial a través de un número de procesos, naturales y antropogénicos. Siendo prácticamente inerte químicamente, el mercurio se da en tres estados de valencia: mercurio elemental (conocido también como mercurio metálico), el ión de mercurio monovalente y el ión mercúrico divalente, siendo el mercurio elemental y el ión divalente los más importantes en la naturaleza. Hay varios compuestos de mercurio orgánico; el más común en el medio ambiente y en la cadena acuática de alimentos es el metilmercurio.

El mercurio fue evaluado con anterioridad por el Comité. En su 16ª reunión, el Comité estableció una PTWI de 0,3 mg de total de mercurio (5 µg/kg bw), de la que no más de 0,2 mg (3,3 µg/kg bw) debía ser en forma de metilmercurio, en base principalmente a la relación entre la ingesta de mercurio de pescado y niveles de mercurio en la sangre y el pelo asociados con el inicio de la enfermedad clínica. La 16ª reunión del Comité señaló que casi toda la exposición a metilmercurio es del pescado y mariscos, y que el metilmercurio es probablemente la forma más tóxica de mercurio en los alimentos; por tanto, a otras formas de mercurio se les podría dar menos importancia al establecer una ingesta tolerable para el mercurio. La PTWI original para metilmercurio (3,3 µg/kg bw) fue modificada en la 61ª reunión a 1,6 µg/kg bw, en base a una evaluación de resultados de varios estudios epidemiológicos en poblaciones que consumen pescado y neurotoxicidad del desarrollo. En la 67ª reunión, el Comité proporcionó clarificaciones ulteriores sobre la pertinencia de la nueva PTWI para metilmercurio para distintos subgrupos de la población.

En la 61ª reunión, el Comité recomendó que se revisara el total de la PTWI de mercurio.

#### *Evaluación*

El Comité señaló que no había suficientes datos cuantitativos sobre metilmercurio en productos distintos a los de pescado y sobre mercurio inorgánico en los alimentos en general.

El Comité supuso que la forma predominante de mercurio en alimentos distintos a los de pescado y marisco es mercurio inorgánico. Pese a que los datos sobre la evolución de las especies de mercurio inorgánico en los alimentos son limitados, el Comité decidió que la base de datos toxicológicos para cloro de mercurio (II) era pertinente para evaluar el riesgo para la salud de mercurio inorgánico derivado de los alimentos. El bioensayo del Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos proporcionó pruebas limitadas de la carcinogenia; no obstante la reacción directa del cloro de mercurio (II) con el ácido desoxirribonucleico (ADN) no se ha demostrado. Por tanto, se consideró conveniente establecer un valor de referencia basado en la salud.

El BMDL<sub>10</sub> más bajo para el aumento relativo del peso del riñón en ratas macho se calculó que era 0,11 mg/kg bw por día como cloro de mercurio(II). Esto corresponde a 0,06 mg/kg bw por día como mercurio, modificado del programa de dosificación de 5 días a la semana a una dosis diaria media y para la contribución porcentual del mercurio inorgánico a la dosis. Tras aplicar un factor de incertidumbre por 100, el Comité estableció una PTWI para mercurio inorgánico de 4 µg/kg bw (redondeada a una cifra significativa).

La PTWI anterior de 5 µg/kg bw para el total de mercurio establecida en la 16ª reunión se eliminó.

A falta de pruebas en contrario, la nueva PTWI para el mercurio inorgánico se consideró de aplicación a la exposición alimentaria del contenido total de mercurio de alimentos distintos a los de pescado y mariscos. Los límites superiores de estimaciones de la exposición alimentaria media al contenido total de mercurio de alimentos distintos a los de pescado y mariscos para adultos (1 µg/kg bw por semana) y para niños (4 µg/kg bw por semana) eran igual a la PTWI o inferiores.

### 3.6 Perclorato

#### *Explicación*

El ión de perclorato (ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) es muy estable en agua y sus sales son muy solubles en agua. El perclorato está presente de forma natural en el entorno, en depósitos de nitrato y potasa, y puede formarse en la atmósfera y precipitarse en el suelo y el agua del suelo. Se da también como un contaminante ambiental que surge del uso de fertilizantes de nitrato y de la fabricación, uso y deshecho de perclorato de amonio (CAS No. 7790-98-9) utilizado en propulsores de cohetes, explosivos, fuegos artificiales, señales luminosas, e infladores de air-bags y otros procesos industriales. También se puede formar perclorato durante la degradación de hipoclorito sódico para desinfectar el agua y puede contaminar el abastecimiento de agua. Agua, suelo y fertilizantes se consideran fuentes potenciales de contaminación por perclorato en los alimentos. El perclorato de potasio (CAS No. 7778-74-7) se viene utilizando como medicina terapéutica humana para tratar la enfermedad tiroidea.

El Comité no ha evaluado con anterioridad el perclorato. Se remitió al Comité para su evaluación a instancia de la 2ª reunión del CCCF.

### ***Evaluación***

El efecto principal del perclorato es su capacidad para inhibir competitivamente la absorción de yoduro por la glándula tiroidea.

El perclorato tiene una semivida muy breve y se elimina con rapidez del cuerpo, por ello se considera apropiado para derivar una PMTDI. El BMDL<sub>50</sub> de 0,11 mg/kg bw por día para la inhibición de la absorción de yoduro radiomarcado por el tiroides en un estudio clínico en adultos voluntarios sanos se eligió como el POD para derivar una PMTDI. Al estar basado en datos humanos, no es necesario aplicar ningún factor de incertidumbre entre especies.

El Comité señaló que el BMDL<sub>50</sub> se derivó de un estudio de duración relativamente breve pero que hay mecanismos homeostáticos eficientes que hacen frente a la inhibición a corto plazo y largo plazo de la absorción de yoduro, hasta (al menos) 50%, en niños y adultos sanos. El Comité señaló también que hay al menos un margen por 4 entre el valor del BMDL<sub>50</sub> y la estimación de >0,4 mg/kg bw por día que probablemente sería necesario como una exposición sostenida a fin de provocar hipotiroidismo en adultos normales. Por tanto el Comité concluyó que no es necesario aplicar un factor de incertidumbre para justificar la breve duración del estudio esencial.

Considerando el tamaño de todo factor de inseguridad necesario para diferencias interindividuales entre humanos, el Comité tuvo en cuenta el hecho de que el efecto de perclorato sobre la inhibición de la absorción de yoduro por el tiroides y la síntesis subsiguiente de hormonas tiroideas en grupos potencialmente vulnerables—como mujeres en gestación, fetos, recién nacidos y niños pequeños, quienes siguen dietas deficientes en yoduro y quienes tienen hipotiroidismo clínico o subclínico—puede diferir del efecto en adultos sanos. El Comité concluyó que sería conveniente un factor de incertidumbre de 10 para cubrir cualquier diferencia en la población general, incluidos los subgrupos potencialmente vulnerables. Aplicando ese factor por 10 al BMDL<sub>50</sub> y redondeándolo a una cifra significativa, se estableció una PMTDI de 0,01 mg/kg bw para perclorato.

Las exposiciones alimentarias estimadas de 0,7 µg/kg bw por día (más altas) y 0,1 µg/kg pc por día (media), incluyendo alimentos y agua potable, son muy inferiores a la PMTDI. El Comité consideró que estas exposiciones alimentarias estimadas no eran una preocupación para la salud.