

EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS EN ALIMENTOS

GUÍA PARA
IMPLEMENTACIÓN
EN LOS PAÍSES


OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD



EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS EN ALIMENTOS

GUÍA PARA IMPLEMENTACIÓN EN LOS PAÍSES

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS AMÉRICAS

PANAFTOSA

Centro Panamericano de Fiebre Aftosa
y Salud Pública Veterinaria

Evaluación de riesgos microbiológicos en alimentos. Guía para implementación en los países

© Organización Panamericana de la Salud, 2021

ISBN: 978-92-75-32326-7 (impreso)

ISBN: 978-92-75-32325-0 (pdf)

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

Forma de cita propuesta: Evaluación de riesgos microbiológicos en alimentos. Guía para implementación en los países. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, escribir a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/AFT/2021

ÍNDICE

SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	VII
AGRADECIMIENTOS.....	XI
1. INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS: PROBLEMÁTICA A NIVEL MUNDIAL ..	15
1.1 Inocuidad de los alimentos a nivel mundial	15
1.2 Inocuidad de los alimentos en América Latina y el Caribe.....	17
2. SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS ...	21
2.1 Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) ..	21
2.2 Normas privadas: Global Food Safety Initiative (GFSI)	22
2.3 Análisis de riesgos y su rol en el comercio internacional	23
2.4 Nivel adecuado de protección y objetivos de inocuidad alimentaria	25
3. ANÁLISIS DE RIESGOS.....	29
3.1 Definiciones y componentes del análisis de riesgos	29
3.2 Proceso de implementación del análisis de riesgos en los países ...	32
3.2.1 Actividades preliminares	33
3.2.1.1 Compromiso político	33
3.2.1.2 Estructura institucional y recursos	33
3.2.1.3 Sistema integrado de la información	34
3.2.2 Actividades iniciales de gestión de riesgos.....	34
3.2.2.1 Identificación de prioridades en Inocuidad de los alimentos ...	35
3.2.2.2 Diseño de un sistema de inspección y vigilancia basada en riesgo	36
3.2.2.3 Definición de los objetivos de la gestión de riesgos	36
3.2.3 Perfil de riesgo y evaluación de riesgo	37
3.2.3.1 Elaboración de un perfil de riesgo	37
3.2.3.2 Decisión sobre la viabilidad y necesidad de una ER	39
3.2.3.3 Definición de los objetivos y alcance de la ER	39
3.2.3.4 Planificación y ejecución de la ER	41
3.2.3.5 Interpretación y comunicación de la ER	42
3.2.4 Identificación, implementación y evaluación de las medidas de gestión.....	42
3.2.4.1 Identificación de las medidas de gestión	43
3.2.4.2 Implementación de las medidas de gestión	44
3.2.4.3 Monitoreo de las medidas de gestión implementadas	45
3.3. Ejemplos de implementación del AR en el mundo y Latinoamérica. ...	47
4. EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS.....	51
4.1 Principios de la evaluación de riesgos	51
4.2 Etapas de la evaluación de riesgos	53
4.2.1 Identificación del peligro	55
4.2.2 Caracterización del peligro	55
4.2.2.1 Modelado de la relación dosis-respuesta	56
4.2.2.2 Datos utilizados en la relación dosis-respuesta	58
4.2.2.3 Teorías del mecanismo de infección	60
4.2.2.4 Modelos dosis-respuesta ..	61

4.2.2.5 Verificación y validación de los modelos dosis-respuesta . . .	64
4.2.3 Evaluación de la exposición. . .	65
4.2.4 Caracterización del riesgo	67
4.3 ¿Evaluación de riesgo cualitativa o cuantitativa?	68
4.3.1 Evaluación de riesgos cualitativa frente a revisión de la literatura frente a perfil de riesgo frente a opinión científica.	70
5. EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LOS RIESGOS BIOLÓGICOS	73
5.1 Construcción de un modelo cuantitativo	73
5.1.1 Modelado de la exposición.	78
5.1.2 Modelado de la dosis-respuesta.	80
5.1.3 Modelado de la caracterización del riesgo	80
5.2 Ejemplo de modelo de ER utilizando una aproximación determinística	81
5.3 Principales distribuciones de probabilidad usadas en Inocuidad de los alimentos.	83
5.3.1 Distribución normal	83
5.3.2 Distribución binomial.	84
5.3.3. Distribución Beta	85
5.3.4 Distribución Poisson	86
5.3.5 Distribución triangular	87
5.3.6 Distribución beta pert	87
5.3.7 Distribución uniforme	88
5.4 Ejemplo de modelo de ER utilizando una aproximación probabilística	89
5.5 Análisis de sensibilidad.	91
5.6 Verificación y validación del modelo	92
5.7 Opinión de expertos.	93
6. HERRAMIENTAS DISPONIBLES EN EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS	95
6.1 Herramientas de priorización de riesgos.	95
6.1.1 Árboles de decisión	96
6.1.2 Metodología de análisis de decisión multicriterio (MCDA)	97
6.1.3 Risk ranger	98
6.2 Herramientas de microbiología predictiva	99
6.2.1 Combase y PMP	101
6.2.2 Repositorios de herramientas en línea	102
6.2.2.1 Repositorio de FAO	102
6.2.2.2 Iniciativa RAKIP	102
6.2.2.3 FoodRisk	103
6.2.2.4 Herramientas ICMSF	103
6.2.2.5 QMRA Wiki	103
6.3 Herramientas de evaluación de riesgos	104
6.3.1 MicroHibro	104
6.3.2 Herramienta cadena avícola FAO.	104
6.3.3 sQRMA V2	104
6.3.4 iRISK	105
FUNDAMENTOS DE LA MICROBIOLOGÍA PREDICTIVA.	106
A.1 Modelos de crecimiento microbiano	106
A.2 Modelos de inactivación microbiana	111
A.3 Inactivación bajo condiciones dinámicas	116
REFERENCIAS	117
GLOSARIO	127

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.1.	Carga anual de ETA en EE. UU.....	16
Cuadro 1.2.	Carga anual de ETA en Australia.	17
Cuadro 4.1.	Formas de expresar el riesgo en una ER.	67
Cuadro 4.2.	Ejemplo de categorías descriptivas para estimar los niveles de probabilidad y severidad.....	69
Cuadro 4.3.	Ejemplo de categorías cualitativas para describir la incertidumbre.....	70
Cuadro 4.4.	Tipos de documentos científico-técnicos que el gestor puede utilizar para tomar una decisión en Inocuidad de los alimentos.	71
Cuadro 5.1.	Ejemplo de variables de entrada de un modelo cuantitativo de ER.....	74
Cuadro 5.2.	Información necesaria para modelar la evaluación a la exposición.....	79
Cuadro 5.3.	Información necesaria para modelar la caracterización del riesgo.	80
Cuadro 5.4.	Inputs del modelo de ER en leche cruda.	90
Cuadro 5.5.	Valores de salida del modelo estocástico de ER en leche cruda.	90
Cuadro 6.1.	Herramientas de microbiología predictiva.	99
Cuadro A.1.	Modelos primarios de crecimiento	109
Cuadro A.2.	Modelos primarios de inactivación	115

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1.	Cadena de producción de alimentos con la aplicación de los objetivos de inocuidad alimentaria.	27
Figura 3.1.	Proceso de análisis de riesgos.	30
Figura 3.2.	Etapas en la implementación del AR en los países.	32
Figura 3.3.	Evaluación de las medidas de gestión de riesgos para alcanzar el nivel de riesgo aceptable (56).	36
Figura 3.4.	Comparación de los recursos necesarios para la realización de documentos científico-técnicos para la toma de decisiones.	38
Figura 3.5.	Recursos necesarios para la elaboración de una evaluación de riesgos (28). .	40
Figura 3.6.	Proceso de implementación del AR (24).	46
Figura 4.1.	Etapas de la evaluación de riesgos microbiológicos	54
Figura 4.2.	Tipos de respuesta dada la exposición a un patógeno o su toxina..	57
Figura 4.3.	Modelo de dosis-respuesta Beta-Poisson para <i>V. cholerae</i> (34)	57
Figura 4.4.	Modelos dosis-respuesta para <i>L. monocytogenes</i> (85)..	59
Figura 4.5.	Representación gráfica de la aproximación single hit versus presencia de umbral (80)..	60
Figura 4.6.	Curva de dosis-respuesta exponencial, con diferentes valores de r (33). . . .	62
Figura 4.7.	Comparación de las curvas de dosis-respuesta Beta-Poisson con variación en el parámetro beta (34).	63
Figura 4.8.	Diagrama de flujo genérico.	66
Figura 5.1.	Ejemplo de modelo árbol de decisión determinístico.	75
Figura 5.2.	Ejemplo de parámetros de localización (A), escala (B) y forma (C).	76
Figura 5.3.	Representación gráfica de la simulación Monte Carlo en un modelo de ER. .	77
Figura 5.4.	Modelo de riesgo modular (30).	78
Figura 5.5.	Distribución normal (1.5, 0.5)..	84
Figura 5.6.	Distribución binomial (10, 0,5).	85
Figura 5.7.	Distribución beta (99,51)..	86
Figura 5.8.	Distribución Poisson (100).	86
Figura 5.9.	Distribución triangular (50,100,150).	87
Figura 5.10.	Distribución beta pert (50, 100, 150).	88
Figura 5.11.	Distribución uniforme (10, 20).	89
Figura 5.12.	Análisis de sensibilidad.	92
Figura 6.1.	Ejemplo de un árbol de decisión genérico para peligros biológicos.	97
Figura A.1.	Representación gráfica de la curva de crecimiento de un microorganismo. .	107
Figura A.2.	Curva de inactivación isoterma no-lineal	112
Figura A.3.	Curvas de distribución de Weibull	113
Figura A.4.	Representación de la temperatura crítica.	115

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACHIPIA	Agencia Chilena de Inocuidad y Calidad Alimentaria
ANSES	Agencia Francesa de Inocuidad de los Alimentos
AR	Análisis de riesgos
BFR	Instituto Federal Alemán de Evaluación de Riesgos
BPA	Buenas prácticas agrícolas
BPM	Buenas prácticas de manufactura
CAC	Comisión del Codex Alimentarius
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEMAR	Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgo
CFSAN	Center for Food Safety and Applied Nutrition
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CONICET	Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad perdidos a causa de una enfermedad en un individuo o población
DIGECIA	Dirección General de Control de Inocuidad alimentaria
DTU FOOD	Instituto Nacional de Alimentos Danés
ECDC	European Center for Disease Control
EE. UU.	Estados Unidos de América
EFSA	European Food Safety Authority
ERIA	Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de los Alimentos y Plaguicidas
EPA	Environmental Protection Agency
ER	Evaluación de riesgos
ETA	Enfermedad transmitida por los alimentos y el agua
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FAOSTAT	Estadísticas de la FAO
FDA	Food and Drug Administration

FSANZ	Food Standards Australia New Zealand
FSIS	Food Safety and Inspection Service
FSSC	Food Safety System Certification
GFN	Global Foodborne Infections Network
GFSI	Global Food Safety Initiative
GRM	Gestión de Riesgos Microbiológicos
HACCP	Análisis de peligros y puntos críticos de control
IC	Intervalo de confianza de los datos
ICMSF	International Commission on Microbiological Specifications for Foods
ILSI	Instituto Internacional de Ciencias de la Vida
INS	Instituto Nacional de Salud de Colombia
ISO	International Organization for Standardization
JECFA	Comité Mixto de FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios
JEMRA	Comité mixto de FAO/OMS de Expertos en Evaluación de Riesgos Microbiológicos
JMPR	Comité mixto de FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas
LMR	Límite máximo de residuos
LOD	Límite de detección
MCDA	Multicriteria decision analysis
MGAP	Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
MSF	Medidas Sanitarias y Fitosanitarias
NACMCF	National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods
NAP	Nivel adecuado de protección
NASA	Administración Nacional de la Aeronáutica y del Espacio
NZFSA	New Zealand Food Safety Agency
OIA	Objetivos de Inocuidad Alimentaria
OMC	Organización Mundial de Comercio
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Objetivo de rendimiento/Objetivo de performance
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OTC	Obstáculos Técnicos al Comercio

PANAFTOSA	Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria
PCC	Punto de Control Crítico
PINF	Probabilidad de infección al consumir una porción contaminada
PNI	Programas Nacionales Integrados
RAKIP	Risk Assessment modelling and Knowledge Integration Platform
RILAA	Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos
RSA	Red de Seguridad Alimentaria de Argentina
SAGARPA	Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación
SENASICA	Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
SILA	Red Integrada de Laboratorios
SUH	Síndrome hemolítico urémico
UFC	unidades formadoras de colonia

AGRADECIMIENTOS

El Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria (PANAFTOSA) de la Organización Panamericana de la salud agradece sinceramente a los siguientes colaboradores por hacer este manual posible:

Editores

Simone Raszl (PANAFTOSA-OPS)

Fernando Sampedro (Universidad de Minnesota, Estados Unidos)

Revisores

Norman Bennett, MGAP, Uruguay

Janeth Luna, TFCC, Colombia

Elisa Cabrera-Díaz, Universidad de Guadalajara, México

Antonio Martínez, IATA-CSIC, España

Ana Karina Carrascal, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia

Inés Martínez, Latitud - Fundación LATU, Uruguay

Victoria Brusa, RSA, Argentina

Fernando Pérez-Rodríguez, Universidad de Córdoba, España

Pablo Fernández, Universidad Politécnica de Cartagena, España

Marcelo Signorini, RSA, Argentina

Andrea Gamboa-Marín, ERIA, Colombia

Gustavo Sotomayor, ACHIPIA, Chile

Francisco J. Garcés-Vega, Consultor, Colombia

Rejane Maria de Souza Alves, Consultor, Brasil

Alberto Garre, Universidad Politécnica de Cartagena, España

Eduardo Cesar Tondo, ICTA/UFRGS, Brasil

Rolando González, The Acheson Group, EE. UU.

Constanza Vergara, ACHIPIA, Chile

Gerardo Leotta, RSA, Argentina



CAPÍTULO 1

INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS: PROBLEMÁTICA A NIVEL MUNDIAL

1.1 INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS A NIVEL MUNDIAL

El consumo de agua y alimentos contaminados continúa siendo una de las mayores causas de morbilidad en el mundo. Un estudio llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Foodborne Diseases Burden Epidemiology Reference Group (WHO FEREG), estimó que las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) causan anualmente 600 millones de casos de enfermedad, 420.000 muertes, y 33 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Las ETA son especialmente importantes en la población infantil. Aunque la población menor de 5 años representa solo el 9% del total de la población, el estudio estimó que el 40% de la carga de enfermedad de ETA se asocia a este grupo etario (2). Los alimentos de origen animal siguen siendo la principal fuente de ETA a nivel mundial, como el Norovirus, *Salmonella enterica* no-tifoidea y *Campylobacter* spp. Se estima que la *Salmonella* no-tifoidea causa anualmente 80 millones de casos de infección y 60.000 muertes mientras que el *Campylobacter* spp. causa 95 millones de casos de infección y 21.000 muertes (2).

La OMS ha dispuesto una herramienta de visualización en línea donde se puede acceder a los resultados del informe de forma detallada para cada una de las regiones a nivel mundial.¹

Países y regiones como Australia, Canadá, EE.UU y la Unión Europea reportan periódicamente la incidencia anual de ETA. Por ejemplo, en EE. UU., el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimó la carga de enfermedad (tasa de hospitalización y mortalidad) de 31 patógenos alimentarios conocidos (3) y la carga de enfermedad de origen desconocido (4). La cuadro 1.1 muestra los resultados donde aproximadamente 1 de cada 6 estadounidenses contraen una ETA, 128.000 son hospitalizados y 3.000 mueren cada año. También es importante destacar que el 80% de los casos de ETA tienen un origen epidemiológico desconocido.

CUADRO 1.1. CARGA ANUAL DE ETA EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Agentes patógenos	Casos de enfermedad anuales*	%	Número de hospitalizaciones anuales*	Mortalidad anual*
31 agentes conocidos	9,4 millones	20	55.961	1.351
Agentes desconocidos	38,4 millones	80	71.878	1.686
Total	47,8 millones	100	127.839	3.037

Fuente: <https://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>.

* Estimaciones expresadas como la media y el 90% IC (intervalo de confianza).

En la Unión Europea, el European Center for Disease Control (ECDC) y la European Food Safety Agency (EFSA) publican conjuntamente cada año la carga de enfermedad de agentes zoonóticos y ETA (5).

En Australia, en un estudio publicado en 2010, se estimó la carga de ETA en el país procedente de 18 patógenos (Commonwealth of Australia, 2014). El cuadro 1.2 muestra los resultados donde se estimaron 4,1 millones de casos de ETA anualmente, de los cuales el 20% procedían de agentes conocidos y el 80% de origen desconocido. El 93% de los casos de ETA con origen conocido fueron causados por *E. coli* patogénica, Norovirus, *Campylobacter* spp. y *Salmonella* no-tifoidea. Adicionalmente, el estudio estimó 5.140 casos de ETA, 240 hospitalizaciones y 16 muertes causados por agentes que no producen síntomas gastrointestinales (ej. *Toxoplasma gondii*, virus de la Hepatitis A). El número de casos con secuelas (síndrome hemolítico urémico, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de colon irritable) ascendió a 35.840 casos con 1.080 hospitalizaciones y 10 muertes.

¹ https://extranet.who.int/sree/Reports?op=vs&path=/WHO_HQ_Reports/G36/PROD/EXT/FoodborneDiseaseBurden

CUADRO 1.2. CARGA ANUAL DE ETA EN AUSTRALIA

Agentes patógenos	Casos de enfermedad GI anuales*	%	Número de hospitalizaciones anuales*	Mortalidad anual*
18 agentes conocidos	798.000	20	5.900	21
Agentes desconocidos	3.310.000	80	24.700	39
Total	4.110.000	100	30.600	60

Fuente: Commonwealth of Australia.

* Estimaciones expresadas como la media y con un intervalo de confianza del 90%.

Un estudio publicado por el Banco Mundial cifra en más de 95.000 millones de dólares el impacto de las ETA a nivel mundial por las pérdidas en la productividad derivadas del número de personas que se enferman anualmente y la renta bruta per cápita. A esa cifra hay que añadir el coste de tratamiento médico que el estudio estimó en 15.000 millones de dólares anuales. A su vez, el impacto en mercados nacionales no es despreciable, ya que, como consecuencia de los casos de ETA, los consumidores dejan de consumir ciertos alimentos producen graves consecuencias económicas en los mercados que el informe del Banco Mundial cifra en 110.000 millones de dólares (6).

1.2 INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

La región de Latinoamérica y el Caribe ha sufrido un incremento vertiginoso en la producción y exportación de productos agropecuarios. Se estima que el crecimiento anual ha sido del 8% desde la mitad de los años 90, representando un 13% del comercio mundial en agricultura (7). Las estadísticas de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (8) mostraron un incremento en el valor neto de la producción de alimentos del 35, 26 y 17% (período 2004-2014) en Sudamérica, Centroamérica y el Caribe, respectivamente. A pesar de las diferencias entre países, la región es netamente exportadora de alimentos. Entre el 2004 y el 2013 los países de Latinoamérica han incrementado las exportaciones de alimentos entre un 21 y 124% de los cuales Colombia es el país que más ha incrementado las exportaciones (8). Parte de este crecimiento se debe al aumento de la producción en acuicultura (aumentando un 20 y 34% durante 2004-2013 en Centroamérica y Sudamérica, respectivamente) y las exportaciones de productos del mar que aumentaron un 75% en Centroamérica (8). También es importante destacar el aumento de la producción y exportación de sectores como las frutas y

hortalizas, productos avícolas, granos y productos cárnicos. Es fundamental entonces para la región mantener unos estándares altos en calidad e inocuidad de los alimentos para garantizar el comercio seguro de alimentos y las exportaciones.

A pesar de que el estudio de la OMS estima una carga de enfermedad por ETA menor a otras regiones del mundo, el impacto de las ETA en la salud pública en Latinoamérica es todavía alto. *Campylobacter* spp., *S. enterica* no-tifoidea, Norovirus, *Taenia solium* y *T. gondii* son los patógenos con el mayor aporte de AVADs en la región. Este grupo de patógenos produce más de 8.000 casos de ETA por 100.000 habitantes y más de 2.500 muertes anuales (2). Estos datos son reveladores para la región, ya que, en muchos casos, los registros nacionales de casos de ETA son subestimados. Con esta nueva información, los países pueden orientar sus esfuerzos de inspección, vigilancia y control hacia los patógenos de mayor impacto en salud pública y determinar los alimentos responsables de su vehiculización. A su vez, permite a las entidades de salud encargadas del informe de ETA en el país, conocer el grado de subestimación cuando comparan sus registros oficiales con los reportados en el estudio de la OMS.

Existen varios ejemplos de reportes de ETA en países de la región. A nivel regional, se pueden citar:

- Global Foodborne Infections Network (GFN)²: Programa de desarrollo de capacidades que promueve la vigilancia integrada y la colaboración intersectorial entre las disciplinas de salud humana, veterinaria y alimentos.
- Red PulseNet International³: Red coordinada por el CDC que conecta casos de ETA para facilitar la detección de brotes.
- Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos (RILAA): Red coordinada por PANAFTOSA-OPS/OMS⁴ que incluye a las redes nacionales de laboratorios de alimentos.

A nivel de los países, el informe de ETA involucra a entidades oficiales de salud pública a nivel municipal, departamental o estatal cuya información es recopilada o aglutinada por Sistemas Nacionales de Vigilancia Epidemiológica.

Por ejemplo, en Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) publica anualmente desde 2008 el informe de ETA, el cual consolida los casos notificados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA).⁵ En Argentina, el Ministerio de Salud informa los resultados del sistema de vigilancia epidemiológica en su Boletín

2 <http://www.who.int/gfn/supported/en>.

3 <https://www.cdc.gov/pulsenet/index.html>.

4 www.rilaa.net.

5 <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>.

Integrado de Vigilancia.⁶ En Brasil, el Ministerio de Salud reporta los datos de brotes de ETA también de forma anual.⁷ En México, la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Epidemiología, reporta un boletín epidemiológico semanal y compila los Anuarios de Morbilidad donde se pueden encontrar los casos asociados a ETA.⁸

La mayoría de los países tienen las ETA como eventos de obligada notificación en salud, pero los agentes etiológicos de obligado informe son pocos. Las enfermedades de Notificación obligatoria más comunes son brucelosis, cólera, botulismo, fiebre tifoidea y paratifoidea A, hepatitis viral, triquinosis, diarreas agudas sin especificar, y en algunos países el síndrome urémico hemolítico (SUH). Como se puede observar la notificación de enfermedades, como, por ejemplo, salmonelosis, campilobacteriosis, listeriosis invasiva, shigellosis, toxoplasmosis no son de Notificación obligatoria. En el caso de encontrar casos de ETA notificados en las enfermedades anteriormente citadas, suele proceder de brotes y no de casos esporádicos. Esto crea un importante subregistro de eventos sanitarios.


Una mayor concientización de los entes públicos y servicios hospitalarios en la importancia de la notificación ayudará a los países de la región a estimar el impacto real de las ETA e implementar acciones que permitan definir niveles adecuados de protección para la salud de la población y objetivos de reducción de su impacto.

6 <http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>.

7 <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/29/Apresentacao-Surtos-DTA-2017>.

8 <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>.





CAPÍTULO 2:

SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

2.1 ANÁLISIS DE PELIGROS Y PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL (HACCP)

El Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP, por sus siglas en inglés) es un sistema de gestión de inocuidad de los alimentos que se originó en los años 70 en los programas espaciales de NASA y desde entonces ha sido implementado por la mayoría de los países en el mundo como una forma de asegurar la inocuidad de los alimentos. El sistema HACCP se basa en siete principios para identificar y evaluar peligros (biológicos, químicos o físicos que produzcan un efecto adverso en la salud), aplicar y validar científicamente las medidas de control (puntos críticos de control, PCCs), monitorear los PCCs, aplicar acciones correctivas cuando se identifiquen desviaciones y tener un adecuado registro de toda la documentación del sistema (9,10). Las características del plan HACCP no incluyen la evaluación o estimación del riesgo en salud pública y por tanto no se debe confundir con el proceso de análisis de riesgos que veremos posteriormente en el presente manual.

Es importante aclarar en el presente documento, la diferencia entre la definición de peligro y la de indicador microbiológico. Un indicador microbiológico o grupo indicador, se define como grupos (o especies) de microorganismos que son fácilmente enumerados en el laboratorio y cuya presencia en alimentos, materias

primas, superficies o equipos pueden indicar la carga microbiológica genérica o grupo microbiológico, fallos en la adecuada aplicación de los PCCs, fallos en la limpieza y desinfección, grado de manipulación, contaminación ambiental y dependiendo del grupo indicador, la posible presencia de un microorganismo patógeno (11). Existen indicadores microbiológicos de higiene de equipos, proceso y materias primas (ej. *Enterobacteriaceae*, coliformes totales, coliformes fecales o coliformes termotolerantes, *E. coli* biotipo I, *Listeria* spp. y *Enterococcus*), indicadores de calidad microbiológica general (ej. mohos y levaduras, mesófilos aerobios) y alteradores (ej. bacterias productoras de ácido) que nos indican la falta de condiciones higiénicas o pérdida de calidad en una superficie o matriz alimentaria (12). Por tanto, los indicadores microbiológicos no representan el patógeno *per se* y por tanto no son considerados en la etapa de identificación de peligros o en la validación de los PCCs del plan HACCP, ni en el informe de casos de ETA. Si son útiles, sin embargo, para actividades de monitoreo y verificación de la adecuada aplicación de los PCCs y las actividades de limpieza y desinfección.

Existen varias alianzas y consorcios que ofrecen capacitaciones acreditadas en HACCP como el *International HACCP Alliance*⁹ o para el sector de productos del mar *Seafood HACCP Alliance*.¹⁰ En muchos casos, los entes oficiales encargados de la fiscalización de las plantas elaboradoras de alimentos han implementado como obligatorio el sistema HACCP en diferentes sectores productivos. El sistema HACCP ha sido, a su vez, la base teórica de muchas normas privadas en inocuidad alimentaria que se han desarrollado con posterioridad.

2.2 NORMAS PRIVADAS: GLOBAL FOOD SAFETY INITIATIVE (GFSI)

En el ámbito privado existen numerosos marcos de referencia que la industria de alimentos, cadenas de distribución y servicios de alimentación utilizan para gestionar la inocuidad de los alimentos (ej. ISO, FSSC). Generalmente, las empresas se certifican por una de estas normas privadas mediante auditorías periódicas. Un documento sometido por FAO en la 33.^a sesión del CAC explica de forma acertada el rol de los estándares privados y su relación con el *Codex Alimentarius* (13). Es importante destacar que los sistemas privados son voluntarios y a requisito de compradores y clientes, mientras que los sistemas de control oficiales (HACCP) son de obligatorio cumplimiento.

9 <http://www.haccpalliance.org/sub/index.html>.

10 <http://www.afdo.org/seafoodhaccp>.

Una de las mayores preocupaciones de la industria alimentaria en los últimos años ha sido la falta de armonización de las normas privadas y la duplicidad en las auditorías. A principios de la década del 2000, se estableció una colaboración formal entre expertos del sector privado, academia y gobierno dirigida a atender esta situación y conocida como la Iniciativa Mundial de Inocuidad Alimentaria (GFSI, por sus siglas en inglés). Como parte de los objetivos de GFSI, se acordó crear un sistema de armonización entre los diferentes programas de certificación privados y la equivalencia entre ellos. Es decir, los programas de certificación GFSI son equivalentes entre sí y la certificación cuenta con validez universal. La información sobre GFSI se encuentra en su página web¹¹ y el documento guía (14).

2.3 ANÁLISIS DE RIESGOS Y SU ROL EN EL COMERCIO INTERNACIONAL

En las últimas dos décadas, la reducción de los aranceles a través de acuerdos comerciales ha proporcionado mayores oportunidades para la expansión del comercio mundial de alimentos. Solo en la última década, el valor anual del comercio de productos agrícolas casi se triplicó, principalmente en las economías emergentes y en los países en desarrollo, pasando de 600 millones de dólares en 2002 a 1,8 billones en 2014, convirtiéndose en la tercera categoría de productos comercializados más importante (15).

A medida que crece el comercio de alimentos, también aumenta el desafío de los organismos de control de los países para garantizar su inocuidad. Generalmente, los países deben aportar más recursos para adecuar sus sistemas de inspección y vigilancia en los puertos de entrada debido al aumento del volumen de alimentos que ingresan en el país. Sin embargo, en muchos casos, los recursos son cada vez más limitados (16).

Esto ha favorecido el reconocimiento de sistemas equivalentes entre países, es decir, ambos países consideran que sus sistemas de inspección y vigilancia son equivalentes y por tanto no es necesaria una inspección en origen o controles exhaustivos en los puertos de entrada, evitando la duplicidad y optimizando recursos. Un ejemplo es el reconocimiento por parte de la FDA de sistemas equivalentes con Canadá, Australia y Nueva Zelanda.¹² Es importante que países de Latinoamérica también adopten sistemas de equivalencia que permitan el comercio seguro de alimentos usando de manera más eficiente los recursos de inspección y vigilancia.

11 www.mygfsi.com.

12 <https://www.fda.gov/Food/InternationalInteragencyCoordination/InternationalCooperation/default.htm>.

La armonización de estándares en inocuidad de los alimentos ha sido una labor muy importante en el comercio internacional ya que ha ayudado a reducir los costos comerciales y promover el comercio transparente y eficiente (17). Esto ha sido gracias a la aplicación y promoción de medidas sanitarias y fitosanitarias para, por un lado, proteger la salud de las personas, animales y plantas y, por otro lado, promover el comercio seguro. La aplicación del análisis de riesgos cobró importancia después del establecimiento del Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias - MSF, en 1994 por parte de la Organización Mundial del Comercio (OMC). El Acuerdo MSF promueve el uso del análisis de riesgos para garantizar que los países no impongan obstáculos innecesarios al comercio y a su vez alcancen un nivel adecuado de protección de la salud (17).

Dado que el análisis de riesgos se identificó en el acuerdo MSF como la herramienta que deben usar los países para establecer sus niveles adecuados de protección, la OMC designó a varios organismos internacionales para que desarrollaran las guías en análisis de riesgos. La Comisión del *Codex Alimentarius* (CAC, por sus siglas en inglés) fue la encargada de establecer las guías de análisis de riesgos en inocuidad de los alimentos (18), la Organización Mundial de Salud Animal (OIE por sus siglas en francés) fue la encargada de establecer la metodología de análisis de riesgos en salud animal (19,20) y la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (IPPC, por sus siglas en inglés) fue la encargada de elaborar la metodología en análisis de riesgos en salud vegetal (21).

El análisis de riesgos puede ser implementado por autoridades internacionales, nacionales y regionales. A nivel internacional, la CAC utiliza las evaluaciones de riesgo provenientes de tres comités científicos: JECFA (Grupo FAO/OMS de Expertos en Aditivos y Contaminantes), JMPR (Reunión Conjunta FAO/ OMS de Expertos en Residuos de Plaguicidas) y JEMRA (Grupo FAO/OMS de Expertos en Evaluación de Riesgos Microbiológicos) como base para las normas en inocuidad de los alimentos que posteriormente se someten para su consideración final y publicación.

Durante las últimas dos décadas, los países han ido incorporando el análisis de riesgos (AR) en la toma de decisiones en inocuidad alimentaria (22,23). Aunque muchas veces se ve al AR como una herramienta utilizada por los países más desarrollados, las ventajas de su incorporación en las políticas de inocuidad son numerosas (15,17,24,25):

- Identificar prioridades en inocuidad de los alimentos y un nivel adecuado de protección al consumidor,
- Utilizar un enfoque preventivo (evitar que el peligro llegue al consumidor y por tanto la aparición de ETA),

- Usar de forma eficiente los recursos,
- Utilizar principios científicos y metodología sistemática avalada por organismos internacionales,
- Utilizar un enfoque de cadena,
- Identificar estrategias y etapas de la cadena alimentaria para reducir el riesgo junto a estudios costo-beneficio, lo que permite una gestión de riesgos eficiente,
- Utilizar una base científica para el desarrollo de nueva reglamentación en inocuidad,
- Desarrollar sistemas de inspección y vigilancia basados en riesgo,
- Comunicar los riesgos de forma más efectiva y transparente, y
- Evaluar el riesgo de peligros o tecnologías emergentes.

La CAC junto a FAO y OMS han publicado numerosas guías relacionadas con los principios y metodología de análisis de riesgos (evaluación, gestión y comunicación de riesgos) (18,24,26–35).

2.4 NIVEL ADECUADO DE PROTECCIÓN Y OBJETIVOS DE INOCUIDAD ALIMENTARIA

Una de las formas que los países tienen para proteger la salud de la población es el establecimiento de niveles adecuados de protección (NAP) que fue introducido en el acuerdo MSF (36–39). El NAP se considera el grado de protección de la salud pública que debe lograrse dentro de un país respecto a un determinado patógeno (ej. número de casos de enfermedad por 100.000 habitantes). Para establecer el NAP, los países deben conocer o estimar la carga de ETA atribuida a diferentes patógenos alimentarios y el nivel de riesgo aceptable para el país (partiendo de la premisa que el riesgo 0 no existe). Una vez establecidos los NAPs, los países deben establecer un tiempo para cumplirlos (usualmente cada 5 años). Un ejemplo de NAPs aplicados a un país son los *Healthy Goals 2020* de EE. UU. donde cada 10 años las agencias federales se fijan objetivos de carga de enfermedad que quieren conseguir en diferentes patógenos.¹³

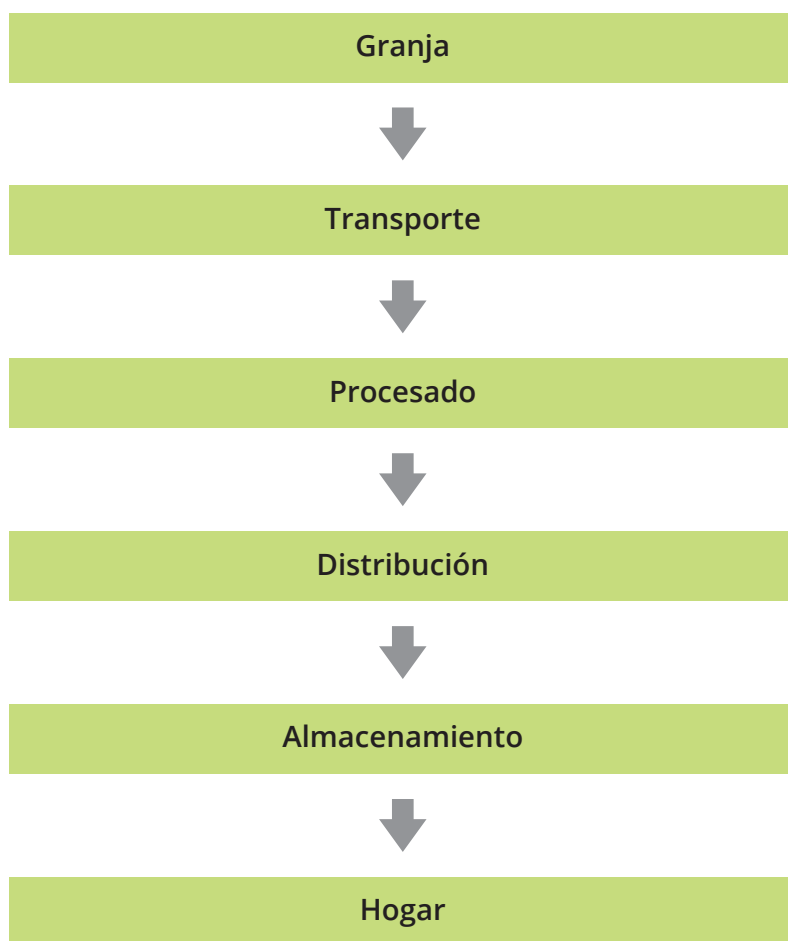
13 <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/food-safety>.

Es importante recordar que el NAP lo establece el ente gubernamental y por tanto no puede ser utilizado directamente por la industria ya que no está vinculado al sistema HACCP (40). En este contexto, la Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para Alimentos (ICMSF, 2002 y 2018) propuso el establecimiento de los Objetivos de Inocuidad Alimentaria (OIA) para proporcionar un vínculo entre el NAP y los criterios microbiológicos en el producto final establecidos en la regulación. El OIA se define como la máxima frecuencia (prevalencia, % de muestras positivas) y/o concentración (UFC/g o UFC/mL) de un patógeno en un alimento en el momento del consumo para cumplir con el NAP. El OIA, por tanto, establece objetivos/metapas que pueden ser controlados por la industria y supervisados por agencias regulatorias (CAC, 2004). Ejemplos de OIA (ej. ausencia de *L. monocytogenes* en 25 g, <100 UFC/g de *Bacillus cereus*) deben incluir el alimento, el plan de muestreo, la técnica analítica recomendada y el límite microbiológico que deberá cumplir.

Para cumplir con el OIA (al momento del consumo), la industria puede incluir controles en etapas tempranas de la cadena de producción. Dichos controles se denominan objetivos de rendimiento (OR). Un OR es el nivel máximo (frecuencia y/o concentración) de un peligro en el alimento en un punto específico de la cadena alimentaria que no debe excederse para cumplir con el OIA (38). La industria también puede establecer criterios de rendimiento (magnitud de la reducción durante una medida de control) (ej. reducción de 5 ciclos logarítmicos durante la pasteurización) y criterios de proceso (ej. condiciones de tiempo y temperatura durante la pasteurización para lograr la inactivación deseada) (18,41). En este punto, la validación primero y posterior verificación de las medidas de control, juega un papel fundamental (12,42,43). La figura 2.1 muestra un esquema de producción genérico y la aplicación de los OR, CR, OIA y ALOP en diferentes puntos de la cadena.

FIGURA 2.1. CADENA DE PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS CON LA APLICACIÓN DE LOS OBJETIVOS DE INOCUIDAD ALIMENTARIA

En resumen, las agencias regulatorias proponen un NAP con base a la carga de ETA actual, que a través del cumplimiento del OIA o OR por parte de la industria, conduzca a que el riesgo de enfermarse sea aceptable para el país (44).





CAPÍTULO 3

ANÁLISIS DE RIESGOS

3.1 DEFINICIONES Y COMPONENTES DEL ANÁLISIS DE RIESGOS

Para entender el análisis de riesgos es importante conocer las definiciones que nos ayudarán a interpretar mejor los conceptos. Tome un tiempo para familiarizarse con los conceptos de peligro y de riesgo. En este caso es importante recordar la diferencia entre peligro e indicador comentada en el Capítulo 2. El riesgo en inocuidad de los alimentos lo podemos expresar como:

- Probabilidad de enfermar individual,
- Número total de casos de enfermedad al año,
- Número de casos por 100.000 habitantes,
- Número de hospitalizaciones anual,
- Número de muertes anual,
- DALY/caso, y
- DALYs totales en la población.

Es importante también conocer los conceptos de variabilidad e incertidumbre. En inocuidad de los alimentos existen numerosos fenómenos con variabilidad inherente como variaciones en las características de la materia prima y el alimento (ej. actividad de agua, pH, calidad microbiológica), condiciones ambientales (humedad relativa, temperatura), virulencia de patógenos y serotipos circulantes en el país, características intrínsecas de las plantas elaboradoras y sus procesos (ej. operarios,

limpieza y desinfección, diseño), susceptibilidad individual a una enfermedad y cantidad de alimento ingerida. La variabilidad no se puede caracterizar por un valor puntual y por tanto se suele expresar como media \pm desviación estándar o 95% intervalo de confianza (IC). Sin embargo, la toma de datos no hará que la variabilidad disminuya, sino que esté mejor caracterizada.

Ante la falta de conocimiento sobre el efecto que tiene una etapa crítica de nuestro proceso (ej. procesos que permiten la inactivación, crecimiento o recontaminación del patógeno) es necesario la obtención de datos para poder reducir la incertidumbre en la estimación del riesgo. Ante la falta de información, se suele recurrir a la opinión de expertos o a la generación de supuestos (ver sección 5.7). Es importante que en cualquier estudio científico-técnico se incluya tanto la variabilidad e incertidumbre de los datos y los supuestos utilizados (ver sección 5.3 y 5.4).

El análisis de riesgos incluye tres componentes (figura 3.1): gestión de riesgos, evaluación de riesgos y comunicación de riesgos (45).

FIGURA 3.1. PROCESO DE ANÁLISIS DE RIESGOS



Gestión de riesgos: Componente que gestiona el proceso de AR. El gestor (agencias regulatorias) es el encargado de iniciar e implementar el proceso de análisis de riesgos en el país. Entre sus funciones están:

- Identificar de forma sistemática problemáticas de inocuidad de los alimentos en el país,

- Encargar un estudio de ER en el caso que el peligro no esté controlado o sea un peligro emergente,
- Identificar, implementar y evaluar medidas de control en base a la ER y a diversos factores socioeconómicos, y
- Comunicar adecuadamente dichas medidas.

Las industrias de alimentos, a su vez, están cotidianamente involucradas en la gestión de riesgos, al controlar los peligros relacionados con su alimento y proceso productivo y son finalmente las que deberán aplicar las medidas de gestión adoptadas por los entes reguladores (45).

Evaluación de riesgos (ER): Componente científico del AR que proporciona una forma sistemática para estimar, de manera cualitativa o cuantitativa, el riesgo de enfermar en una población por el consumo de un alimento/s contaminado/s. La ER sigue una metodología determinada establecida en la CAC (18):

1. Identificación del peligro,
2. Caracterización del peligro,
3. Evaluación de la exposición, y
4. Caracterización del riesgo.

El riesgo se puede expresar de forma cualitativa (ej. bajo, medio, alto) o de forma cuantitativa (ej. número de casos de enfermedad por año). Esta tarea recae en investigadores expertos en el peligro a evaluar (ej. microbiólogos o toxicólogos), así como expertos en otras áreas (ej. tecnólogos de alimentos, analistas de riesgos, epidemiólogos y estadísticos, entre otros). Generalmente los expertos se agrupan en equipos de trabajo o paneles científicos donde se incluyen varias disciplinas que trabajan conjuntamente en la elaboración de un documento de ER.

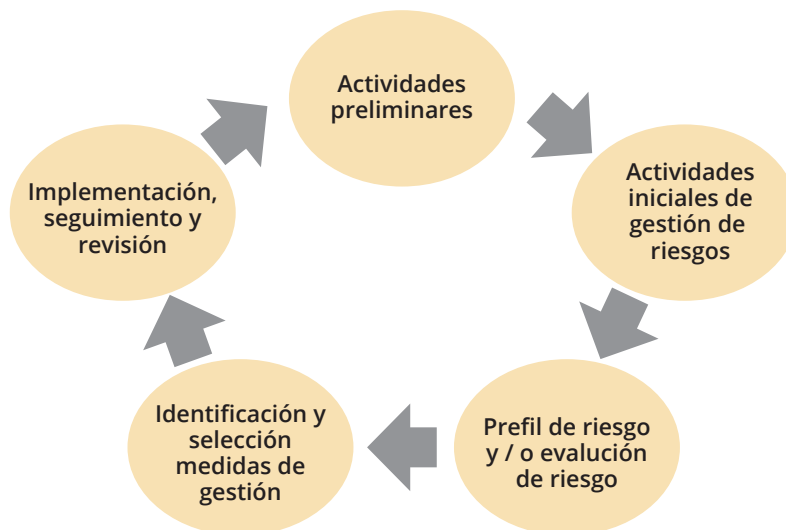
Comunicación de riesgos: Intercambio de informaciones y opiniones, durante todo el proceso de análisis de riesgos, entre gestores y evaluadores al inicio y durante la ER y finalmente entre los gestores de riesgo y las partes interesadas (generalmente la industria). También puede incluir comunicaciones con organizaciones de consumidores, comunidad científica y medios de comunicación dependiendo de la problemática y las opciones de gestión adoptadas. Es importante mantener la transparencia, confianza y robustez científica durante todo el proceso ya que al final la comunicación es una tarea de todos los actores que participan de la cadena de producción de alimentos. En Latinoamérica la existencia de profesionales expertos en comunicación de riesgos dentro de los Ministerios y organizaciones privadas es escasa y está pendiente de fortalecerse en el futuro.

3.2 PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS DE RIESGOS EN LOS PAÍSES

El análisis de riesgos (gestión, evaluación y comunicación) provee a los países con las herramientas necesarias para basar las decisiones en inocuidad de los alimentos en ciencia, identificar prioridades en el país, establecer objetivos de inocuidad y protección a la salud, desarrollar un plan de gestión de riesgos que permita alcanzar los objetivos fijados y un plan de comunicación de riesgos tanto para las medidas adoptadas como para los casos de crisis o emergencia (45). El AR es un proceso de carácter preventivo y no reactivo, por lo que generalmente el AR no sirve en caso de emergencia o crisis, ya que el proceso de evaluación y gestión requiere de un tiempo razonable (meses e incluso años) para su evaluación y ejecución. Permite también adoptar un enfoque de cadena y la formación de alianzas público-privadas entre la academia, el gobierno y la industria para abordar problemáticas en inocuidad que competen a un país (45).

La implementación del AR en los países requiere de una serie de etapas o pasos que permita su adopción real y tangible en la toma de decisiones. La figura 3.2 adaptada del manual de FAO/OMS (24) y del documento de CAC (18) nos indica las etapas principales que un país podría seguir para implementar el AR en la toma de decisiones. Es importante aclarar que cada país puede seguir un orden diferente al planteado en este manual e incluir etapas adicionales. Lo importante es que los fundamentos del AR se sigan para que la toma de decisiones se fundamente en ciencia y haya mecanismos para comprobar que se están consiguiendo los objetivos de gestión de inocuidad planteados por el país.

FIGURA 3.2. ETAPAS EN LA IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS DE RIESGOS EN LOS PAÍSES



Las etapas principales son:

1. Actividades preliminares,
2. Actividades iniciales de gestión de riesgos,
3. Perfil de riesgo y/o evaluación de riesgo,
4. Identificación y selección de las medidas de gestión de riesgos, y
5. Implementación, seguimiento y revisión.

3.2.1 ACTIVIDADES PRELIMINARES

En el recuadro 3.1 vemos las etapas preliminares que son fundamentales para el éxito de la adopción del AR.

RECUADRO 3.1. ACTIVIDADES PRELIMINARES

✓ Compromiso político
✓ Estructura institucional y recursos
✓ Sistema integrado de información

3.2.1.1 COMPROMISO POLÍTICO

El compromiso político del país en la adopción del AR es fundamental para el éxito de su implementación. En muchos países, las estrategias o planes nacionales en inocuidad e incluso la normativa incluyen la necesidad de contar con el proceso de AR para la toma de decisiones en inocuidad de los alimentos. Sin este paso fundamental, se hace difícil implementar el AR de forma que impacte en la toma de decisiones. A la fecha de elaboración de este manual, la mayoría de las instituciones responsables de la inocuidad de los alimentos en los países de Latinoamérica han incorporado el AR como base para la toma de decisiones. Sin embargo, el grado de implementación varía significativamente entre países.

3.2.1.2 ESTRUCTURA INSTITUCIONAL Y RECURSOS

El AR tiene un enfoque de cadena y por tanto necesitamos contar con todos los actores institucionales que tienen un mandato en inocuidad de los alimentos. Generalmente, esta tarea recae en los Ministerios de Agricultura y Salud, pero también en otros Ministerios como el de Economía, Comercio e Industria. No es extraño observar en los países una disfunción y descoordinación entre los Ministerios en temas de inocuidad de los alimentos. Cuando se desea crear en el país una nueva

agencia, unidad de coordinación o grupo técnico que lidere la implementación del AR, este debe estar liderado o representado por los Ministerios implicados para poder contar con toda la información disponible en el país y abordar las problemáticas de forma conjunta. A su vez, se deben aportar recursos tanto materiales como humanos para la creación de las nuevas estructuras. La creación de grupos multidisciplinarios y con capacitación en AR es fundamental para el adecuado abordaje de las problemáticas. A nivel de Latinoamérica existen varios ejemplos de agencias y unidades encargadas de la coordinación e implementación del AR en diferentes Ministerios, como, por ejemplo, la Agencia de Calidad e Inocuidad Chilena (ACHIPIA) dependiente del Ministerio de Agricultura en Chile o el Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de los Alimentos y Plaguicidas (ERIA) dependiente del Ministerio de Salud en Colombia.

3.2.1.3 SISTEMA INTEGRADO DE LA INFORMACIÓN

Los Ministerios de Salud y Agricultura junto con las instituciones que dependen de los mismos, en sus labores de inspección, vigilancia y control recopilan una cantidad importante de información (ej. informes de inspección de plantas elaboradoras y establecimientos de expendio, análisis de laboratorio, estudios de líneas base de patógenos, alertas, casos de ETA y brotes) que en muchos casos es escasa o no está sistematizada para su adecuado levantamiento y análisis. Esta etapa de integración de la información es fundamental para que a futuro se pueda utilizar para la elaboración de documentos técnicos (ej. perfiles de riesgo y ER) que representan fehacientemente la realidad del país. A nivel regional, la Red Interamericana de Laboratorios de Análisis de Alimentos (RILAA) que coordina PANAF-TOSA-OPS/OMS se encarga de promover y fortalecer la competencia técnica de los laboratorios de inocuidad y calidad de los alimentos en la región.¹⁴ A nivel país, un ejemplo de integración de los laboratorios de análisis de alimentos, es la Red Integrada de Laboratorios (SILA) en Chile que coordina ACHIPIA dónde se puede encontrar información de las capacidades analíticas de los laboratorios que realizan ensayos analíticos en el país.¹⁵

En México, el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural de México, cuenta también con una red de laboratorios.¹⁶

3.2.2 ACTIVIDADES INICIALES DE GESTIÓN DE RIESGOS

En el recuadro 3.2 se presentan las actividades iniciales que debe seguir el gestor.

14 <http://www.rilaa.net>.

15 <http://sila.achipia.gob.cl/>.

16 <https://www.gob.mx/senasica/acciones-y-programas/laboratorios-de-inocuidad>.

RECUADRO 3.2. ACTIVIDADES INICIALES DE GESTIÓN DE RIESGOS

- | |
|--|
| ✓ Identificación de las prioridades en inocuidad de los alimentos |
| ✓ Diseño de un sistema de inspección y vigilancia basada en riesgo |
| ✓ Definición de los objetivos de la gestión de riesgos |

3.2.2.1 IDENTIFICACIÓN DE PRIORIDADES EN INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

La priorización de riesgos es una de las etapas más importantes en la implementación del AR. Nos sirve para fundamentar todas las acciones posteriores de evaluación, gestión y comunicación del país. En esta etapa inicial, el gestor identificará las prioridades en inocuidad de los alimentos tanto en peligros biológicos como químicos. Para ello, es importante que el país cuente con categorías de alimentos (grupo de alimentos que comparten materia primas y procesos de producción similares) que se producen en el país. En muchos países existen los códigos bromatológicos nacionales que clasifican los alimentos consumidos en un país por categorías. Es importante que las categorías estén actualizadas al consumo actual en el país. Existen ejemplos de bases de datos de categorías de alimentos como la que creó EFSA (46).¹⁷

Posteriormente, es necesario relevar toda la información referente a los planes nacionales de inspección, vigilancia y control de alimentos relativos a la presencia de patógenos en alimentos e información relativa a la incidencia de brotes y ETA en el país y a nivel internacional. Existen numerosas publicaciones que explican diferentes metodologías en priorización de riesgos de peligros biológicos y químicos utilizando árboles de decisión, matrices de decisión y la metodología de análisis de decisión multicriterio (MCDA por sus siglas en inglés) (33,46–54). También existen herramientas en Excel para la priorización de peligros biológicos en alimentos como el *Risk Ranger* (55).¹⁸

Con estas metodologías y herramientas se consigue identificar los alimentos de mayor riesgo y los peligros de mayor impacto en salud pública. Finalmente, los países utilizarán esta información junto a información de índole socioeconómica (ej. exigencias de mercados de exportación, consumo) que permitirán establecer las prioridades en inocuidad de los alimentos en el país (ver sección 6.1).

17 <https://www.efsa.europa.eu/en/data/data-standardisation>.

18 <http://www.foodsafetycentre.com.au/riskranger.php>.

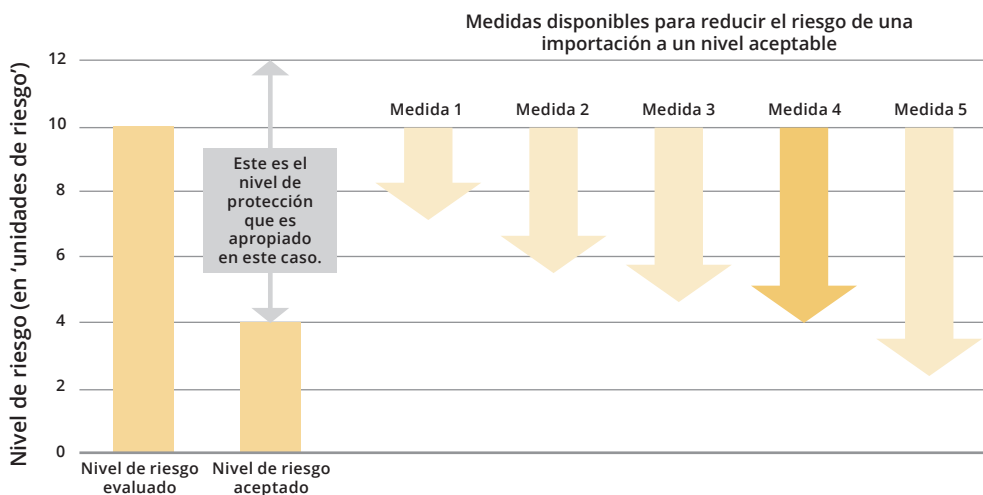
3.2.2.2 DISEÑO DE UN SISTEMA DE INSPECCIÓN Y VIGILANCIA BASADA EN RIESGO

Una vez identificadas las categorías de alimentos de mayor riesgo y los peligros de mayor impacto en la salud pública, el país debe recabar información sobre dichos alimentos y peligros mediante acciones de inspección y vigilancia o estudios de línea base (prevalencia de patógenos en cadenas de producción) para poder tomar acciones posteriores o para elaborar documentos técnicos pertinentes (ej. perfiles o evaluaciones de riesgo). El diseño de un sistema de inspección y vigilancia basada en riesgo no es objeto del presente documento, no obstante, se puede obtener información adicional en el documento de FAO para un sistema de inspección basada en riesgo genérico y un sistema específico en pescado (26,35) y en el modelo de inspección basada en riesgo de Canadá (16).

3.2.2.3 DEFINICIÓN DE LOS OBJETIVOS DE LA GESTIÓN DE RIESGOS

El país debe establecer unos objetivos de inocuidad medibles con el tiempo (ej. NAP, prevalencia de un patógeno, número de muestras de alimento por encima de los LMRs establecidos para un peligro químico, número de establecimientos que cumplen con ciertos requisitos microbiológicos) y establecer un plan de gestión de riesgos para alcanzar dichos objetivos en un tiempo determinado. Estos objetivos se deben reevaluar periódicamente para asegurar que son fehacientes con la realidad de la producción y consumo de alimentos actual. En la figura 3.3 se muestra un ejemplo de un nivel aceptable de riesgo (ej. NAP) y las medidas de gestión que hacen cumplir con dicho objetivo.

FIGURA 3.3. EVALUACIÓN DE LAS MEDIDAS DE GESTIÓN DE RIESGOS



PARA ALCANZAR EL NIVEL DE RIESGO ACEPTABLE (56)

En el recuadro 3.3 se muestran varios ejemplos de NAP, OIA y otros objetivos.

RECUADRO 3.3. EJEMPLOS DE OBJETIVOS DE GESTIÓN

✓ Menos de 5 casos de listeriosis invasiva por 100.000 habitantes.
✓ Ausencia de <i>Salmonella spp.</i> en 25g.
✓ 95% de cumplimiento con estándares microbiológicos en plantas faenadoras de aves.
✓ Menos de 10% de prevalencia de <i>Campylobacter jejuni</i> en cortes frescos de pollo.

3.2.3 PERFIL DE RIESGO Y EVALUACIÓN DE RIESGO

En el recuadro 3.4 se describen los pasos a seguir para construir la base científica del proceso de AR a través de los perfiles de riesgo y las evaluaciones de riesgo.

RECUADRO 3.4. PERFIL DE RIESGO Y EVALUACIÓN DE RIESGO

✓ Elaboración del perfil de riesgo.
✓ Decisión sobre la viabilidad y necesidad de una ER.
✓ Definición de los objetivos y alcance de la ER.
✓ Planificación y ejecución de la ER.
✓ Interpretación y comunicación de la ER.

3.2.3.1 ELABORACIÓN DE UN PERFIL DE RIESGO

Ante un problema de inocuidad de los alimentos, el gestor puede elaborar un perfil de riesgo para recabar toda la información técnica y científica existente sobre el/los alimento/s y/o peligro/s. El perfil de riesgo consiste en una descripción del problema de inocuidad, el contexto en que éste ocurre y las posibles soluciones (18,57). La CAC elaboró una plantilla que incluye los elementos que debe contener un perfil de riesgo (18):

- Información sobre el peligro,
- Alimentos involucrados,
- Controles oficiales vigentes y legislación correspondiente,
- Datos de prevalencia en el alimento,
- Incidencia de la enfermedad, y
- Comportamiento del consumidor en relación al producto implicado.

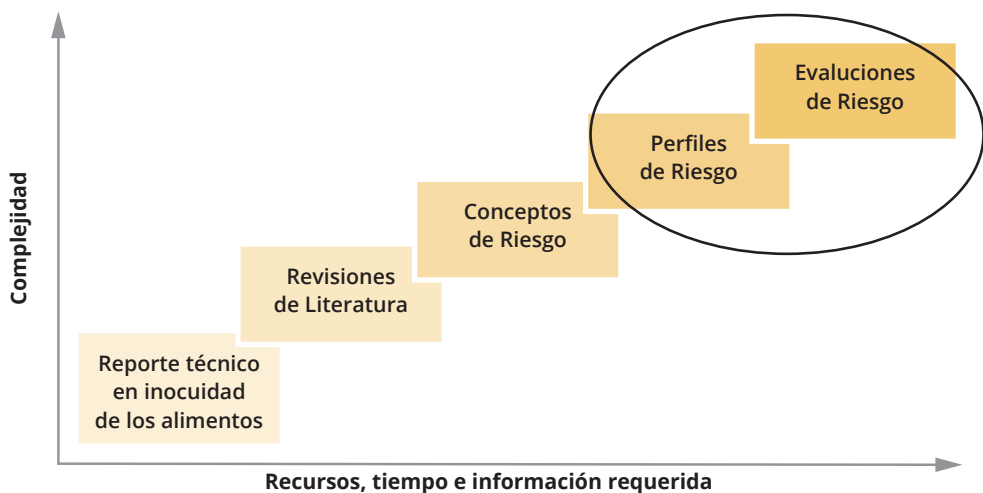
Finalmente, el gestor evaluará la información incluida en el perfil para tomar la

decisión de si el peligro está controlado y por tanto no se requieren acciones de gestión, o, por el contrario, el riesgo es potencialmente relevante pero desconocido y es necesario realizar una ER para estimar dicho riesgo en la población. El gestor es responsable de la elaboración del perfil, no obstante, puede solicitar la colaboración de un grupo científico-técnico y también de representantes de grupos de interés (asociaciones de productores, asociaciones de consumidores, etc.), si fuera necesario.

Existen varios ejemplos de perfiles de riesgo elaborados en diferentes países. Un buen ejemplo es Nueva Zelanda donde existen guías para la elaboración de perfiles de riesgo (58) y se han elaborado perfiles de riesgo para diferentes combinaciones peligro-alimento (25,59,60). También en EE. UU. tanto la FDA (61) y USDA *Food Safety Inspection Service* (62) han elaborado perfiles de riesgo. En Latinoamérica, tanto Chile a través de la ACHIPIA, Argentina a través de la Red de Seguridad Alimentaria (RSA) como en Colombia a través del Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de los Alimentos y Plaguicidas (ERIA) se han elaborado varios perfiles de riesgo tanto en peligros químicos como biológicos que se pueden consultar en sus respectivas páginas web.

Ante la toma de decisiones por parte del gestor, éste puede recurrir a otro tipo de documentos científico-técnicos que puede requerir ante una situación de premura (ej. opinión o concepto científico sobre un tema puntual) o requerir buscar información sobre un peligro emergente (ej. revisión de la literatura); para ambos casos revisar la lista de definiciones del presente manual. Estos documentos deben formar parte de la toma de decisiones del gestor. Los recursos necesarios, complejidad e información requerida varía de un documento a otro (figura 3.4).

FIGURA 3.4. COMPARACIÓN DE LOS RECURSOS NECESARIOS PARA LA REALIZACIÓN DE DOCUMENTOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS PARA LA TOMA DE DECISIONES



Fuente: ERIA, Colombia.

3.2.3.2 DECISIÓN SOBRE LA VIABILIDAD Y NECESIDAD DE UNA ER

El gestor debe analizar la información incluida en el perfil de riesgo y decidir que va a hacer, existiendo de forma genérica tres posibilidades (25):

- Se determina que el peligro está controlado y por tanto el riesgo es aceptable y no es necesario realizar ninguna acción,
- Se decide llevar a cabo una ER para determinar la magnitud del riesgo, y
- Se implementan acciones inmediatas para reducir el riesgo por el consumo del alimento.

Estas decisiones también vienen determinadas por otros factores como (EPA, 2012):

- Características e importancia del patógeno,
- Magnitud (ej. prevalencia) y severidad (ej. mortalidad) del riesgo,
- Urgencia de la situación,
- Poblaciones en riesgo, y
- Disponibilidad de recursos.

Los resultados del perfil de riesgos junto a estos factores harán que los gestores decidan sobre la necesidad de realizar una ER.

3.2.3.3 DEFINICIÓN DE LOS OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA ER

A partir de la información del perfil de riesgo, el gestor define los objetivos y el alcance de la ER, elaborando las preguntas que se deben responder en el documento, identificando el universo que debe incluir (ej. tipo de población, período de tiempo, regiones, sistemas de producción) y los objetivos de gestión que quiere conseguir con la ER. Es importante no olvidar en esta etapa la disponibilidad de recursos, tiempo, información y expertos para abordar la ER. La agencia de protección ambiental de EE. UU. (EPA) elaboró una guía sobre ER en agua y alimentos que contiene una serie de preguntas que el gestor debe contestar para abordar la etapa de planificación de la ER (62).

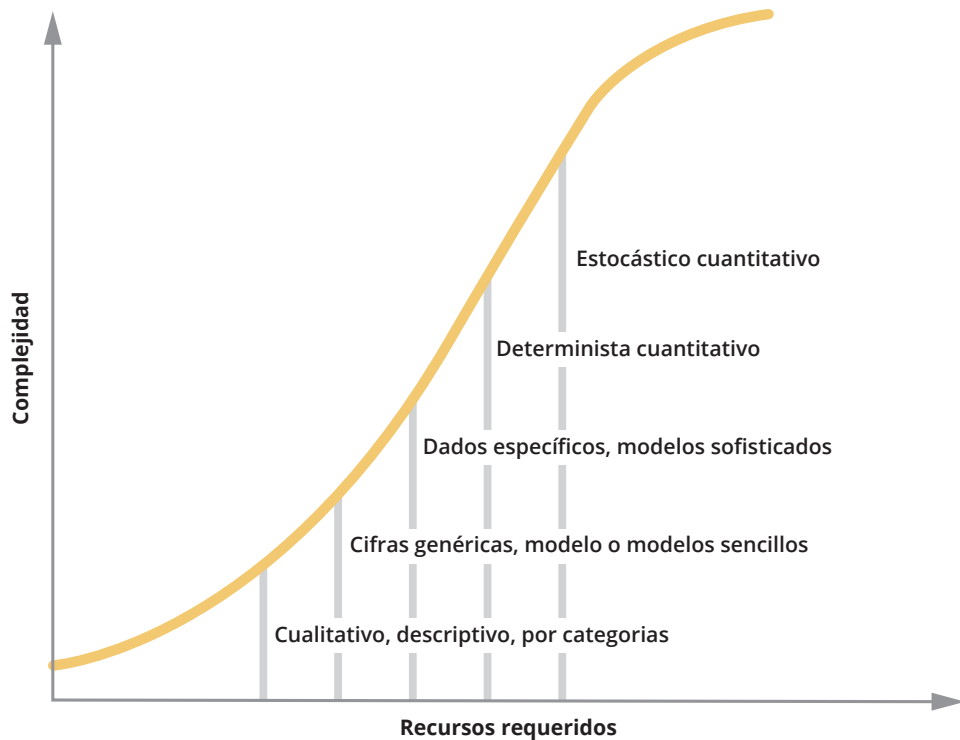
En el recuadro 3.5 se muestran los pasos que debe seguir el gestor para encargar un estudio de ER.

RECUADRO 3.5. PASOS EN LA DEFINICIÓN DE LA ER POR EL GESTOR (63)

✓ Definición del problema.
✓ Preguntas que la ER debe responder.
✓ Alcance de la ER.
✓ Definir los supuestos.

Es importante definir si la ER se hará de forma cualitativa o cuantitativa. Básicamente, la ER cualitativa se basa en la información existente que no permite hacer estimaciones numéricas del riesgo, pero sí permite estimar el riesgo de forma descriptiva (ej. alto, medio y bajo). En cambio, la ER cuantitativa estima el riesgo de forma numérica e incluye la variabilidad y/o incertidumbre asociada a dicha estimación (ej. media \pm 95% intervalo de confianza de la estimación). Dependiendo de la aproximación elegida, la cantidad de información a aportar por el gestor será mayor. Generalmente en una ER, el gestor debe aportar información relacionada con la prevalencia del patógeno en el alimento, volumen de producción, etapas de elaboración, hábitos de manejo del consumidor y datos de consumo (Ver sección 5.1.1). La figura 3.5 muestra las diferencias en recursos, tiempo e información necesaria entre los diferentes tipos de ER. En el caso de no contar con todos los datos necesarios, los evaluadores y gestores discutirán la incorporación de supuestos u opinión de expertos para abordar los vacíos de información. Durante todo el proceso, se debe garantizar la transparencia, independencia, coherencia y consistencia de la ER. Generalmente se firman cláusulas de conflicto de interés y de confidencialidad, si es el caso, a los evaluadores (ver sección 4.1).

FIGURA 3.5. RECURSOS NECESARIOS PARA LA ELABORACIÓN DE UNA EVALUACIÓN DE RIESGOS (28)



El *Center for Food Safety and Applied Nutrition* (CFSAN) elaboró un informe recomendando las acciones que debería seguir la FDA para identificar qué problemáticas de inocuidad requieren una ER y cómo se debe seguir el proceso para elaborar una ER (64). El recuadro 3.6 presenta ejemplos de preguntas que el gestor puede encargar en un estudio de ER.

RECUADRO 3.6. EJEMPLOS DE PREGUNTAS DEL GESTOR DE RIESGOS EN LA ER

✓ ¿Qué alimentos en el país tienen más riesgo para la población por presencia de <i>E. coli</i> STEC?
✓ ¿Cuál es el riesgo de contraer listeriosis invasiva en población de riesgo al consumir queso de alta humedad sin pasteurizar?
✓ ¿Qué medidas de mitigación disminuirán en mayor medida el número de casos de <i>Campylobacter jejuni</i> por el consumo de pollo?

3.2.3.4 PLANIFICACIÓN Y EJECUCIÓN DE LA ER

El propósito de la ER es proporcionar a los gestores toda la información científica necesaria para comprender la naturaleza y el riesgo para la salud de la población y, en caso necesario, analizar las opciones de gestión que disminuyan dicho riesgo. La evaluación de riesgos incluye cuatro componentes (ver más detalles en el capítulo 4) (65)¹:

1. Identificación del peligro,
2. Caracterización del peligro,
3. Evaluación de la exposición, y
4. Caracterización del riesgo.

La información obtenida a partir de cada uno de esos componentes se combina para representar una cadena de causa y efecto, y describir los cambios en la prevalencia y concentración del patógeno desde la materia prima hasta el momento del consumo (causa) hasta la probabilidad y la magnitud (ej. número de casos) del efecto en la salud de la población (efecto). Es importante expresar la incertidumbre y variabilidad asociada a todas las estimaciones (Ver sección 5.1), los supuestos planteados y los vacíos de información existentes. Durante la ejecución de la ER debe haber comunicación continua entre los evaluadores y los gestores para asegurar que tanto las preguntas, como el alcance y los objetivos planteados al inicio del documento, se están cumpliendo. Es importante destacar que, en algunos casos, el gestor no está interesado en realizar una ER completa. Por ejemplo, el gestor puede estar interesado únicamente en evaluar el efecto de las medidas de mitigación o control sobre el patógeno en el producto terminado

y no del impacto en la salud pública. En ese caso, la ER finalizará en la evaluación a la exposición (penúltima etapa). Este caso en particular lo veremos más adelante en el presente manual.

3.2.3.5 INTERPRETACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LA ER

Las conclusiones de una ER son importantes para adoptar las futuras medidas de mitigación. En muchas ocasiones, dichas medidas de mitigación implicarán cambios para la industria alimentaria por lo que es fundamental la adecuada comunicación con las partes interesadas. Es por ello que el gestor se debe asegurar de entender bien las conclusiones, recomendaciones y limitaciones de la ER. A su vez, el gestor debe verificar que las conclusiones de la evaluación son fieles al contexto real del problema. En el recuadro 3.7 se muestran ejemplos de resultados de una ER.

RECUADRO 3.7. EJEMPLOS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO

- ✓ El riesgo de contraer listeriosis invasiva al ingerir una porción de 100 g de un alimento listo para el consumo es inferior a 1 en 1 millón en población de riesgo.
- ✓ El número de casos de salmonelosis estimados es de 1.000 casos al año por el consumo de carne de pollo.
- ✓ La maduración del queso por 120 días disminuye el riesgo de contraer listeriosis invasiva en un 50%.

3.2.4 IDENTIFICACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS MEDIDAS DE GESTIÓN

En el recuadro 3.8 se presentan las acciones que va a seguir el gestor para seleccionar las medidas de gestión de riesgos más adecuadas a partir del documento de ER.

RECUADRO 3.8. ACCIONES PARA SELECCIONAR MEDIDAS DE GESTIÓN DE RIESGOS

- ✓ Identificación de las medidas.
- ✓ Implementación de las medidas.
- ✓ Evaluación y monitoreo de las medidas de gestión implementadas.

3.2.4.1 IDENTIFICACIÓN DE LAS MEDIDAS DE GESTIÓN

La evaluación de riesgos no determina cuáles son las soluciones que implementar para el problema de inocuidad de los alimentos. Es durante la etapa de gestión de riesgos donde se debe ponderar, considerando por un lado la evidencia científica (los resultados de la ER) y, por otro, los diversos factores relacionados con el problema (sociales, éticos, económicos, políticos), cómo se llevará a cabo la gestión del riesgo. Las acciones del gestor pueden ser regulatorias, no-regulatorias o tomar la decisión de no realizar ninguna acción determinada. Generalmente, las acciones regulatorias implican un cambio en la legislación (ej. obligatoriedad del HACCP, nuevos criterios microbiológicos, nuevo modelo de inspección basada en riesgo, nuevo etiquetado) u otras acciones como una retirada del producto, la prohibición de su venta o la vigilancia del producto durante un tiempo. Dentro de las acciones no-regulatorias podemos encontrar, por ejemplo, la elaboración de guías para la industria y consumidores y la creación de mesas, reuniones y simposios o grupos de trabajo multisectoriales. En cualquier caso, la decisión del tipo de acción (regulatoria o no-regulatoria) depende de un número de factores relacionados con salud pública y el nivel de riesgo (naturaleza de los efectos adversos, la probabilidad de ocurrencia y el tamaño de la población afectada). Frecuentemente a mayor riesgo para la salud pública mayor será la acción regulatoria. Otros factores que el gestor puede tomar en cuenta incluyen la efectividad anticipada de la medida, la relación costo-beneficio, la practicidad de su implementación, la forma de medir el impacto y la forma de hacer cumplir la medida (25). En el recuadro 3.9 se muestran varios ejemplos de medidas de gestión de riesgos.

RECUADRO 3.9. EJEMPLOS DE OPCIONES Y MEDIDAS DE GESTIÓN DE RIESGOS

✓ Eliminar el riesgo: retirar el alimento del mercado, prohibir su consumo y/o su importación.
✓ Reducir la exposición: concientizar a los grupos de población susceptibles sobre el riesgo asociado al consumo del alimento (rotulado, acciones educativas).
✓ Reducir los niveles de peligro: Garantizar la adecuada implementación de BPAs, BPMs y HACCP, implementar criterios microbiológicos.
✓ Nivel de riesgo tolerable: no adoptar ninguna medida.

Fuente: Adaptado (24).

Existen varios esquemas utilizados por agencias de inocuidad donde se detalla el proceso de identificación de medidas de gestión. Por ejemplo, la Agencia de Inocuidad de Nueva Zelanda (NZFSA) tiene establecido un esquema para la identificación, implementación y evaluación de medidas de gestión de riesgos (66). Para ello, la agencia utiliza una serie de criterios en la identificación de las medidas de gestión:

- Consistencia con los objetivos establecidos por la agencia y con la legislación vigente nacional e internacional,
- Consecuencias para el comercio internacional y acuerdos comerciales,
- Coste de cumplimiento por parte de la industria e impacto en su capacidad de innovación,
- Aceptación por partes interesadas y agentes sociales,
- Alineamiento con las buenas prácticas en regulación (mínima regulación, efectividad, eficiencia, equidad y claridad),
- Facilidad de implementación, verificación, certificación y vigilancia en el grado de cumplimiento, y
- Facilidad de recolectar evidencia de que la medida está funcionando.

Otro de los aspectos importantes a la hora de elegir una medida de gestión es el análisis costo-beneficio para tener el soporte de que realmente el beneficio en salud pública excede el costo de implementación de la medida. Entre los costos podemos incluir: cambios en la disponibilidad o calidad nutricional de los alimentos, impactos en el acceso a los mercados internacionales, impacto en la implementación de la medida por parte de la industria y repercusiones en la confianza del consumidor en la inocuidad del país o en los entes oficiales. Muchas de estas variables pueden ser difíciles de prever o cuantificar (31). En EE. UU., tanto la FDA como el FSIS, realizan de forma rutinaria análisis coste-beneficio para la mayor parte de las regulaciones que implementan.¹⁹ Existen varias publicaciones y reportes que explican cómo realizar un análisis coste-beneficio y sus implicaciones en la toma de decisiones (67–72).

3.2.4.2 IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS DE GESTIÓN

Generalmente los gestores de riesgo proponen un calendario de implementación de las medidas de gestión regulatorias para que la industria pueda adoptar los cambios requeridos. Dicho calendario de cumplimiento se hace por consenso con la industria y va sujeto generalmente al volumen de negocio, siendo las empresas más grandes las primeras en implementar los nuevos requerimientos. La Ley de Modernización de la Inocuidad de los Alimentos en EE. UU. (FSMA) por parte de la FDA ha seguido un calendario de aplicación de las siete reglas que componen FSMA por el tamaño del negocio.²⁰

19 <https://www.fda.gov/aboutfda/reportsmanualsforms/reports/economicanalyses/default.htm>.

20 <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/ucm540944.htm>.

Existen también muchas excepciones al cumplimiento de las medidas de gestión regulatorias y generalmente implican a pequeños productores que no están obligados a cumplir con la nueva regulación o los requerimientos que se les exigen son más simplificados. Es importante también que en las medidas de gestión se incluya procedimientos de evaluación, verificación, inspección o auditoría para comprobar que las medidas se están implementando correctamente. Un ejemplo de estas acciones son la verificación de la correcta implementación de los planes HACCP (66). En otros casos, las medidas serán voluntarias y el gestor en colaboración con la industria puede elaborar guías que suelen incluir estrategias de mitigación que han demostrado científicamente reducir la presencia del patógeno. Existen numerosos ejemplos de guías publicadas por la FDA para la industria que ayudan a trasladar lo requerido por la ley en un lenguaje más práctico.²¹ En todo caso, es fundamental establecer canales adecuados de comunicación con la industria para asegurar que las nuevas medidas de gestión se implementen correctamente.

3.2.4.3 MONITOREO DE LAS MEDIDAS DE GESTIÓN IMPLEMENTADAS

Las acciones de monitoreo y evaluación de las medidas de gestión consisten en generar, recolectar y evaluar información y datos (ej. prevalencia de patógenos en producto terminado, porcentaje de establecimientos con cumplimiento) para asegurar, por un lado, que las medidas de gestión se están cumpliendo correctamente y, por otro lado, comprobar que las medidas están siendo efectivas (66). Para comprobar la efectividad de las medidas, se deben identificar indicadores de desempeño y estos deben ser específicos, medibles, relevantes y alcanzables. En este caso, las líneas base de prevalencia de patógenos a nivel nacional en diferentes alimentos o el porcentaje de establecimientos que cumplen con un nuevo requisito pueden ser muy útiles para comprobar la eficacia de nuevas medidas y establecer objetivos de cumplimiento.

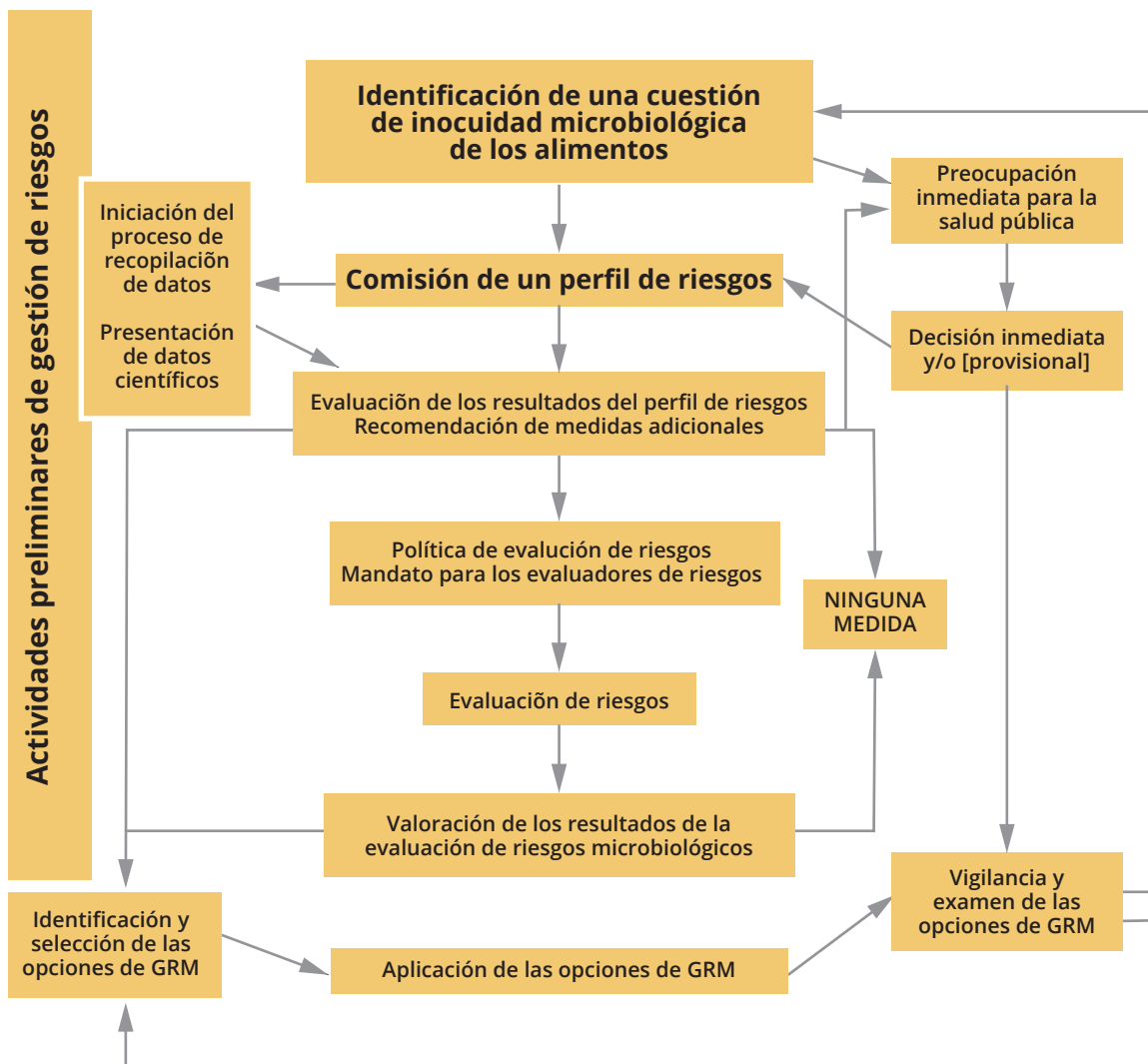
El FSIS en EE. UU. publica cada cierto tiempo las líneas base de prevalencia de patógenos (*Salmonella*, *Campylobacter* y *E. coli*) en diferentes productos cárnicos frescos y procesados.²² En otros casos, se pueden evaluar los datos referentes a la incidencia de ETA y brotes respecto a años anteriores, aunque en muchos países de LATAM dichos datos son escasos o incompletos. Los nuevos datos recolectados por los sistemas oficiales de vigilancia de ETA pueden servir para actualizar una ER y así reducir la incertidumbre de las estimaciones o detectar un nuevo problema de inocuidad que requiere de una medida de gestión y por tanto comenzar de nuevo el proceso de AR. Por último, es importante destacar nuevamente la impor-

21 <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/default.htm>.

22 <https://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/data-collection-and-reports/microbiology>.

tancia de la comunicación interna (entre evaluadores y gestores) y externa (diálogo con los grupos de interés, como industria, profesionales de la salud, medios de comunicación y la población en general) desde la identificación y notificación de la existencia de un problema de inocuidad (si es el caso) hasta la ejecución y evaluación de medidas de gestión para asegurar una adecuada adopción y comprensión de las medidas y en última instancia la adecuada protección de la salud de los consumidores. En la figura 3.6 se muestra un cuadro resumen de las principales acciones que puede llevar un país para la implementación del AR.

FIGURA 3.6: PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN DEL AR (24)



3.3. EJEMPLOS DE IMPLEMENTACIÓN DEL AR EN EL MUNDO Y LATINOAMÉRICA

A nivel internacional, países y regiones utilizan el AR como el soporte científico para la toma de decisiones en inocuidad de los alimentos. Agencias gubernamentales como FDA²³ y el USDA FSIS²⁴ en EE. UU. llevan a cabo ER y perfiles de riesgo periódicos en temas de interés regulatorio para cada una de las agencias. En este caso, ambas agencias actúan como gestores y evaluadores de riesgo llevadas a cabo por grupos de trabajo independientes.

En el caso de la UE, la *European Food Safety Authority* (EFSA) publica opiniones científicas a través de sus paneles científicos. Las peticiones pueden provenir del Parlamento Europeo que sirven como base de la normativa europea en inocuidad de los alimentos, de estados miembros y de empresas privadas. Una vez la petición llega al panel científico correspondiente, allí se examina y si es pertinente, se procede a la elaboración de la opinión científica. Las opiniones científicas se publican en la página web de EFSA.²⁵

En Latinoamérica, existen varios ejemplos del uso del análisis de riesgos como soporte a la toma de decisiones en el país. En Colombia, el Grupo de Evaluación de Riesgos Alimentarios y Plaguicidas (ERIA) perteneciente al Instituto Nacional de Salud del Ministerio de Protección Social²⁶ fue creado en 2009 para proveer el soporte científico a los gestores a través de documentos científico-técnicos. El Grupo ERIA ha publicado evaluaciones de riesgo, perfiles de riesgo y conceptos científicos sobre patógenos como *Salmonella*, *E. coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Campylobacter* en matrices de alimentos que incluyen alimentos listos para el consumo, pollo, derivados cárnicos, pescado, leche y derivados lácteos, entre otros.

En Argentina, la Red de Seguridad Alimentaria (RSA) es una red temática del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y está conformada por una red de expertos a nivel nacional en inocuidad alimentaria que sirve de nexo entre el sector de ciencia y tecnología y las instituciones sanitarias nacionales e internacionales encargadas de la gestión de los riesgos y con el sector privado y que sirve de base para la adopción de políticas públicas. Entre los documentos que puede generar la red están los estudios de ER, identificación de peligros en alimentos, definición de criterios microbio-

23 <https://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/RiskSafetyAssessment/default.htm>.

24 <https://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/science/risk-assessments/risk-assessments>.

25 www.efsa.europa.eu.

26 <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/investigacion/ueria/Paginas/publicaciones.aspx>.

lógicos y evaluación de nuevos productos. Dichos documentos se pueden consultar en su página web.²⁷

En Chile, la Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria (ACHIPIA)²⁸ que depende del Ministerio de Agricultura ha desarrollado en los últimos años iniciativas en análisis de riesgos como evaluaciones de riesgo microbiológico y perfiles de riesgo en productos y patógenos de interés para el país. En el ámbito de la comunicación de riesgo, la Agencia ha apoyado algunas campañas del Ministerio de Salud, por ejemplo, la prevención frente al consumo de mariscos en situaciones de alerta por marea roja. En el ámbito de la gestión de riesgo, ACHIPIA cuenta con los Programas Nacionales Integrados (PNI) de peligros microbiológicos, peligros químicos y de calidad alimentaria. Los PNI son mesas técnicas de trabajo colaborativo con las instituciones públicas encargadas de la gestión de riesgos en inocuidad alimentaria (Ministerio de Salud, Servicio Agrícola y Ganadero del Ministerio de Agricultura y el Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura del Ministerio de Economía).

En Uruguay, el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP) creó en el año 2015 la Dirección General de Control de Inocuidad alimentaria (DIGECIA) y dentro de ella, la Gerencia de Inocuidad como una unidad de coordinación y planificación de la inocuidad alimentaria. El objetivo fundamental de la unidad es el de modernizar, fortalecer y adecuar la inocuidad del sistema agroalimentario a través de la incorporación del AR. Dentro de las metas que el MGAP ha logrado alcanzar se incluyen: la generación de listas de priorización de peligros por cadenas productivas, el desarrollo e implementación de esquemas de inspección basados en riesgo y la identificación de proyectos de generación de información científica en inocuidad a través del Comité de Coordinación de Investigación en Inocuidad Alimentaria (CCIIA).

En México, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) en el año 2000 creó la Dirección de Epidemiología y Análisis de Riesgo dentro del Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA). Por parte de la Secretaría de Salud de México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) cuenta con una Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgo (CEMAR) que se encarga de las ER de todos aquellos productos farmacéuticos y alimentarios bajo responsabilidad y vigilancia de la COFEPRIS para su importación al país, y desarrolla el análisis técnico/científico para las nuevas regulaciones de inocuidad y salud en el país.

En Brasil, el Ministerio de Agricultura, Pecuaria y Abastecimiento (MAPA), desde el 2013, ha estructurado el Programa Nacional de Control de Patógenos (PNCP) con

27 www.rsa-conicet.gob.ar.

28 www.achipia.cl.

apoyo de la Comisión Científica Consultiva en Microbiología de Productos de Origen Animal.²⁹ La colaboración entre el gobierno y la academia ha posibilitado la realización de estudios exploratorios de varios patógenos en productos de diferentes especies para establecer la frecuencia inicial de no conformidad en alimentos, auxiliando el Departamento de Inspección de Productos de Origen Animal (DIPOA) a identificar y establecer medidas de control el monitoreo de dichos patógenos. Otra iniciativa del MAPA, en enero del 2019, fue la alteración de la estructura de la Secretaria de Defesa Agropecuaria, creando un área específica, la Coordinación General de Evaluación de Riesgos e Inteligencia Estratégica (CGRI) con el objetivo de coordinar las actividades de evaluación de riesgo en temas relacionados con la defensa agropecuaria e inocuidad alimentaria.

29 <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/controle-de-patogenos/controle-de-patogenos>.



CAPÍTULO 4

EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS

4.1 PRINCIPIOS DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS

1er PRINCIPIO: La ER debe tener un fundamento científico. La ER es el componente científico del análisis de riesgos. Debe utilizar principios y métodos científicos siguiendo las directrices de los organismos internacionales (ver referencias de CAC, FAO y OMS en el presente manual) y a través de un proceso estructurado y sistemático (identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del riesgo). La ER debe ser objetiva, los evaluadores no pueden emitir opiniones ni juicios de valor en la presentación de los resultados y conclusiones. Su principal función es transformar hechos y evidencia científica en recomendaciones que utilizará el gestor de riesgos para tomar medidas que reduzcan el nivel de riesgo a un nivel aceptable.

2º PRINCIPIO: Debe existir una separación funcional entre la evaluación de riesgos y la gestión de riesgos. La independencia entre los dos procesos garantiza la objetividad y robustez de la ER. Es necesario que el equipo de gestión y evaluación intercambien información en distintos momentos, como, por ejemplo, al definir qué evaluar y, luego de la conclusión del estudio, al interpretar los resultados y las respectivas limitaciones. No obstante, todas las directrices deben definirse íntegramente antes del inicio de la evaluación. El gestor no puede “guiar” la evaluación. Es necesario que el evaluador estudie el problema con objetividad, evitando verse influenciado, por ejemplo, por las preocupaciones de la gestión con respecto a los costos, o por percepciones subjetivas y/o personales sobre el

riesgo. Cuando los recursos son escasos, es posible que haya un grupo de evaluación y gestión dentro de la misma organización, sin embargo, hay que garantizar que se mantenga la independencia en la ejecución de ambas actividades.

3º PRINCIPIO: La ER debe describir claramente sus objetivos, seguir un proceso transparente e incluir el tipo de riesgo que se estimará. Es importante que el gestor defina cuáles son los objetivos o preguntas que responder en la ER (términos de referencia). Se debe documentar muy bien todo el proceso de la ER (presunciones, lógica, metodología, modelos, cálculos utilizados, resultados obtenidos e incertidumbres) y se debe describir de una forma que pueda ser entendida por el gestor y audiencia interesada. Es recomendable que el documento de ER lo revisen personas o grupos externos al proceso para asegurar la validez y robustez de la ER (exposición pública). A su vez, toda la información sobre la metodología adoptada, los resultados, las conclusiones y las posibles recomendaciones se deben poner a disposición para revisiones independientes, si es el caso.

4º PRINCIPIO: Se debe garantizar la confidencialidad y la ausencia de conflicto de interés durante la elaboración de la ER. Si el país decide utilizar paneles o grupos de expertos para la elaboración de la ER, estos deben firmar una cláusula de confidencialidad para garantizar la no difusión de los datos e informaciones recopiladas durante la elaboración de la ER hasta que el documento se haga público. A su vez, es imprescindible que los expertos que participen en la ER no tengan ningún posible conflicto de interés que pueda entorpecer los principios de transparencia, objetividad e independencia.

5º PRINCIPIO: La estimación del riesgo debe incluir las incertidumbres asociadas. Se deben describir los puntos del proceso en que surgieron las incertidumbres. En muchas ocasiones, no existe la información precisa que necesitamos para evaluar un escenario en particular. En esos casos, debemos recurrir a la opinión de expertos o a la adopción de supuestos que nos permitan simular el proceso en cuestión. El informe de la evaluación debe exponer y discutir las controversias existentes en la literatura utilizada y describir las incertidumbres de los datos, de la información, de los modelos utilizados y de los resultados.

6º PRINCIPIO: La ER debe contar con todos los datos disponibles en el país. Para que los resultados de la ER tengan significancia en el país, es necesario contar con toda la información disponible proveniente tanto de los organismos oficiales, como de la literatura científica y asociaciones de productores o industria. En algunas ocasiones, se generan datos en universidades y centros de investigación que no están publicados y por tanto son de difícil acceso. En otras ocasiones, la industria posee información que puede ser muy valiosa para la ER y en ese caso es importante que se pongan los mecanismos adecuados para asegurar la confidencialidad y transparencia de la información.

7° PRINCIPIO: La ER se debe validar con los datos provenientes de incidencia de la enfermedad y reevaluar cuando aparezca nueva información.

Cuando sea posible, se deben validar los resultados de la ER (ej. casos de enfermedad por 100.000 habitantes) con la incidencia de la enfermedad en el país para comprobar la validez de la estimación incluyendo la subestimación (ver herramienta de carga de enfermedad de la OMS en el Capítulo 1). A su vez, la aparición de nuevos datos provenientes de los programas de vigilancia o nuevas investigaciones científicas pueden generar datos que modifiquen los parámetros de análisis. La descripción de las limitaciones, incertidumbres y del impacto del estudio permite una futura nueva evaluación y el perfeccionamiento de las conclusiones cuando surjan nuevas evidencias.

4.2 ETAPAS DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS

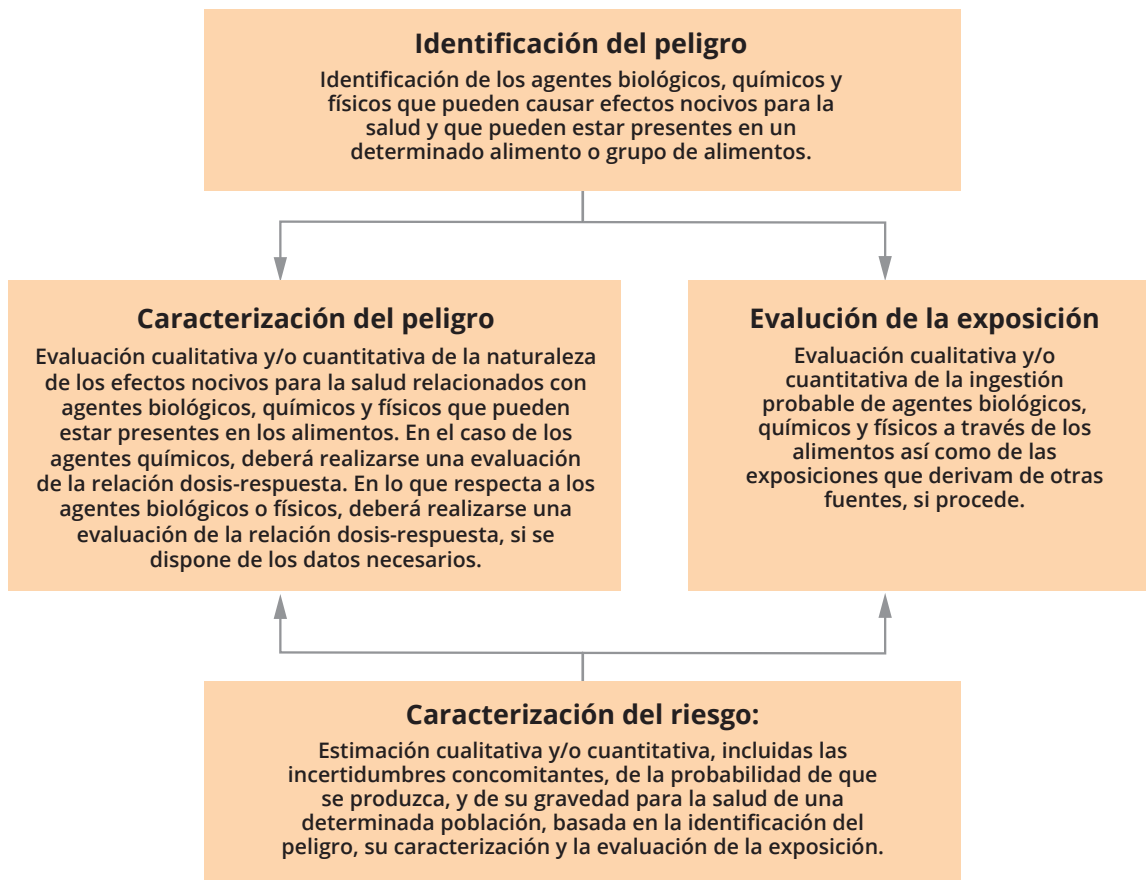
La evaluación de riesgos consiste en el levantamiento sistemático y análisis de los datos relativos a la presencia de un peligro(s) en un alimento(s) y los factores que influyen en él, para la estimación del riesgo de sufrir una enfermedad y el impacto de dicha enfermedad sobre la población (18). En los últimos años, se han publicado numerosos libros dedicados a la ER microbiológicos en alimentos (73–77). En dichas publicaciones, queda claro el gran avance que se ha producido en la metodología de ER tanto en el desarrollo de capacidades de computación y modelos matemáticos como en los modelos dosis-respuesta. También se pone de manifiesto la validez de tanto una ER cualitativa como cuantitativa a la hora de tomar una decisión en inocuidad de los alimentos. Ambas son igualmente válidas y así ha sido establecido por las organizaciones internacionales (18,19). La decisión de realizar una ER cualitativa o cuantitativa depende entre otros factores, de la disponibilidad de datos, urgencia en la toma de decisión, capacidades computacionales o matemáticas o decisión del gestor (78). Al final, el gran cuello de botella de las ER es la disponibilidad de datos relevantes en el país.

Es ideal que el equipo de evaluación de riesgos sea multidisciplinario. Como ya se ha comentado anteriormente, el gestor debe garantizar un proceso equilibrado, desde el punto de vista de las perspectivas científicas, sin sesgos indebidos, ni conflictos de interés. La definición de los profesionales necesarios para el equipo de evaluadores depende del tipo de peligro y del alimento implicados en el problema, y se pueden incluir las áreas de salud (médico y/o veterinario), agropecuaria, química, tecnología de los alimentos, epidemiología, estadística, entre otras. Es importante que los expertos que participen en la ER estén capacitados en el proceso de AR y en las etapas de cómo elaborar un documento de este tipo. En algunas ocasiones, se invitará a personal de la industria en momentos puntua-

les de la elaboración de la ER para que los evaluadores entiendan de forma detallada los procesos de elaboración del alimento objeto de estudio.

De acuerdo con la definición de la Comisión del Codex Alimentarius (18,24), la evaluación de riesgos incluye cuatro etapas (figura 4.1): Identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación a la exposición y caracterización del riesgo. Al igual que la gestión y la comunicación de riesgos, la evaluación debe ser un proceso interactivo, es decir, no necesariamente debe ser lineal, pudiendo abordarse varias etapas de forma simultánea (figura 4.1). Cada etapa de la evaluación produce información que puede generar otros interrogantes o complementar las estimaciones realizadas en las otras etapas. El proceso debe ser flexible para permitir que se puedan revisar, repetir o alterar las actividades, si fuera necesario. También se puede modificar el orden cronológico de las etapas, lo importante es que todas se lleven a cabo, con el rigor científico necesario (18,24).

FIGURA 4.1. ETAPAS DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS



4.2.1 IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

En la etapa de identificación del peligro se describen las características del peligro (microorganismo o toxina) presente en el alimento que ha sido identificado por el gestor en las etapas anteriores de gestión de riesgos. En algunos casos, el gestor, sin embargo, puede estar interesado en identificar los patógenos de relevancia para salud pública presentes en un alimento o grupo de alimentos.

En el recuadro 4.1 se presenta la información que debe ser incluida en esta etapa (18). Cuando se refiere a datos oficiales provenientes de la vigilancia epidemiológica o estudios de línea base en el país, es el gestor de riesgos el encargado de proveer dicha información. A su vez, se deben recopilar todos los estudios publicados en el país sobre la prevalencia del patógeno en el alimento o grupos de alimentos. En algunas ocasiones, existe una gran cantidad de información en universidades y centros de investigación que no han sido publicados dificultando comprobar la robustez de estos y su inclusión en una ER. Si se ha realizado un perfil de riesgo previo a la realización de una ER, mucha de la información de la identificación de peligro ya ha sido recopilada en dicho perfil (ver sección 3.2.3).

RECUADRO 4.1. INFORMACIÓN A INCLUIR EN LA IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

- | |
|--|
| ✓ Características del microorganismo (fisiología, propiedades fenotípicas y genéticas, serotipos circulantes, condiciones para la supervivencia, crecimiento y “muerte” del patógeno). |
| ✓ Contexto actual del patógeno en el país (programas de control y vigilancia). |
| ✓ Estudios de prevalencia del patógeno en el alimento realizados en el país o a nivel internacional. |
| ✓ Impacto del patógeno en salud pública a nivel país, regional e internacional (casos de ETA, brotes). |

4.2.2 CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

La caracterización del peligro es una descripción de la naturaleza, la gravedad y la duración de los efectos adversos para la salud (enfermedad o condición) causados por la ingesta del patógeno o su toxina (18).

En general, incluiremos la información que aparece en el recuadro 4.2 (29,79). En esta etapa es importante familiarizarse con términos tales como morbilidad, mortalidad, DALY/caso, DALY total, infección, intoxicación, toxiinfección, virulencia y factores de virulencia, secuelas, tiempo de incubación de la enfermedad, entre otros (ver el apartado de definiciones del presente manual).

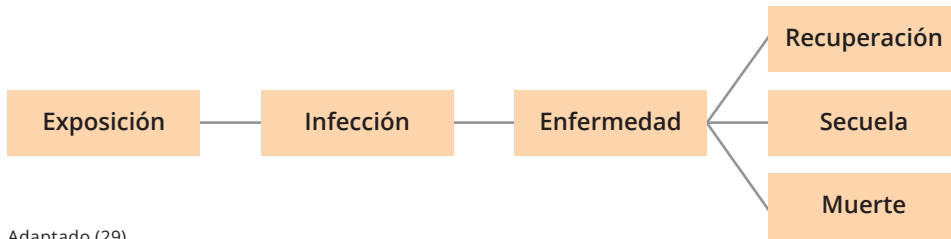
RECUADRO 4.2. INFORMACIÓN DE LA CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

✓ Factores que influyen en la capacidad de causar la enfermedad en el huésped (mecanismos de infectividad, patogenicidad, virulencia).
✓ Características de la enfermedad (período de incubación, síntomas).
✓ Gravedad de la enfermedad (morbilidad, mortalidad, secuelas y síndromes, DALY).
✓ Respuestas del agente a estresantes ambientales que pueden afectar la capacidad de causar infección y enfermedad (alteraciones de temperatura, humedad, pH).
✓ Grupos susceptibles a infección (grupos de individuos, segmentos de la población, población en general).
✓ Franjas etarias, factores genéticos, estado inmunitario y nutricional (edad, embarazo, condiciones nutricionales y de salud, uso de medicamentos, infecciones concomitantes, antecedentes de exposición previa).
✓ Mecanismos de infección y puertas de entrada.

4.2.2.1 MODELADO DE LA RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA

La información más importante en la etapa de caracterización del peligro es la relación dosis-respuesta. La dosis ingerida se define como la cantidad de microorganismo (unidades en UFC) o su toxina (unidades en μg o mg) ingerido en una porción de alimento al momento del consumo. La respuesta se refiere a la probabilidad de tener efectos adversos en el consumidor. Los tipos de respuesta condicionales (debe ocurrir primero uno para que ocurra el siguiente) pueden ser: probabilidad de ingerir el patógeno (estimado por la etapa de evaluación de la exposición), probabilidad de que el patógeno se adhiera a un tejido y traspase las barreras del huésped y cause infección (se multiplique) dada la exposición, probabilidad de que el huésped manifieste la enfermedad dada la infección, probabilidad de recuperación, secuelas o muerte dada la enfermedad. La figura 4.2 muestra los tipos de respuesta. La probabilidad de que se den los tipos de respuesta depende de la triada hospedador-agente-alimento. El estado inmune del hospedero (población inmunosuprimida o con el sistema inmune debilitado debido por ejemplo a la malnutrición), la edad, factores de virulencia del patógeno, las características del alimento (porcentaje de grasa y sal) y la agregación del patógeno al alimento (absorción) son factores que afectan a la relación dosis-respuesta.

FIGURA 4.2. TIPOS DE RESPUESTA DADA LA EXPOSICIÓN A UN PATÓGENO O SU TOXINA

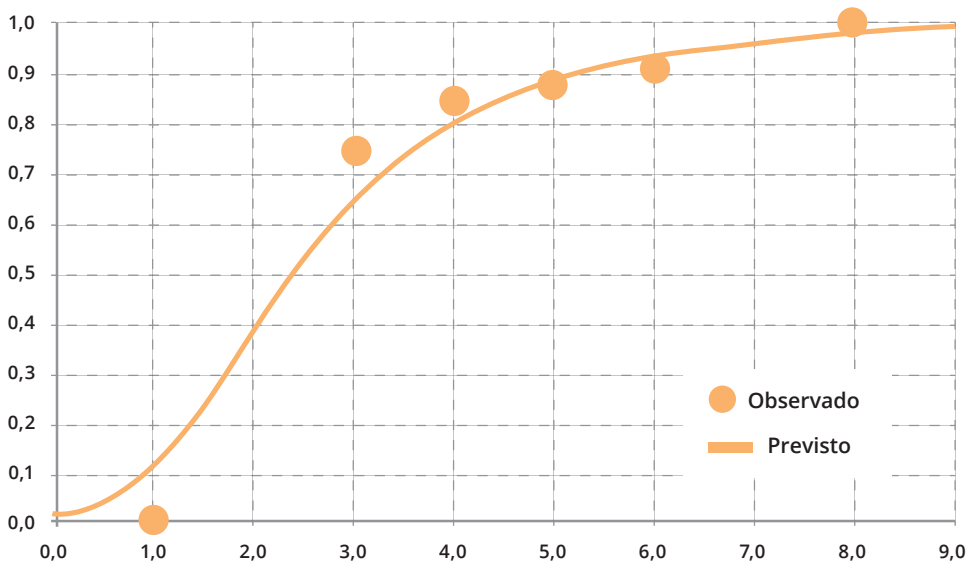


Adaptado (29).

La relación dosis-respuesta se establece con un modelo dosis-respuesta mediante una ecuación matemática que relaciona la dosis ingerida con la probabilidad de que ocurra un efecto adverso (29). Generalmente, la mayoría de los modelos dosis-respuesta modelan la probabilidad de enfermar (dado el proceso de infección sintomática) y no la infección asintomática (infección que no produce síntomas clínicos, aunque el individuo puede excretar o secretar el patógeno al ambiente e infectar a otras personas).

Por ejemplo, la figura 4.3 muestra la curva dosis-respuesta para *Vibrio cholerae*. A partir de esta curva, podemos estimar que si un individuo ingiere 100 UFC (2 log UFC) del patógeno, la probabilidad de que enferme es aproximadamente del 40%. Si 10 personas ingieren 100 UFC en la porción de alimento consumida, podemos esperar que cuatro se enfermen (34).

FIGURA 4.3. MODELO DE DOSIS-RESPUESTA BETA-POISSON PARA V. CHOLERAЕ (34)



4.2.2.2 DATOS UTILIZADOS EN LA RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA

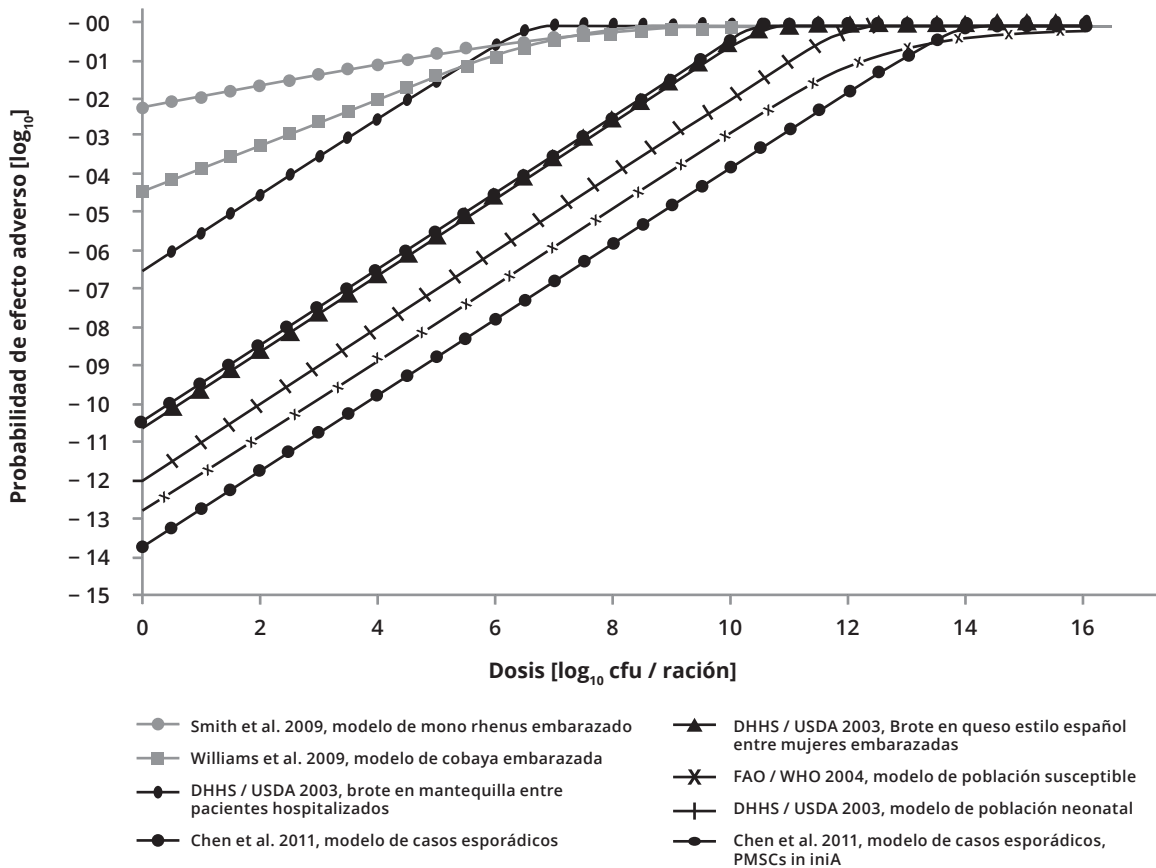
La evaluación de la relación dosis-respuesta puede utilizar datos adaptados de dos tipos de fuentes principalmente: 1) Estudios clínicos realizados en animales o voluntarios; 2) Datos epidemiológicos procedentes de brotes alimentarios (80). Los ensayos clínicos con animales de laboratorio o voluntarios consisten en hacer ingerir diferentes dosis del patógeno y estimar el tipo de infección que produce, los síntomas clínicos y el valor de la dosis letal 50 (dosis necesaria para producir mortalidad en el 50% de la población expuesta, LD_{50}) y la dosis infectiva 50 (dosis necesaria para infectar el 50% de la población expuesta, ID_{50}) en el caso de estudios en animales. Ejemplos de estos estudios son el realizado por Black et al. (81) en voluntarios utilizando varias cepas de *Campylobacter jejuni* y Golnazarian et al. (82) en ratones utilizando varios serotipos de *Listeria monocytogenes*. Una de las características más importantes de los estudios de ingesta en animales es que se puede cuantificar y controlar la cantidad de dosis ingerida que de otra forma se desconoce en un brote (73). Sin embargo, existen limitaciones. El uso de ensayos en humanos tiene la clara connotación ética y además suelen realizarse en matrices sencillas (ej. agua) y en individuos jóvenes sanos. Esto dificulta su extrapolación a matrices alimentarias y la respuesta en población de mayor edad o inmunosuprimidos (80). Los ensayos con animales también tienen limitaciones ya que éstos se suelen exponer a dosis altas, lo que puede no ser representativo de la realidad de la exposición en humanos en el caso de un brote. Por ese motivo, cuando se utilizan los datos obtenidos en dichos experimentos se indica extrapolar a dosis bajas. También existen diferencias en el grado de susceptibilidad entre animales y humanos y usualmente es difícil representar la variabilidad existente en una población usando animales de la misma edad y peso corporal (62). Todos estos factores parecen indicar que los modelos dosis-respuesta en ensayos clínicos tienden a subestimar la respuesta (es necesaria una dosis más alta para producir enfermedad) (80).

En el caso de utilizar datos epidemiológicos procedentes de brotes alimentarios, se suele calcular la dosis ingerida, la tasa de ataque, el % de hospitalización, la aparición de síntomas clínicos o secuelas (ej. síndrome hemolítico urémico) y el % de mortalidad, si es el caso. Existen varios ejemplos de uso de datos epidemiológicos para calcular la relación dosis-respuesta, como el estudio de ER de FAO/OMS en *Salmonella* spp. donde recolectaron datos de 33 brotes ocurridos en Japón y en EE. UU. para la evaluación de la dosis-respuesta de *Salmonella* spp. en carne de pollo (83) y Teunis et al. (84) usando datos de brotes involucrando *Salmonella* spp. En general, la relación dosis-respuesta obtenida con esta información se aproxima de forma más certera al tipo de respuesta en la población ya que considera la dosis expuesta en el alimento y la variabilidad inherente en la población. Sin embargo, la dosis ingerida en el alimento durante la exposición raramente es conocida dificultando la obtención del modelo dosis-respuesta. A su vez, es posible que

la relación dosis-respuesta sobreestime el riesgo, ya que cuando se calcula la relación dosis-respuesta en la exposición a un alimento contaminado asume que todos los serotipos se comportarán como los más virulentos (involucrados en brotes anteriores) (84).

En la figura 4.4 se muestran las diferentes relaciones dosis-respuesta obtenidas para *Listeria monocytogenes* a partir de modelos experimentales en animales y brotes alimentarios (85). Es importante destacar que cuando se transforman ambos ejes a escala logarítmica ($\log P$ infección y \log UFC/porción) la relación dosis-respuesta es lineal hasta llegar a un punto a partir del cual el 100% de la población expuesta ($\log (P=1) = 0$) se enfermará. La figura también pone de manifiesto que, debido a las limitaciones de los modelos obtenidos a partir de datos en animales como los obtenidos a partir de brotes alimentarios, la mejor estrategia es usar varios modelos y comparar los resultados.

FIGURA 4.4. MODELOS DOSES-RESPUESTA PARA *L. MONOCYTOGENES* (85)

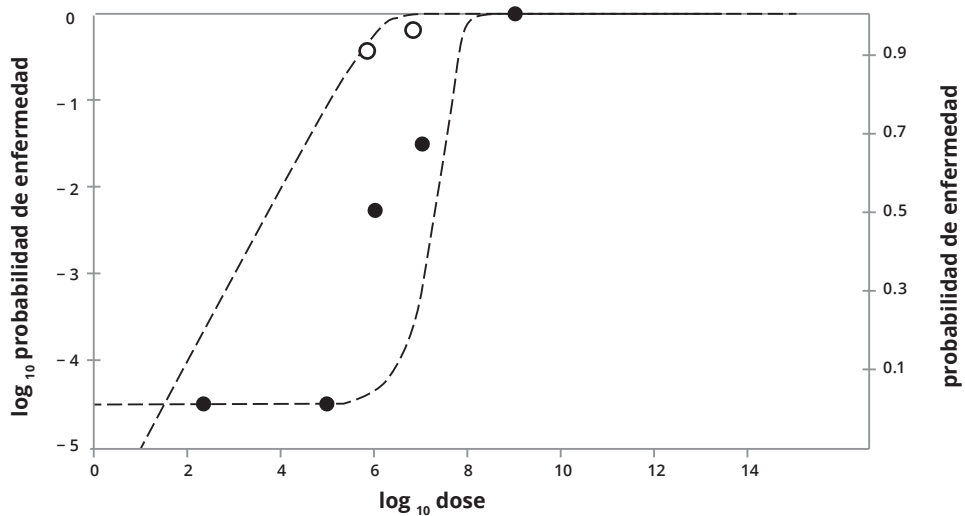


4.2.2.3 TEORÍAS DEL MECANISMO DE INFECCIÓN

Existen dos aproximaciones sobre la teoría de la infección y la relación dosis-respuesta: 1) Presencia de umbral; 2) Concepto de *single-hit*. Tradicionalmente, se ha considerado que existe un umbral, cuando es necesaria una cantidad mínima del patógeno para producir enfermedad (dosis mínima infectiva). Los niveles del patógeno inferiores a ese umbral no causan un efecto adverso. Este tipo de aproximación (presencia de umbral) se utiliza para caracterizar la relación dosis-respuesta en patógenos que necesitan llegar a una concentración determinada para producir una toxina en el alimento y producir intoxicación (*S. aureus* coagulosa positivo, *B. cereus*, *Cl. perfringens*).

La otra aproximación es la del fenómeno *single-hit* donde no existe un umbral por debajo del cual no exista la probabilidad de causar un efecto adverso (por mínima que sea dicha probabilidad). En otras palabras, como los patógenos tienen la capacidad de multiplicarse en el huésped, la infección puede ser causada por una única célula viable e infectante (concepto de *single-hit*). De esta forma, incluso en dosis muy bajas, existe posibilidad de infección y enfermedad. Esta es la aproximación utilizada para la mayoría de los patógenos alimentarios que no producen toxina en el alimento. Los estudios científicos no han podido demostrar hasta ahora si existe o no un umbral mínimo de infección debido a las limitaciones del umbral de observación (límite de detección de la técnica experimental, LOD), y, por lo tanto, si ocurren respuestas a concentraciones por debajo del LOD, éstas no son detectadas. La figura 4.5 muestra la representación gráfica de los dos tipos de aproximaciones (umbral vs. *single hit*) (80).

FIGURA 4.5. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA APROXIMACIÓN SINGLE HIT VERSUS PRESENCIA DE UMBRAL (80)



Existen también otras dos teorías sobre la relación de la capacidad de infección con la cantidad de patógeno presente. Se ha observado que la probabilidad de que el patógeno cause infección no depende de la concentración de patógeno presente, confirmando la hipótesis de la acción independiente (29). En contraposición, la teoría del efecto sinérgico habla de que a mayor número de patógenos mayor será la capacidad de infección. Esta teoría está basada en el *quorum sensing* que argumenta que ciertas características fenotípicas como la expresión de genes de virulencia ocurre únicamente cuando se alcanza cierto nivel de población (29). En el presente manual se ha optado por adoptar la propuesta de los expertos sobre la teoría de la acción independiente.

4.2.2.4 MODELOS DOSIS-RESPUESTA

Teniendo como referencia las hipótesis de ausencia de umbral (*single hit*) y acción independiente, existen dos tipos de modelos dosis-respuesta utilizados con mayor frecuencia en inocuidad de los alimentos: modelo exponencial y modelo beta-Poisson (29).

El modelo exponencial parte de las siguientes hipótesis:

- Es un modelo single-hit, por tanto, una célula es capaz de iniciar la infección.
- Los organismos se distribuyen en forma aleatoria y homogénea en los alimentos (no forman clústeres).
- Existe un valor único de susceptibilidad (r) para cada tipo de población y patógeno.

La función derivada es la siguiente (73):

ECUACIÓN 4.1

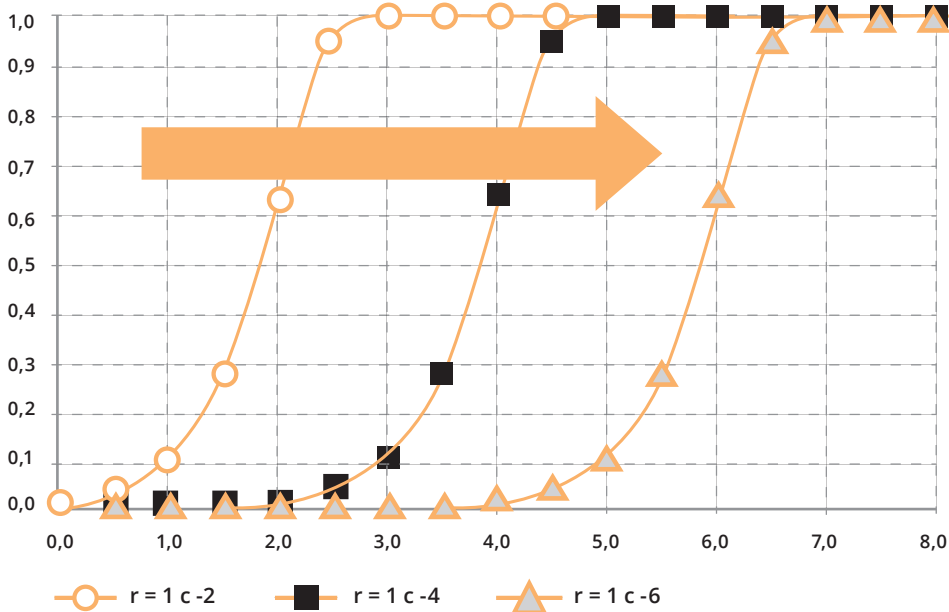
$$P_{inf} = 1 - \exp(-r \times D)$$

En la ecuación, P_{inf} representa la probabilidad de infección u ocurrencia de un efecto adverso dada la dosis ingerida, D es la dosis ingerida (UFC) y r representa el parámetro de la función dosis-respuesta y es específico de cada población de riesgo (adultos, niños, ancianos, mujeres embarazadas) y patógeno. El valor de D (dosis ingerida) se obtiene en la etapa de evaluación a la exposición que veremos más adelante.

Este modelo se ha vuelto a parametrizar para caracterizar la respuesta a *L. monocytogenes* en diferentes grupos de riesgo calculando los diferentes valores de r (86). La figura 4.6 presenta una configuración básica de curvas de dosis-respuesta exponencial. Con la variación de los valores de r , la curva tiende a desplazarse.

En este ejemplo, los valores de r disminuyen, por lo tanto, las curvas siguientes se desplazan hacia la derecha, indicando una menor susceptibilidad de la población en cuestión (34).

FIGURA 4.6. CURVA DE DOSIS-RESPUESTA EXPONENCIAL, CON DIFERENTES VALORES DE r (33)



El modelo Beta-Poisson usa dos parámetros, alfa y beta de la distribución beta para describir la variabilidad dentro de la población. El modelo se basa en las mismas suposiciones que el modelo exponencial (*single hit* y distribución aleatoria del patógeno en el alimento siguiendo una distribución de Poisson).

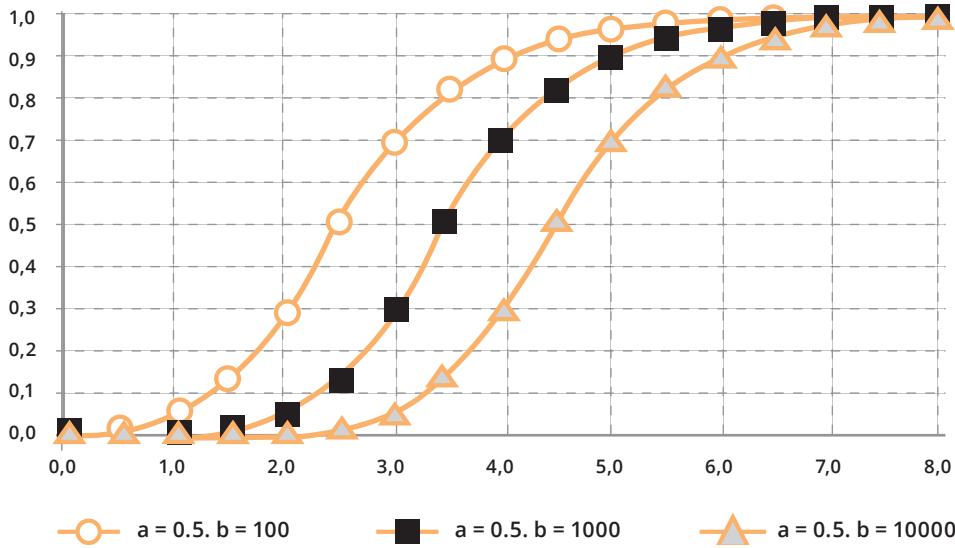
La función derivada es la siguiente (73):

ECUACIÓN 4.2

$$P_{inf} = 1 - \left(1 - \frac{D}{\beta}\right)^{\alpha}$$

P_{inf} es la probabilidad de infección o efecto adverso dada la dosis ingerida, D es la dosis (UFC), β y α son los parámetros de la distribución beta que describen la variabilidad en la población. Cuando el parámetro alfa es constante y los valores de beta varían, la curva se modifica en forma similar a como se modifica una curva de dosis-respuesta exponencial con la variación de r (figura 4.7).

FIGURA 4.7. COMPARACIÓN DE LAS CURVAS DE DOSIS-RESPUESTA BETA-POISSON CON VARIACIÓN EN EL PARÁMETRO BETA (34)



Es importante en este punto hacer una búsqueda bibliográfica de los parámetros r del modelo exponencial o β y α del modelo beta-poisson existentes para el patógeno en particular. Existe un repositorio de modelos dosis-respuesta para patógenos alimentarios producido por el *Center for Advancing Microbial Risk Assessment*.³⁰ Es importante que si se encuentra más de un modelo dosis-respuesta o un mismo modelo con diferentes parámetros (r o β y α), se utilicen los modelos existentes en el estudio de ER y se comparen los resultados de las simulaciones de cada uno de ellos para incluir la variabilidad existente en la relación dosis-respuesta.

Si no hubiera un modelo dosis-respuesta conocido para el patógeno en cuestión, se pueden utilizar datos de brotes epidemiológicos para crear nuestro propio modelo dosis-respuesta.

Los datos que necesitamos para establecer nuestro modelo dosis-respuesta son (84,87):

- Número de personas que consumieron el alimento y personas que enfermaron,
- Cantidad de alimento consumido,
- Concentración del patógeno en el momento del consumo (UFC/g o mL), y
- Estado inmune de los afectados.

30 http://qmrawiki.canr.msu.edu/index.php/Dose_Response.

Con estos datos podemos estimar:

- Ratio de ataque (ratio entre la gente que consumió el alimento y gente que enfermó),
- Dosis ingerida (UFC),
- Identificar poblaciones de riesgo, y
- Severidad de los casos (hospitalización, muerte) y valor de DALY.

4.2.2.5 VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE LOS MODELOS DOSIS-RESPUESTA

Todos los modelos son, por naturaleza, limitados. Los modelos son representaciones incompletas de la realidad de un fenómeno. Además, existen todavía vacíos de conocimiento con los modelos dosis-respuesta que agregan cierta incertidumbre a las estimaciones (80):

- Caracterizar la variabilidad de la virulencia entre cepas o serotipos,
- Caracterizar la variabilidad en la susceptibilidad de las poblaciones de riesgo,
- Caracterizar la variabilidad en la susceptibilidad entre la especie animal y humana, y
- Caracterizar la correlación en la tasa de ataque entre dosis altas utilizadas en los experimentos dosis-respuesta y dosis bajas que generalmente ocurren en los casos de ETA.

Estos vacíos de información o fuentes de incertidumbre deben ser tenidas en cuenta y ser expresadas adecuadamente en la ER. Por ello es importante, tal y como comentado anteriormente, utilizar varios modelos dosis-respuesta y comparar sus estimaciones.

A su vez, el modelo dosis-respuesta debe ser verificado y validado (Ver sección 5.6). La verificación del modelo está relacionada con la medida en que el modelo es confiable y plausible. La validez es la medida en que un resultado (de una medida o de un estudio) es probablemente verdadero y libre de sesgos. Considerando este abordaje, se debe analizar si el modelo dosis-respuesta arroja valores biológicamente plausibles (ej. valores de probabilidad mayores a 0 y menores o iguales a 1) y evaluar si produce resultados correctos (ej. a mayor dosis ingerida mayor probabilidad de infección). Para verificar la validez de los resultados del modelo dosis-respuesta, se pueden comparar las predicciones del modelo (ej. número de casos de enfermedad) con los datos epidemiológicos existentes en el país (teniendo en cuenta el posible subregistro) o usando la herramienta de carga de enfermedad de la OMS.

4.2.3 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La evaluación de la exposición es un análisis cualitativo y/o cuantitativo de la ingesta probable del agente o su toxina en los alimentos (18). El objetivo de la evaluación de la exposición es estimar la probabilidad y la magnitud (dosis ingerida) de la exposición al peligro en el momento del consumo (30). En el recuadro 4.3 se muestran algunas preguntas que el gestor puede tener y que se pueden dar respuesta en la etapa de evaluación de la exposición.

RECUADRO 4.3. INFORMACIÓN RELATIVA A LA EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

✓ ¿Qué dosis (UFC) ingeriría probablemente cada individuo de la población?
✓ ¿Cuántas porciones estarán contaminadas?
✓ ¿Qué efecto tienen las medidas de control sobre la prevalencia y/o concentración del patógeno?
✓ ¿Qué medida es la más efectiva en reducir la exposición?

En la evaluación de la exposición, se realizan estimados de la prevalencia (% muestras contaminadas) y la concentración final del patógeno en el alimento (UFC/g o mL) en diferentes etapas de la cadena (ej. tras un PCC, producto terminado y momento del consumo). También se incluye información como la cantidad de alimento ingerido y en qué circunstancias se maneja el alimento en el hogar (ej. cocinado, lavado, contaminación cruzada) (30). En resumen, la evaluación de la exposición combina la estimación de los niveles iniciales del peligro existentes en las materias primas e ingredientes, el efecto del procesado, distribución y las pautas de consumo de la población durante un determinado período de tiempo para estimar la prevalencia y dosis ingerida.

Además de utilizarse como uno de los componentes de la evaluación de riesgos, la evaluación de la exposición puede aplicarse para otros propósitos (30):

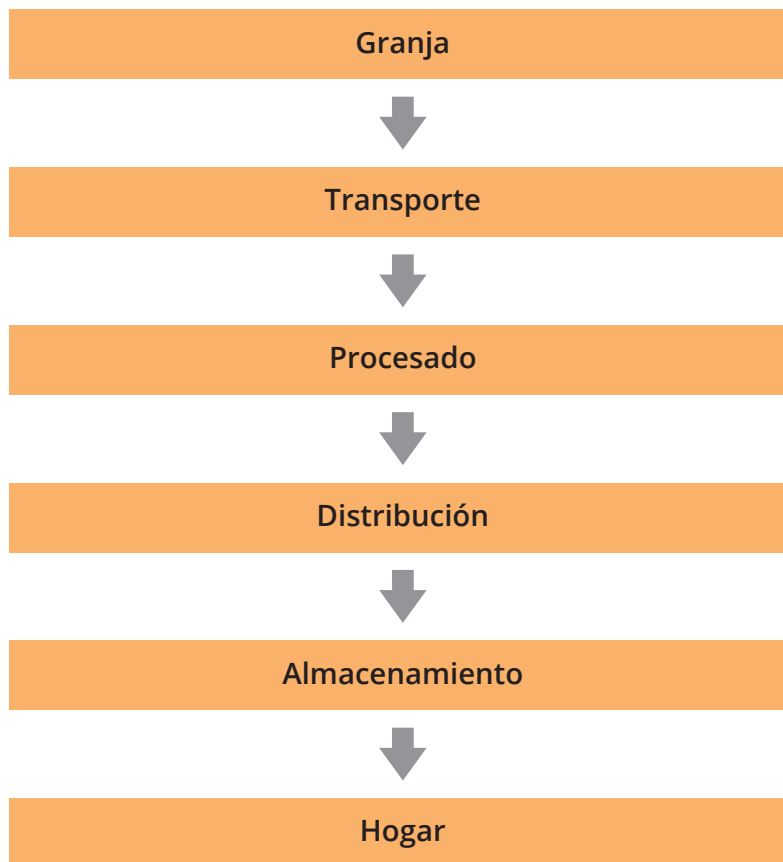
- Comparar el OIA en un producto con el nivel potencial de exposición en la población para comprobar la efectividad de las medidas de control existentes,
- Seleccionar las intervenciones u opciones de control más efectivas para reducir el nivel de contaminación de un determinado producto,
- Definir brechas en el conocimiento y definir prioridades de investigación para perfeccionar las estimaciones de exposición al peligro, de las acciones de control, o ambos, y
- Identificar y validar los PCCs de un sistema HACCP.

Los fenómenos principales a modelar en la evaluación de la exposición son:

1. Crecimiento,
2. Inactivación,
3. Contaminación cruzada,
4. Mezclado,
5. Partición, y
6. Remoción.

Es importante tener el diagrama de flujo de la elaboración del alimento e identificar en qué etapas de la cadena se pueden producir cualquiera de esos fenómenos (en algunos casos se pueden producir varios fenómenos a la vez) (88). Principalmente las etapas críticas en la evaluación de la exposición son: PCCs, vida útil y manejo en el hogar. La figura 4.8 muestra un diagrama de flujo genérico.

FIGURA 4.8. DIAGRAMA DE FLUJO GENÉRICO



La supervivencia de los microorganismos en la cadena está sujeta a factores intrínsecos y extrínsecos de los alimentos: condiciones fisicoquímicas (ej. pH, aw), competencia con la microflora presente, contaminación inicial de las materias primas e ingredientes, nivel de limpieza y desinfección y controles del proceso, distribución y condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad relativa y atmósfera), grado de manipulación y preparación en el hogar (30). Cuando el peligro es una toxina microbiana, la evaluación debe considerar el potencial crecimiento del patógeno y su relación con la producción de toxina (34). Las herramientas y software de microbiología predictiva (ej. COMBASE, *Pathogen Modeling Program*) son muy útiles en la evaluación de la exposición para estimar el crecimiento de patógenos en diferentes condiciones (ver sección 6.2).

4.2.4 CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

La última etapa de una ER es la caracterización del riesgo. En esta etapa combinaremos la información de las etapas anteriores (modelo dosis-respuesta, dosis ingerida, prevalencia final) para estimar el nivel de riesgo de forma cualitativa o cuantitativa (18). La etapa de caracterización del riesgo puede estimar el riesgo individual (ej. probabilidad de enfermedad tras el consumo de una única porción) o el riesgo para una población (ej., incidencia anual de casos de enfermedad, valor de DALY de la población afectada) o ambos (62). La cuadro 4.1 muestra las diferentes formas de estimar el riesgo en una ER.

CUADRO 4.1. FORMAS DE EXPRESAR EL RIESGO EN UNA ER

Tipo estimación	Riesgo	Unidades
Individual	Probabilidad de enfermar por el consumo de una porción contaminada	Entre 0-1
Individual	DALY/caso	Años
Poblacional	Número total de casos de infección, hospitalización, muerte por año o 100.000 habitantes	Número de casos
Poblacional	DALY total	Años
Poblacional	Número de casos reportados al sistema oficial de salud	Número de casos

Además de la estimación del riesgo, las preguntas del gestor pueden ir encaminadas a la evaluación de diferentes opciones de gestión o medidas de control en la cadena. Dicha comparación se realiza habitualmente mediante un análisis de sensibilidad que indica cómo afectan diferentes escenarios o *inputs* del modelo a la estimación del riesgo (ver sección 5.5).

Las preguntas del gestor también pueden incluir evaluaciones económicas (análisis coste-beneficio) para comparar el coste de implementación de la medida de gestión con el beneficio en salud pública. Una reciente publicación revisa los métodos disponibles para realizar una evaluación coste-beneficio (72).

4.3 ¿EVALUACIÓN DE RIESGO CUALITATIVA O CUANTITATIVA?

A lo largo de la aplicación del AR en la toma de decisiones ha habido bastante discusión sobre la idoneidad y validez de una ER cualitativa versus cuantitativa. Como se ha mencionado en este manual, las organizaciones encargadas de establecer los estándares en AR en inocuidad de los alimentos (CAC) y sanidad animal (OIE) han establecido la validez de ambas metodologías para la toma de decisiones. Es importante conocer las principales diferencias y similitudes de ambas metodologías para poder tomar una decisión informada sobre el tipo de ER a realizar (24,78,89):

Similitudes

- La ER debe seguir los pasos especificados por la CAC (identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación a la exposición, caracterización del riesgo).
- La ER debe ser transparente indicando las fuentes de información, vacíos de información, incertidumbres asociadas y supuestos realizados.
- Las preguntas del gestor a evaluar deben ser específicas y entendibles.
- La ER debe describir la probabilidad de que ocurra un evento indeseado.
- La ER va a utilizar información y datos numéricos.
- La ER va a describir el comportamiento del peligro desde la materia prima hasta el momento del consumo.
- La ER puede comparar el impacto relativo de diferentes medidas de control.
- La ER tiene cierto grado de subjetividad e incertidumbre.

Diferencias

- La probabilidad de ocurrencia de un evento será expresada en términos descriptivos (ej. bajo, medio, alto) en el caso cualitativo y mediante un número (entre 0 y 1) en el caso cuantitativo.
- La etapa de caracterización del riesgo va a ser un resumen de las principales conclusiones y recomendaciones de las etapas previas de la ER en el caso cualitativo y la relación entre la probabilidad de exposición a un patógeno y la dosis ingerida para estimar el riesgo (ej. número de casos) en el caso cuantitativo.
- La ER cualitativa no permite relacionar probabilidades en diferentes etapas o escenarios de la evaluación para estimar la probabilidad final (ej. probabilidad media x alta x baja) a diferencia de la ER cuantitativa.

Una de las principales críticas de la ER cualitativa es la subjetividad y la imposibilidad de relacionar o encadenar estimaciones de probabilidad descriptivas. Un ejemplo es la cuadro 4.2 donde se muestran una escala para probabilidad y otra para severidad (3x3). En este caso, es prácticamente imposible poder determinar el riesgo final cuando la probabilidad es alta y la severidad es baja o viceversa o cuando una es media y la otra es baja. Es útil en los extremos cuando ambas probabilidades son bajas o ambas son altas. Como se ha comentado anteriormente, en el caso de la ER cualitativa, no es posible estimar un riesgo final multiplicando probabilidades descriptivas (baja x alta), sino que se describen las diferentes estimaciones de cada etapa de la ER por separado (78).

CUADRO 4.2. EJEMPLO DE CATEGORÍAS DESCRIPTIVAS PARA ESTIMAR LOS NIVELES DE PROBABILIDAD Y SEVERIDAD

		Severidad		
		Alto	Medio	Bajo
Probabilidad	Alta	Muy Alto	Alto	Medio
	Media	Alto	Medio	Bajo
	Baja	Medio	Bajo	Mínimo

Frecuentemente, se critica que la ER evalúa el riesgo de forma subjetiva de acuerdo con el criterio del evaluador o evaluadores a partir de la información recolectada. Sin embargo, Woodbridge (78) apunta que tanto la aproximación cualitativa como cuantitativa tienen cierto grado de subjetividad. Por ejemplo, en la ER cuantitativa el evaluador decidirá la distribución de probabilidad a usar en el caso de modelos estocásticos o determinará el peor escenario en el caso de modelos determinísticos, el uso o no de ciertos datos y el tipo de supuestos que quiere utilizar y la validez de ellos. Es importante, en todo caso, que las definiciones de los niveles de riesgo (ej. bajo, medio o alto) estén claras al igual que el nivel de incertidumbre en las estimaciones (30). La cuadro 4.3 muestra un ejemplo de estimaciones de los niveles de incertidumbre en una ER cualitativa. En cualquier caso, el gestor debe entender el razonamiento utilizado por el evaluador para llegar a la estimación del riesgo y en el caso de discrepar de la decisión tomada por el evaluador, tener toda la información disponible para tomar su propia decisión.

CUADRO 4.3. EJEMPLO DE CATEGORÍAS CUALITATIVAS PARA DESCRIBIR LA INCERTIDUMBRE

Alta	No existen datos o hay pocos datos disponibles para la evaluación del riesgo. Los resultados se basan en datos no publicados o en estudios observacionales. Las opiniones de los especialistas son muy divergentes.
Media	Existen algunos datos, pero están incompletos. Las opiniones de los especialistas divergen en cierto nivel.
Baja	Los datos son suficientes y completos, existe una gran cantidad de estudios publicados. Las opiniones de los especialistas son convergentes.


4.3.1 EVALUACIÓN DE RIESGOS CUALITATIVA FRENTE A REVISIÓN DE LA LITERATURA FRENTE A PERFIL DE RIESGO FRENTE A OPINIÓN CIENTÍFICA

Un aspecto importante a tener en cuenta por el gestor es la diferencia entre los diferentes tipos de documentos científico-técnicos cualitativos que puede utilizar para la toma de decisiones. Es importante recalcar que no siempre el gestor necesitará una ER. En la cuadro 4.4 se muestran las principales características de los diferentes tipos de documentos. Existen otro tipo de documentos como modelos de atribución, evaluación de riesgos geográficos, evaluación riesgo-beneficio, análisis riesgo-riesgo y análisis del diagrama de flujo del producto que también pudieran ser requeridos por el gestor, pero su alcance es mucho más específico (89). Como se observa, los documentos difieren entre sí respecto a sus características y usos y dependerá del tipo y rapidez de la respuesta que necesite el gestor para elaborar uno u otro. Es importante también destacar, tal y como se observa en la cuadro 4.4 que una ER cualitativa no es simplemente una revisión de la literatura como se ha podido pensar en algunos ámbitos.

CUADRO 4.4: TIPOS DE DOCUMENTOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS QUE EL GESTOR PUEDE UTILIZAR PARA TOMAR UNA DECISIÓN EN INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

Documento	Características	Usos
Opinión científica	Opinión de expertos sobre una temática o problemática puntual.	Dar una opinión científica rápida sobre un tema de actualidad o peligro emergente.
Perfil de riesgo	Descripción de una problemática de inocuidad actual incluyendo la información relevante del país en torno al peligro y su control y producción del alimento.	Documento que utiliza el gestor para entender la magnitud del problema de inocuidad y decidir si es necesario realizar una ER o ninguna acción si el peligro está controlado.
Revisión de la literatura	Estado del arte de un peligro, tecnología o proceso (re) emergente.	Conocimiento sobre un peligro (re)emergente.
Priorización de riesgos	Identificar las combinaciones peligro-alimento de mayor riesgo.	Establecer prioridades.
Evaluación de riesgos cualitativa	Estimar la probabilidad de un efecto adverso en la salud de forma cualitativa.	Documento que evalúa de forma cualitativa el riesgo para el consumidor.
Evaluación de riesgos cuantitativa	Cuantificar el riesgo de padecer una ETA (individual) o el número de ETA en una población.	Documento que evalúa de forma cuantitativa el riesgo para un consumidor individual o población.





CAPÍTULO 5

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LOS RIESGOS BIOLÓGICOS

5.1 CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO CUANTITATIVO

La ER cuantitativa se basa en la estimación cuantitativa del riesgo ante el consumo de un alimento contaminado por una población determinada. Para ello, se debe construir un modelo de ER (representación de la realidad) que pueda estimar el riesgo y responder a las preguntas del gestor. En el modelo se deben describir los cambios en la concentración y prevalencia del patógeno a lo largo de la cadena hasta el momento del consumo, la frecuencia de consumo, tamaño de porción del alimento, la proporción de consumidores (incluyendo grupos de riesgo) y la relación dosis-respuesta. Todas estas estimaciones tendrán cierta variabilidad (variación natural en un sistema biológico) e incertidumbre (falta de conocimiento completo del fenómeno) asociadas a que habrá que incorporar en el modelo mediante distribuciones de probabilidad.

Un modelo cuantitativo se define por unos valores de entrada (*inputs*) y unos valores de salida (*outputs*). A la hora de construir nuestro modelo de ER, debemos primero, caracterizar cada variable de entrada: identificamos su denominación (siglas o acrónimo utilizado para identificar dicha variable), el tipo de distribución utilizado o valor puntual, fórmula utilizada para su cálculo, unidades de la variable

y la referencia si los datos para describir la variable se han utilizado de otra fuente. En la cuadro 5.1 se muestra un ejemplo de cómo caracterizar las variables de entrada de un modelo de ER.

CUADRO 5.1. EJEMPLO DE VARIABLES DE ENTRADA DE UN MODELO CUANTITATIVO DE ER

Variable	Valor	Unidades	Referencia
Concentración inicial (C_0)	Normal (1, 0,5)	Log UFC/g	Estudio línea base patógenos. Ministerio de Agricultura (2015-2018)
Prevalencia inicial (P_i)	10%	-	Autor et al., 2018
Tamaño porción (TP)	Triangular (75, 100, 125)	g	Encuesta de consumo. Ministerio de Salud (2018)

En el modelo combinaremos las variables de entrada mediante relaciones matemáticas para estimar una variable de salida u *output*. En general, en una ER cuantitativa, los valores de salida que queremos estimar son:

1. Riesgo de enfermar por consumir una porción de alimento contaminado (estimación individual en forma de probabilidad entre 0 y 1),
2. Casos de enfermedad en la población expuesta (casos totales o por cada 100.000 habitantes),
3. Concentración y prevalencia final en el momento del consumo o en etapas anteriores (evaluación a la exposición), y
4. Dosis ingerida (UFC).

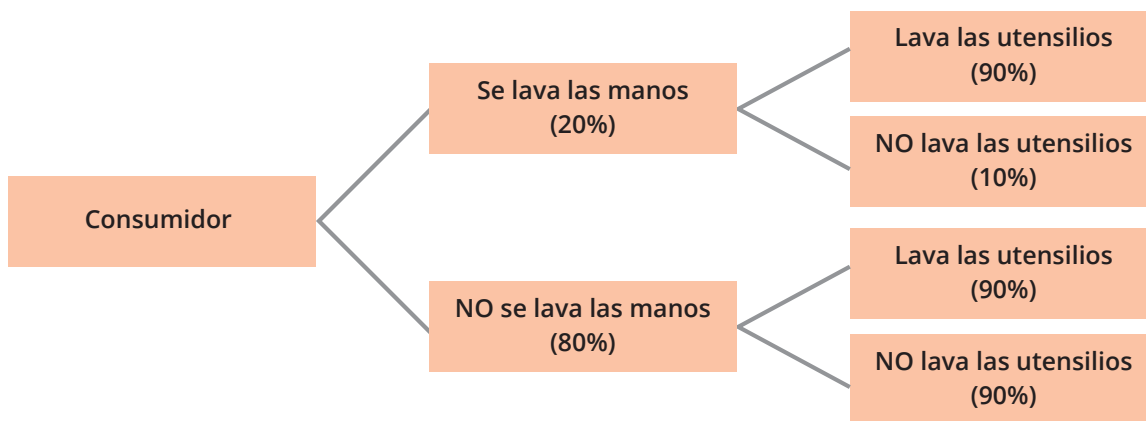
La evaluación de riesgos cuantitativa puede utilizar métodos determinísticos o probabilísticos (24,62). Los métodos determinísticos utilizan valores puntuales (ej. 10% de prevalencia, 1 log UFC/g de concentración) para caracterizar las variables de entrada del modelo. En este caso, ni la variabilidad (no existe variación en la estimación) ni la incertidumbre (estamos completamente seguros de que el valor es el real) son tenidos en cuenta. Generalmente, los valores puntuales corresponden a la media (en caso de una variable continua, ver definición), mediana (en el caso de una variable discreta, ver definición) o percentil 95 de los datos medidos (ver definición), y se puede adoptar como referencia, por ejemplo, el “peor escenario”. Esta aproximación puede llevar a subestimar (en el caso de que los valores elegidos no representen la realidad) o sobreestimar el riesgo (en el caso que elijamos el peor escenario) y se aleja de un proceso biológico en el que siempre tendremos cierto grado de variabilidad e incertidumbre (62). Los modelos deterministas son muy útiles cuando un evaluador de riesgo se enfrenta por primera vez a una ER cuantitativa ya que permite entender mejor la metodología.

Un ejemplo de un modelo determinístico son los árboles de decisión, donde se estima la probabilidad de ocurrencia de varios eventos que se dan de forma consecutiva (valores entre 0-1 o en porcentaje entre 0-100%) donde los valores son puntuales. Al final del árbol se puede estimar la probabilidad final del evento multiplicando los valores de probabilidad de cada uno de los eventos anteriores. Este escenario es muy útil cuando queremos estimar, por ejemplo, la probabilidad de contaminación cruzada en el hogar. En este caso, podemos estimar el porcentaje de personas que no se lavan las manos y además no lavan los utensilios ni la cuadro de cortar, versus los consumidores que sí hacen alguna de estas actividades o combinación de ellas. La probabilidad final en cada uno de estos escenarios será la multiplicación de la probabilidad de ocurrencia de cada uno de los eventos puntuales tal y como se muestra en la figura 5.1. Por ejemplo:

Porcentaje de consumidores que no se lavan las manos y tampoco los utensilios:
 $\% \text{ consumidores (No manos+utensilios)} = 0,8 \times 0,1 = 0,08 \text{ (8\%)}$

Porcentaje de consumidores que se lavan las manos y los utensilios:
 $\% \text{ consumidores (manos+utensilios)} = 0,2 \times 0,9 = 0,18 \text{ (18\%)}$

FIGURA 5.1. EJEMPLO DE MODELO ÁRBOL DE DECISIÓN DETERMINÍSTICO

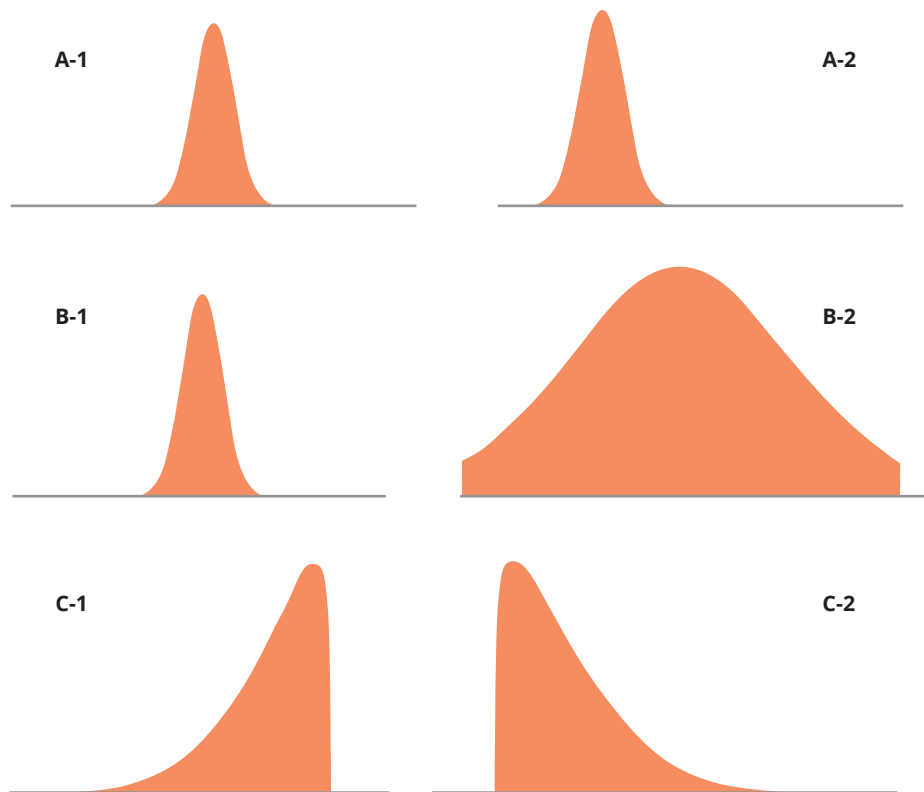


En el caso de querer incorporar variabilidad e incertidumbre a las variables del modelo entonces utilizaremos una distribución de probabilidad (ej. distribución normal). Este tipo de modelos se llaman probabilísticos o estocásticos. Los modelos estocásticos se caracterizan por describir las variables que influyen sobre el riesgo (*inputs*) de forma estocástica. Por ejemplo, la prevalencia se puede caracterizar por una distribución beta ($n,s; n-1+s$) donde n es el número de muestras analizadas y s el número de muestras positivas y la concentración del patógeno se puede caracterizar por una distribución normal descrita por su media y desviación estándar ($\text{media} \pm \text{DE}$).

Una distribución de probabilidad se caracteriza por tres parámetros: localización, escala y forma (90). El parámetro de localización representa la posición de la distribución en el eje de las x y viene dado por el valor mínimo, máximo o promedio. Un cambio en el parámetro de localización moverá la distribución hacia la izquierda o derecha en el eje de las x (figura 5.2 A). En la figura 5.2 A se observa que solo se ha cambiado el valor de la media. El parámetro de escala representa la dispersión (amplitud) de la distribución y viene representado por la desviación estándar en el caso de una distribución normal. Cambiando el valor de la desviación hará que la distribución se comprima o expanda (figura 5.2 B). Por último, el parámetro de forma representa la forma de la curva y viene representado por la oblicuidad (*skewness* en inglés) y la aparición de colas (*kurtosis*). Los valores de *skewness* y *kurtosis* nos sirven para determinar la simetría de la curva y la aparición de colas a la derecha o a la izquierda (figura 5.2 C). Esta es una señal de que la curva no es simétrica y por tanto no es recomendable utilizar la media para expresar el valor más probable, siendo la mediana una mejor aproximación.

FIGURA 5.2. EJEMPLO DE PARÁMETROS DE LOCALIZACIÓN (A), ESCALA (B) Y FORMA (C)

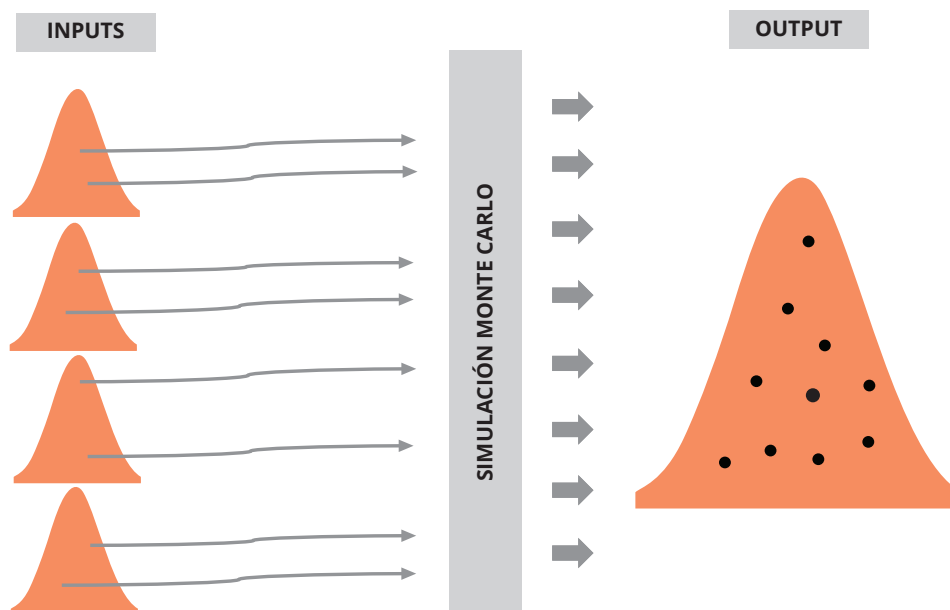
Es una distribución: A-1 normal (100, 10), A-2: normal (50, 10); B-1: normal (100, 10), B-2: normal, C-1: Beta pert (0.95,100) y C-2: Beta pert (0.5, 100)



Como se observa en la cuadro 5.1, en la mayoría de los casos, los modelos de ER cuantitativa utilizarán una combinación de variables de forma determinística y estocástica. Generalmente, los modelos estocásticos se basan en la simulación Monte Carlo que permite realizar miles de iteraciones (una iteración equivale a tomar un valor de cada *input* y calcular un valor de *output*) combinando valores obtenidos de forma aleatoria de las distribuciones de probabilidad que caracterizan los *inputs* del modelo (77,91). La simulación Monte Carlo tiene como premisa que cada una de las iteraciones tiene que dar un resultado lógico y posible. Los modelos estocásticos requieren de un mayor conocimiento de estadística y teoría de la probabilidad y un software especializado (*Crystal Ball*, *@Risk*). La figura 5.3 muestra un ejemplo de cómo funciona la simulación Monte Carlo.

FIGURA 5.3. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA SIMULACIÓN MONTE CARLO EN UN MODELO DE ER

Nota: Cada flecha representa una iteración y cada punto un valor de la distribución.



En general, una vez completada la simulación, expresaremos los valores de salida del modelo por su media \pm 95% Intervalo de Confianza (valor de percentil 2,5 y 97,5) en el caso de una variable simétrica y por la mediana \pm 95% IC en el caso de una variable asimétrica. Los modelos cuantitativos tienen tres grandes secciones:

1. Evaluación a la exposición,
2. Relación dosis-respuesta, y
3. Caracterización del riesgo.

5.1.1 MODELADO DE LA EXPOSICIÓN

Para el modelado de la evaluación a la exposición, diversos autores han propuesto el uso de una aproximación modular (88). Dicha aproximación se basa en dividir la cadena de producción del alimento en etapas o módulos (partiendo por ejemplo de la figura 4.8) y para cada etapa de la cadena de producción, se estima la influencia en:

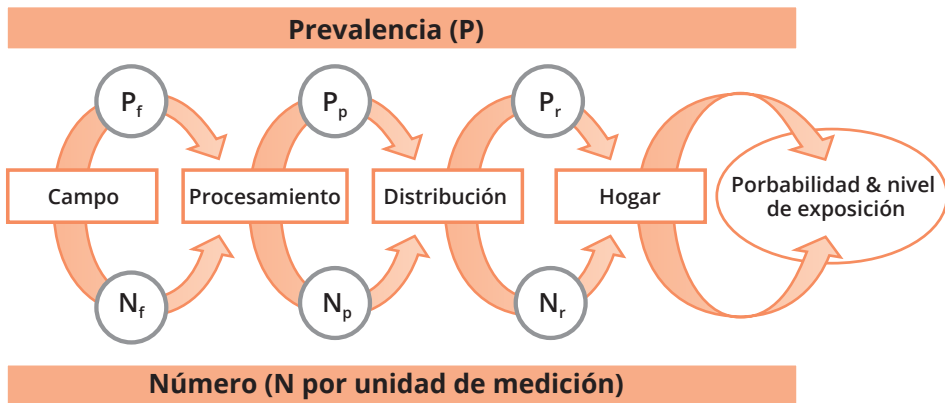
- Concentración del patógeno (N): Log UFC/g o mL, y
- Prevalencia (P): Proporción de unidades contaminadas.

La prevalencia y concentración de una etapa sirven como *inputs* para la siguiente etapa encadenando todos los módulos de la cadena hasta el producto final o el momento del consumo. Cada etapa afectará de forma que incrementará, reducirá o redistribuirá la prevalencia y/o concentración del patógeno a partir de fenómenos como:

1. Crecimiento,
2. Inactivación,
3. Contaminación cruzada,
4. Mezclado,
5. Partición, y
6. Remoción.

Es importante que en cada módulo se (re)defina la unidad de volumen o peso del alimento (ej. lote, envase). Finalmente, la concentración final en el momento del consumo sirve como *input* (dosis ingerida) para el modelo de dosis-respuesta (88). La figura 5.4 muestra un ejemplo de un modelo de riesgo modular.

FIGURA 5.4. MODELO DE RIESGO MODULAR (30)



Para describir la evaluación a la exposición, se requiere información en tres áreas básicas: consumo del alimento, características del peligro y proceso de elaboración y consumo. En la cuadro 5.2 se muestran el tipo de datos que se necesitan para modelar la evaluación a la exposición.

CUADRO 5.2. INFORMACIÓN NECESARIA PARA MODELAR LA EVALUACIÓN A LA EXPOSICIÓN

Categoría	Tipo de información	Unidades
Consumo	Tamaño de porción	g
Patógeno	Prevalencia materia prima y/o producto terminado.	Número de muestras contaminadas respecto al número de muestras analizadas.
	Concentración materia prima y/o producto terminado. *	UFC/g o mL NMP/g o mL
	Concentración toxina o relación con el crecimiento del patógeno.	µg/g o ng/L
	Parámetros cinéticos de crecimiento o inactivación. **	min, h, log UFC/g/h
Proceso elaboración alimento	Características fisicoquímicas (pH, aw, aditivos, atmósfera modificada).	#
	Cambio en la unidad de volumen o peso del alimento.	g o mL
	Efecto de los PCCs u otras medidas de control sobre la concentración del patógeno.	Reducciones logarítmicas (log UFC/g o mL).
	Efecto de la contaminación cruzada sobre el patógeno.	Probabilidad de recontaminación (%). Magnitud de la transferencia de la contaminación (log UFC).
	Características vida útil (tiempo, temperatura).	Perfil de temperatura producto (h, °C).
Consumo alimento	Efecto y pautas de cocción sobre la concentración del patógeno.	Probabilidad de falta de cocción o cocción inadecuada (%) Temperaturas y tiempos de cocción (min, °C).
	Efecto de la contaminación cruzada en el hogar.	Probabilidad de contaminación cruzada (falta de lavado de manos o utensilios). Magnitud de la transferencia de la contaminación (log UFC).

* En el caso de conocer solo la concentración en la materia prima, la concentración final se puede simular conociendo el efecto del proceso de elaboración sobre el patógeno.

** Parámetros cinéticos de crecimiento: Duración fase lag (h), velocidad máxima de crecimiento (log UFC/g/h), tiempo de duplicación (h). Parámetros cinéticos de inactivación: Valor de D (tiempo necesario a cierta temperatura para reducir 1 log o 90% la concentración del patógeno, min) y z (temperatura necesaria para reducir 1 log el valor de D, C), valores del modelo de Weibull (parámetro cinético y parámetro de forma).

El modelo de evaluación a la exposición puede terminar en el punto de la cadena que sea importante para el gestor. Por ejemplo, el modelo puede estimar la prevalencia y/o concentración en el producto terminado a la salida de la planta de elaboración, al finalizar la vida útil o en el momento del consumo. Si queremos estimar el riesgo de enfermar, el momento del consumo será el punto de nuestra estimación. Sin embargo, si queremos conocer el efecto del proceso de elaboración sobre la presencia del patógeno para poder elaborar objetivos de rendimiento (OR), criterios microbiológicos o PCCs, la predicción a la salida de la planta será el punto más idóneo de nuestra predicción.

5.1.2 MODELADO DE LA DOSIS-RESPUESTA

La relación dosis-respuesta se caracterizará mediante un modelo dosis-respuesta como los descritos en el apartado 4.2.2.4 para estimar la probabilidad de enfermar por el consumo de una porción contaminada (riesgo individual) (P_{inf}). El modelo dosis-respuesta necesita como *input* la dosis ingerida (D) cuyo valor (función de probabilidad) vendrá determinado en la evaluación a la exposición como la concentración en el momento del consumo (UFC en la porción consumida).

5.1.3 MODELADO DE LA CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

El modelado de la caracterización del riesgo se realizará tomando como *input* la probabilidad de enfermar (P_{inf}) del modelo dosis-respuesta. El riesgo se estimará para una población determinada de consumidores (ej. número de casos de enfermedad al año). Para ello, necesitaremos datos adicionales que se muestran en la cuadro 5.3.

CUADRO 5.3. INFORMACIÓN NECESARIA PARA MODELAR LA CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Categoría	Tipo de información	Unidades
Consumo	Frecuencia de consumo población general y población de riesgo.	Número de porciones consumidas por semana, mes o año (g/día, kg/año, consumo <i>per-cápita</i> (kg/año*habitante).
	Porcentaje de consumidores (población general y riesgo) del alimento respecto a la población total.	%
	Número de porciones consumidas por año (población general y riesgo).	#
Patógeno	Factores de virulencia de serotipos o porcentaje de serotipos patógenos.	#

A partir de los datos de la cuadro 5.3, se puede estimar el riesgo para la población (número de casos) multiplicando la probabilidad de enfermar individual por el número total de porciones consumidas, mediante la siguiente ecuación:

ECUACIÓN 5.1

Riesgo población = P_{inf} x Número porciones consumidas

Si queremos enfocarlo a población de riesgo (ej. ancianos, niños < 5 años) podemos calcular el riesgo con los parámetros de la población de riesgo:

ECUACIÓN 5.2

Riesgo población niños = $P_{infniños}$ x Número porciones consumidas niños

5.2 EJEMPLO DE MODELO DE ER UTILIZANDO UNA APROXIMACIÓN DETERMINÍSTICA

Supongamos que el gestor de riesgos del país “Riesgolandia” quiere estimar el riesgo de infección por el patógeno A para la población del país por el consumo de leche cruda. Para ello, el gestor de riesgos maneja la siguiente información:

- Prevalencia del patógeno A en leche almacenada en tanque refrigerado: 5% (Pr).
- Concentración media patógeno A en leche: 1 log UFC/mL (10 UFC por mL) (Ci).
- Crecimiento del patógeno durante almacenamiento leche cruda 48 h a 4-8°C: 0,5 Log UFC/mL (Cr).
- Tamaño de la porción consumida por la población: 100 mL (T).
- Frecuencia de consumo de leche cruda: 3 veces/semana (156 porciones al año) (F).
- Tamaño de la población en el país: 5.000.000 habitantes (TP).
- Porcentaje de consumidores de leche cruda en la población: 2% (Po).
- Modelo dosis-respuesta: Exponencial (valor de r:9,7-7), obtenido de la base de datos (QMRA wiki).

Con estos datos lo primero que hay que calcular es la dosis ingerida (UFC) en cada porción de leche cruda. Para ello, estimaremos la concentración final del patógeno en el momento del consumo (Cf, log UFC/mL):

$$C_f = C_i + C_r;$$

$$C_f = 1 + 0,5;$$

$$C_f = 1,5 \text{ log UFC/mL}$$

Posteriormente, calcularemos la dosis ingerida (D, UFC) transformando la concentración de escala logarítmica a número natural (10^x) y multiplicando por el tamaño de la porción (100 mL):

$$D = 10^{(1,5)} * 100;$$

$$D = 31,62 * 100;$$

$$D = 3.162 \text{ UFC}$$

Una vez calculada la dosis ingerida, deberemos calcular la probabilidad de enfermar en el caso de que un consumidor consuma una porción de leche contaminada utilizando el modelo dosis-respuesta exponencial:

$$P_{inf} = 1 - \exp(-r * D);$$

$$P_{inf} = 1 - \exp(-9,7 \cdot 10^{-7} * 3.200);$$

$$P_{inf} = 0,0030$$

La probabilidad es del 0,30%, es decir, existe una probabilidad del 0,30% de que un consumidor que consuma leche cruda se enferme. Dicho de otra forma, habrá un caso de enfermedad por cada 333 porciones consumidas contaminadas.

Por último, para calcular el número de personas que probablemente se enfermarán al año, se debe multiplicar la probabilidad de enfermar al consumir una porción (P_{inf}) por el número de porciones consumidas contaminadas por la población (N):

$$N = F * TP * P_o * P_r;$$

$$N = 156 * 5.000.000 * 2\% * 5\% = 780.000 \text{ porciones de leche cruda contaminadas}$$

$$\text{Riesgo} = N * P_{inf};$$

$$\text{Riesgo} = 780.000 * 0,0030 = 2.389 \text{ casos de enfermedad al año}$$

También podemos estimar la incidencia de la enfermedad para compararnos con otros países, calculando los casos por cada 100.000 habitantes (47,78 casos/100.000 habitantes).

Si tuviéramos la tasa de hospitalización y mortalidad podríamos calcular el número de hospitalizaciones y muerte, por ejemplo:

$$\text{Número de hospitalizaciones} = \text{Número de casos} * \text{tasa de hospitalización};$$

$$\text{Número de hospitalizaciones} = 2.389 * 0,05 (5\%);$$

$$\text{Número de hospitalizaciones} = 119 \text{ hospitalizaciones por año}$$

$$\text{Número de muertes} = \text{Número de casos} * \text{tasa de mortalidad};$$

$$\text{Número de muertes} = 2.389 * 0,001 (0,1\%);$$

$$\text{Número de hospitalizaciones} = 2 \text{ muertes por año}$$

También podríamos calcular el número de casos reportados al sistema oficial de vigilancia si supiéramos la tasa de subestimación:

Número de casos reportados = Número de casos * tasa de subestimación;

Número de casos reportados = 2389 * 0,01 (tasa de subestimación del 99%)

Número de casos reportados = 24 casos reportados

5.3 PRINCIPALES DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD USADAS EN INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS

Las distribuciones de probabilidad nos permiten describir la variabilidad e incertidumbre asociados a las variables del modelo de ER. Variabilidad e incertidumbre son dos conceptos muy importantes en cualquier ER. La variabilidad está relacionada con la variación natural de cualquier fenómeno natural y se expresa como el rango de todos los posibles valores de un determinado fenómeno (ej. porciones de alimento consumidas, concentración del patógeno a lo largo de la cadena). La variabilidad no se reduce al adquirir más datos, únicamente la podremos caracterizar mejor (62). La incertidumbre está relacionada con lo desconocido, la falta de información sobre un proceso o fenómeno (ej. modelo dosis-respuesta en ratones y no en humanos) (18). Básicamente, un análisis de la incertidumbre analiza la diferencia entre el valor estimado por el modelo y el valor verdadero (62). La incertidumbre, en cambio, se puede reducir al obtener más información. Es importante señalar que todas las ER cuantitativas tendrán variabilidad e incertidumbre en sus estimaciones y se expresarán de forma conjunta (ej. media \pm 95% intervalo de confianza). Tanto la variabilidad como la incertidumbre se incorporan a un modelo de ER mediante distribuciones de probabilidad. Entre las distribuciones de probabilidad más utilizadas en análisis de riesgo están la distribución normal, binomial, beta, Poisson, triangular, pert y uniforme (77,91).

5.3.1 DISTRIBUCIÓN NORMAL

Es una distribución para variables continuas que es descrita por la media y la desviación estándar (media \pm DE). La distribución normal es útil para describir múltiples fenómenos que ocurren en la naturaleza y que tienen una tendencia central y por tanto se distribuyen “uniformemente” en torno a ese valor central (media). Ejemplos del uso de la distribución normal es la incorporación de variabilidad e incertidumbre a datos obtenidos de observaciones experimentales como, por ejemplo, la concentración del patógeno (log UFC/g) o la distribución de tem-

peraturas durante la vida útil. Por ejemplo, podemos utilizar la distribución normal para caracterizar la contaminación de un lote con un patógeno a partir de muestras de dicho lote (figura 5.5):

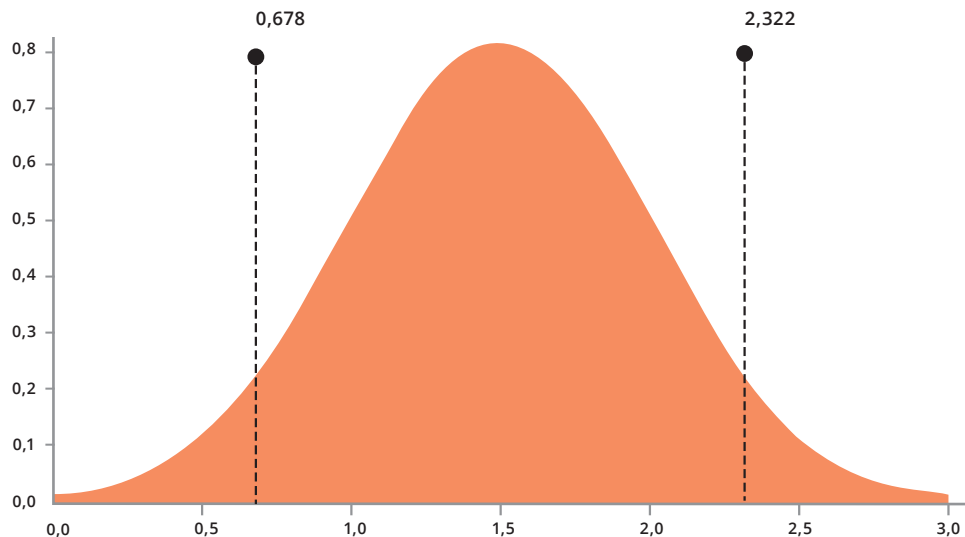
Promedio concentración del patógeno en las muestras analizadas: 1,5 log UFC/g.

Desviación estándar: 0,5 log UFC/g.

Normal (1,5, 0,5).

FIGURA 5.5. DISTRIBUCIÓN NORMAL (1.5, 0.5)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10 y percentil 90 (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.3.2 DISTRIBUCIÓN BINOMIAL

Es una distribución para variables discretas que describe resultados entre dos alternativas (ej. positivo o negativo). Por lo general, se establece a partir de la probabilidad de ocurrencia de un evento (p) en un número de intentos o muestras (n). Es muy útil para describir la variabilidad en torno a la prevalencia de un patógeno y se caracteriza (figura 5.6):

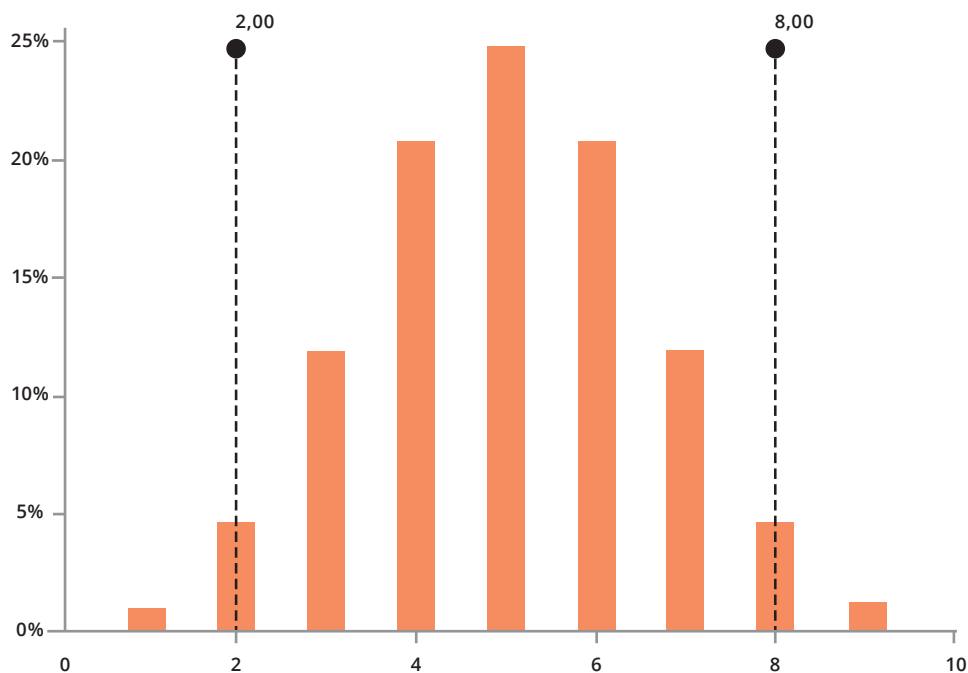
Número de muestras (n) (10).

Probabilidad positiva (p) (0,5).

Binomial (10, 0,5).

FIGURA 5.6. DISTRIBUCIÓN BINOMIAL (10, 0,5)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10 y percentil 90 (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.3.3. DISTRIBUCIÓN BETA

Es una distribución para variables continuas, aunque su posible rango de valores está comprendido entre 0-1. Se utiliza para incorporar incertidumbre a la distribución binomial y por tanto al valor de prevalencia (0-1). Se caracteriza por un número de muestras analizadas (n) y un número de muestras positivas (éxitos/detecciones) (s). Toma la forma de $(n+1, n-s+1)$. Para añadir incertidumbre al valor de prevalencia, la distribución beta se caracteriza (figura 5.7):

Número de muestras analizadas (n) (100 muestras).

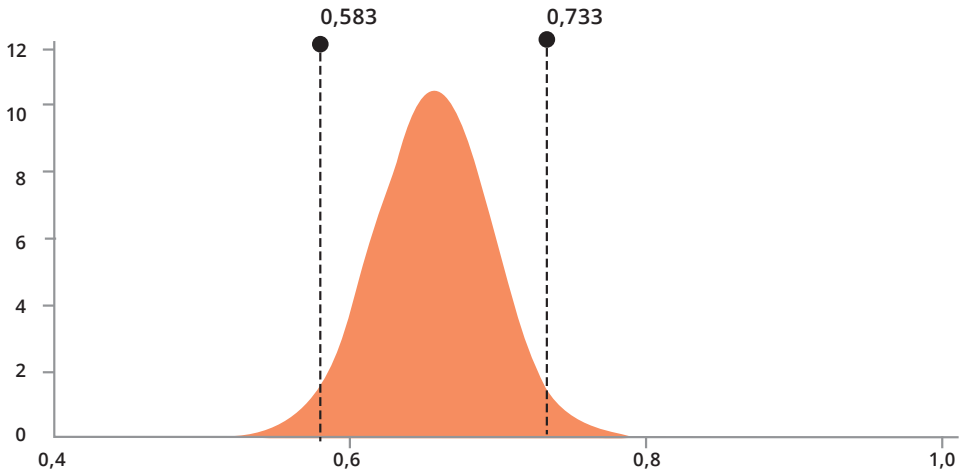
Número de muestras positivas por el patógeno (s) (50 muestras).

Beta $(100-1, 100-50+1)$.

Beta $(99,51)$.

FIGURA 5.7. DISTRIBUCIÓN BETA (99,51)

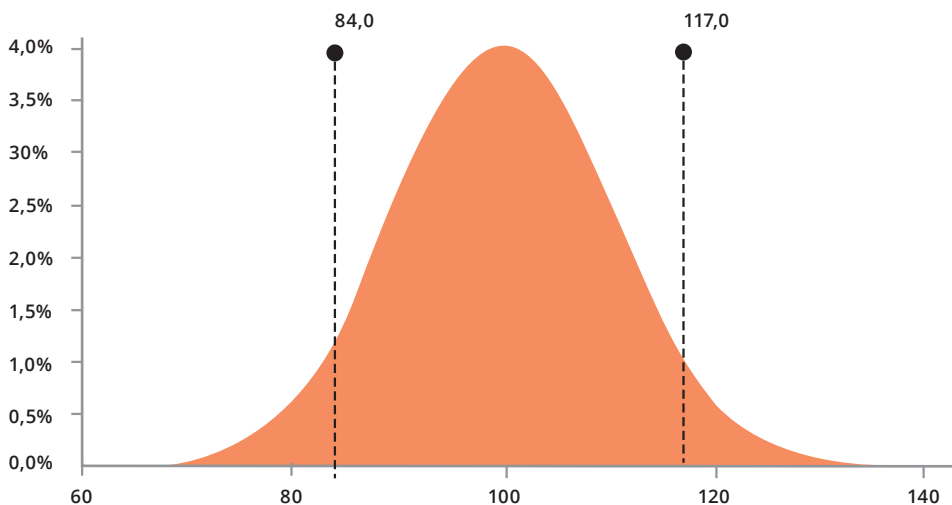
Nota: Los dos puntos indican el percentil 10 y percentil 90 (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).

**5.3.4 DISTRIBUCIÓN POISSON**

Es una distribución para variables discretas que caracteriza la ocurrencia de eventos en el tiempo. Habitualmente, se utiliza para incorporar la distribución aleatoria de microorganismos en la dosis ingerida en una porción de alimento. Se caracteriza por un único parámetro (lambda λ) que en el caso de la dosis sería la dosis promedio ingerida (UFC). Por ejemplo, la figura 5.8 muestra una distribución Poisson para una dosis de 100 UFC (100).

FIGURA 5.8. DISTRIBUCIÓN POISSON (100)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10 y percentil 90 (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.3.5 DISTRIBUCIÓN TRIANGULAR

Es una distribución para variables continuas que describe la probabilidad de ocurrencia o valor de un evento entre un mínimo, valor más probable y valor máximo. El valor más probable puede estar entre los extremos o ser uno de los extremos. Se utiliza habitualmente para caracterizar la variabilidad en los datos de consumo (tamaño de la porción o frecuencia de consumo). Por ejemplo, para caracterizar la variabilidad en el tamaño de la porción, utilizaremos la distribución triangular (figura 5.9):

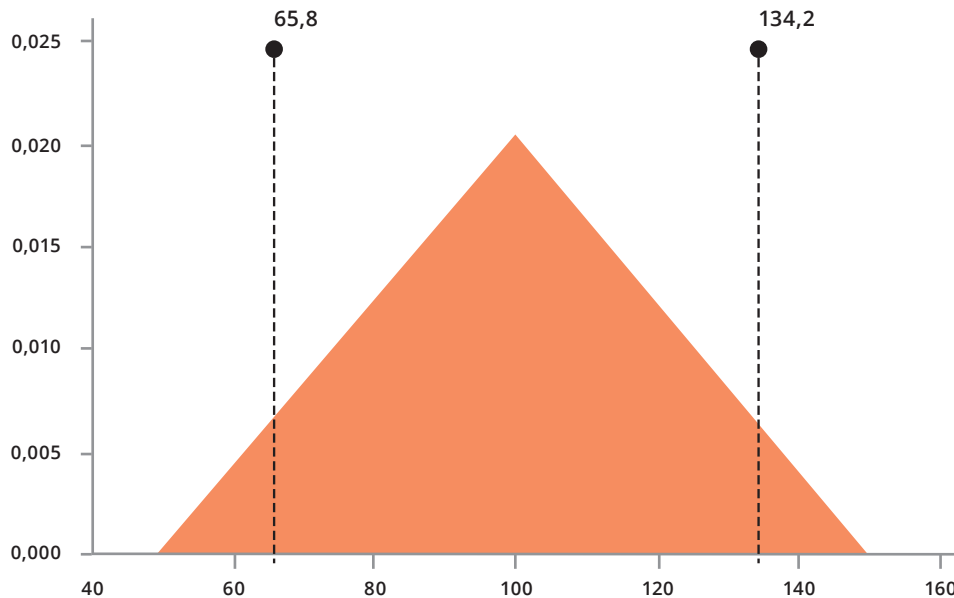
Valor mínimo de tamaño de porción: min. (50 g).

Valor más probable de tamaño de la porción: promedio (100 g).

Valor máximo de tamaño de la porción: máx. (150 g).

FIGURA 5.9. DISTRIBUCIÓN TRIANGULAR (50,100,150)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10 y percentil 90 (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.3.6 DISTRIBUCIÓN BETA PERT

Es una distribución para variables continuas, similar a la triangular y está definida por los mismos tres valores (min., más probable, máx.). La diferencia con la distribución triangular es que la curva está suavizada, lo que implica que los valores extremos tienen menor probabilidad que en la distribución triangular y los valores cercanos al más probable tienen mayor probabilidad de ocurrir. La distribución

beta pert se puede utilizar también para caracterizar la variabilidad en el tamaño de la porción o frecuencia de consumo (figura 5.10):

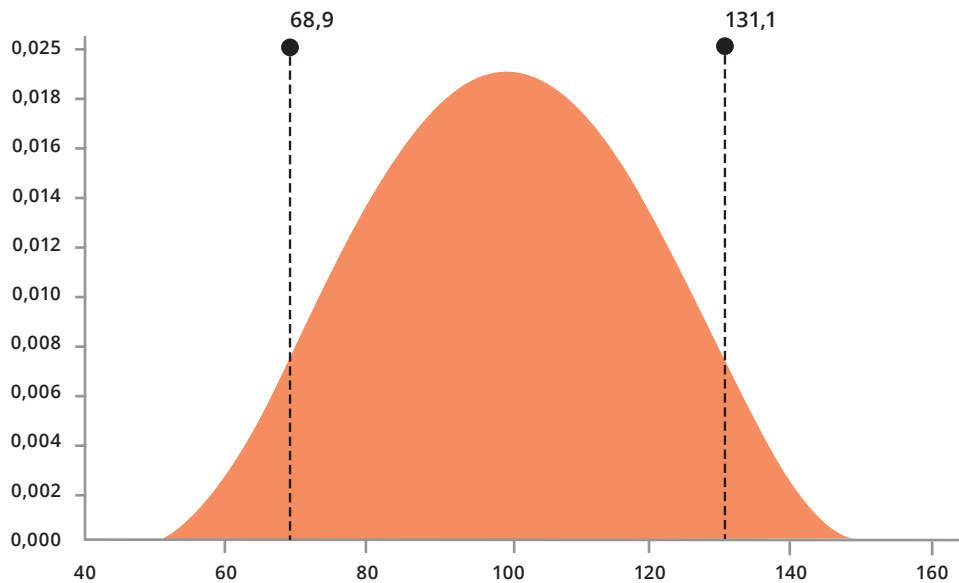
Valor mínimo de tamaño de porción: min. (50 g).

Valor más probable de tamaño de la porción: promedio (100 g).

Valor máximo de tamaño de la porción: máx. (150 g).

FIGURA 5.10. DISTRIBUCIÓN BETA PERT (50, 100, 150)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10th y percentil 90th (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.3.7 DISTRIBUCIÓN UNIFORME

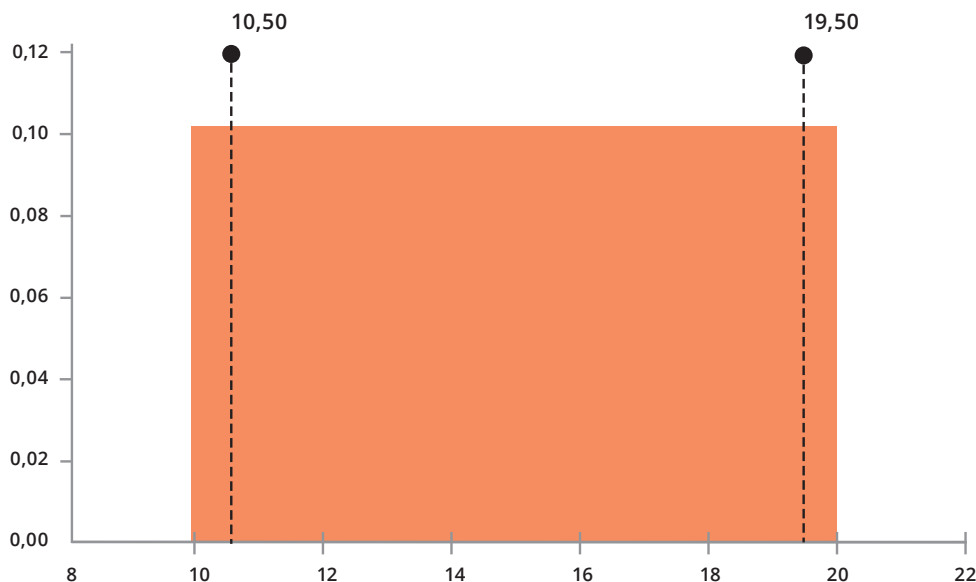
Es una distribución para variables continuas que se usa cuando tenemos solo el valor mínimo y máximo de un determinado fenómeno. La distribución uniforme asigna la misma probabilidad de ocurrencia a los eventos entre el valor máximo y mínimo. Por ejemplo, podemos utilizar la distribución uniforme para caracterizar la proporción de consumidores que no cocinan adecuadamente el alimento (figura 5.11):

Porcentaje mínimo de consumidores que no cocinan bien: 10%.

Porcentaje máximo de consumidores que no cocinan bien: 20%.

FIGURA 5.11. DISTRIBUCIÓN UNIFORME (10, 20)

Nota: Los dos puntos indican el percentil 10th y percentil 90th (90% de la distribución se encuentran entre esos dos valores).



5.4 EJEMPLO DE MODELO DE ER UTILIZANDO UNA APROXIMACIÓN PROBABILÍSTICA

En este ejemplo nos basaremos en el modelo de la sección 5.2 de riesgo de enfermedad por el consumo de leche cruda e incorporaremos la variabilidad e incertidumbre a las variables del modelo. En este caso la información del gestor de riesgo sería la siguiente:

- Prevalencia del patógeno A en leche almacenada en tanque refrigerado: 1.000 muestras analizadas, 50 positivas por el patógeno (Pr).
- Concentración media patógeno A en leche: 0 log UFC/mL (1 UFC por mL) (Ci).
- Desviación estándar de la concentración patógeno A en leche: 1,0 log UFC/mL.
- Crecimiento del patógeno durante almacenamiento leche cruda 48 h a 4-8°C: Mínimo 0 y máximo 0,5 Log UFC/mL (Cr).
- Tamaño de la porción consumida por la población: min. 50, más probable 100 y máx. 150 mL (T).
- Frecuencia de consumo de leche cruda: min. 1 vez, más probable 2 veces y máx. 5 veces por semana (52, 104 y 260 porciones al año) (F).

- Tamaño de la población en el país: 5.000.000 habitantes (TP).
- Porcentaje de consumidores de leche cruda en la población: min. 0,5% y máx. 2% (Po).
- Modelo dosis-respuesta: Exponencial (valor de $r:9,7-7$), obtenido de la base de datos (QMRA wiki).

Con estos datos, el primer paso es identificar las distribuciones que pueden caracterizar la variabilidad e incertidumbre de los datos (cuadro 5.4).

CUADRO 5.4. INPUTS DEL MODELO DE ER EN LECHE CRUDA

Variable	Distribución	Unidades
Prevalencia (Pr)	Beta (1001, 951)	#
Concentración inicial (Ci)	Normal (0, 1,0)	log UFC/mL
Crecimiento (Cr)	Uniforme (0, 0,5)	log UFC/mL
Tamaño porción (T)	Triangular (50, 100, 150)	mL
Frecuencia consumo (F)	Triangular (52, 156, 364)	#
% de consumidores	Uniforme (0,005, 0,02)	#

A partir de la cuadro 5.4 y los cálculos de la sección 5.2, estimaremos la probabilidad de enfermar y número de casos. En este caso, al haber incorporado la variabilidad e incertidumbre a los *inputs* del modelo, los *outputs* estimados por el modelo también serán una función de distribución utilizando la simulación Monte Carlo tal y como se muestra en la figura 5.3. Tras correr la simulación (ej. 10.000 iteraciones), los valores de los *outputs* del modelo se muestran en la cuadro 5.5.

CUADRO 5.5. VALORES DE SALIDA DEL MODELO ESTOCÁSTICO DE ER EN LECHE CRUDA

Variable	Valor (media, 95% IC)
Dosis ingerida (UFC)	2.675 (3-7.744)
Probabilidad de enfermar	0,0023 (3,5x10 ⁻⁶ -0,0075)
Número de casos	10.459 (12-34.206)
Número de hospitalizaciones	523 (1-1.710)
Número de muertes	10 (0-34)
Número de casos reportados	105 (0-342)

Como podemos observar en la cuadro 5.5, al incorporar la variabilidad e incertidumbre a los *inputs* del modelo, los valores de salida y la caracterización del riesgo varían sensiblemente. La aproximación probabilística se aproxima mucho más a la realidad del fenómeno que la aproximación determinística.

5.5 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

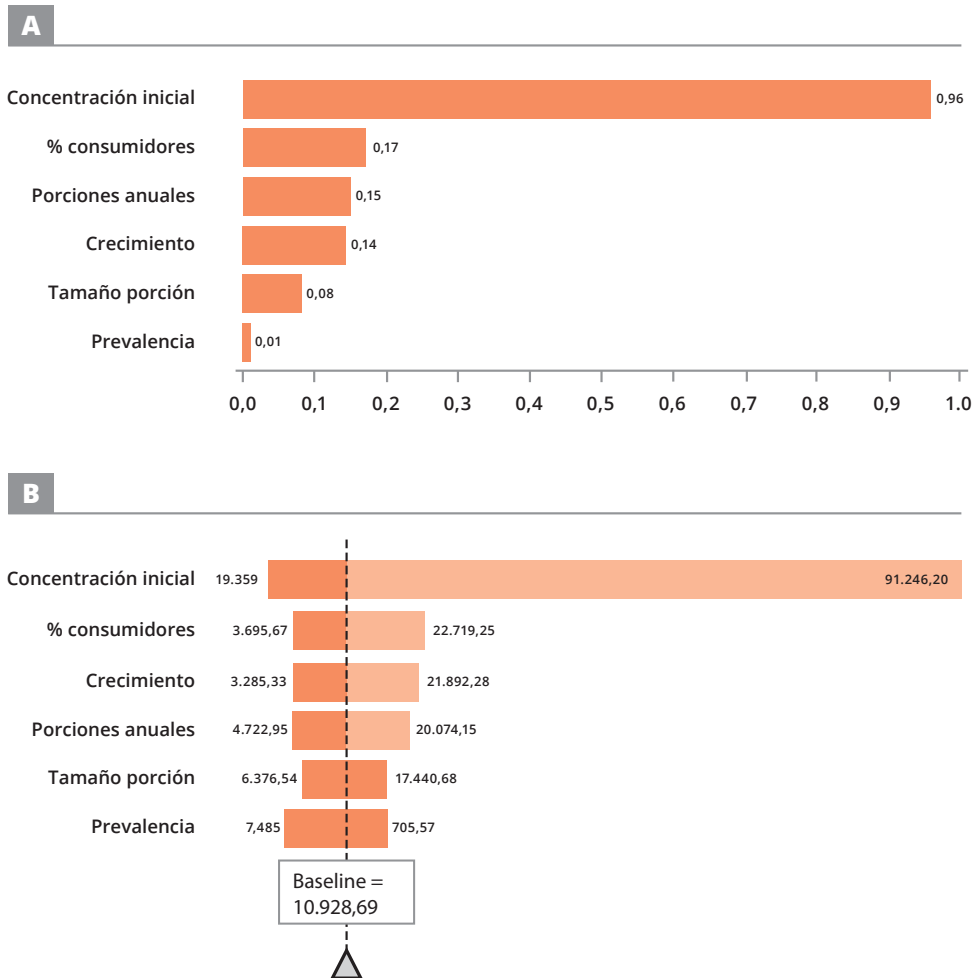
El análisis de sensibilidad se define como un instrumento que puede ayudar a los gestores de riesgo a evaluar escenarios alternativos o la efectividad de medidas de mitigación (57). El análisis de sensibilidad se basa en conocer el efecto que tienen las variables (inputs) del modelo sobre la variable de salida (output). El principal objetivo del análisis de sensibilidad es identificar qué variables tienen la mayor influencia sobre el nivel de riesgo estimado por el modelo. Existen varias formas de realizar un análisis de sensibilidad (22):

- Coeficiente de correlación (figura 5.12 A): en este caso, se comparan los coeficientes de correlación de los inputs sobre el output. Un valor de coeficiente de correlación positivo indica que el input está positivamente relacionado con el output (un aumento del input produce un aumento del output). Las correlaciones negativas, sin embargo, indican que un aumento del input produce una disminución del output y viceversa.
- Valor del output (figura 5.12 B): en este caso, el análisis de sensibilidad se basa en evaluar el efecto que tiene un cambio en el valor del input (ej. aumento o disminución del valor del input en un 10%) sobre el valor del output. Este análisis puede indicar también cómo afecta el input a la incertidumbre del output.

El gestor puede usar el análisis de sensibilidad para enfocar sus recursos en planes de muestreo, inspección, PCCs, medidas de control o recabar más información sobre los inputs o medidas de control que tienen una mayor influencia. Como se observa en la figura 5.12, el factor que más influye en el número de casos es la concentración inicial del patógeno en el alimento.

FIGURA 5.12. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Nota: (A) Coeficientes de correlación. (B) Valor del output.



5.6 VERIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DEL MODELO

La verificación está relacionada con la construcción del modelo y se usa para verificar que la estructura y los inputs del modelo son correctos y representan escenarios reales y posibles (62). Generalmente, la verificación del modelo se realiza corriendo el modelo y analizando los resultados de las simulaciones para comprobar que todos los valores de salida del modelo son plausibles. Por ejemplo, si el modelo estima la probabilidad de enfermar, el valor que arroja el modelo no pue-

de ser negativo ni superior a 1 (100%). La validación se basa en evaluar las predicciones del modelo para determinar la precisión con la que representa la realidad (18). Por ejemplo, si el modelo estima el número de casos de enfermedad anuales, se pueden utilizar datos resultantes de la vigilancia epidemiológica o la herramienta de la OMS para comparar las estimaciones del modelo con los datos oficiales y evaluar la precisión del modelo.

5.7 OPINIÓN DE EXPERTOS

En este manual hemos explicado que la definición de una ER cuantitativa o cualitativa depende de diversos factores, como, por ejemplo, las preguntas de gestión de riesgos, los recursos disponibles, el tipo de datos existentes y el período de tiempo para elaborar el documento (30). La ausencia de determinados datos no impide, necesariamente, la realización de una evaluación de riesgos cuantitativa. Se pueden obtener los datos faltantes mediante la consulta a especialistas. Es frecuente encontrar fallos en los datos de consumo nacionales de ciertos alimentos o por grupos de riesgo por lo que es frecuente el uso de opinión de expertos en ese caso. En la consulta a especialistas, es necesario usar técnicas científicas de obtención de conocimientos, para que los datos y la información que se obtengan sean objetivos, válidos y confiables. Existen diferentes estudios que citan métodos para obtener información de expertos (92,93) y el uso de opinión de expertos en inocuidad de los alimentos (94).

Una de las técnicas de obtención de conocimientos de especialistas es la del método Delphi. El método Delphi es un tipo de investigación cualitativa que busca un consenso de opiniones de un grupo de expertos respecto de eventos futuros mediante la aplicación de un cuestionario repetidas veces (95). En el método Delphi se desarrolla un cuestionario con preguntas que presentan una síntesis de la información más importante que se conoce sobre el escenario a evaluar. En cada aplicación del instrumento (denominada round o ronda) se reúnen y tabulan las respuestas de los expertos, y se les da un tratamiento estadístico simple, para calcular la mediana y los cuartiles. Cada especialista recibe una síntesis de las respuestas del grupo para verificar si debe reconsiderar sus propias respuestas. Este proceso se repite sucesivas veces hasta que la divergencia de opiniones se reduzca a un nivel satisfactorio. La respuesta de la última ronda se considera como las conclusiones del grupo para el tema.



CAPÍTULO 6

HERRAMIENTAS DISPONIBLES EN EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS

6.1 HERRAMIENTAS DE PRIORIZACIÓN DE RIESGOS

Las herramientas de priorización de riesgos le permiten al gestor de riesgos realizar una clasificación de los problemas de inocuidad por su impacto en la salud pública del país y así optimizar la asignación de recursos disponibles. Como hemos visto en el presente manual, este es uno de los primeros pasos en la implementación del AR a nivel país (sección 3.2.2.1). Generalmente, las herramientas de priorización tienen un enfoque semicuantitativo al utilizar un nivel intermedio entre la ER cualitativa y cuantitativa. Las herramientas utilizan una forma estructurada de clasificar los riesgos según su probabilidad y severidad. Esto se logra mediante un sistema de puntuación predefinido que permite combinar una serie de factores de riesgo (ej. prevalencia, posibilidad de crecimiento durante la vida útil) de forma matemática (ej. suma o multiplicación) para obtener un puntaje final de riesgo. Es importante señalar que el puntaje final de riesgo obtenido bajo este enfoque corresponde a un riesgo relativo y no absoluto. Como riesgo relativo se entiende aquel que se utiliza para comparar dos situaciones de riesgo y no para estimar el riesgo de forma absoluta (ej. número de casos). Este enfoque es más consistente y riguroso que la evaluación de riesgos cualitativa, y evita algunas de

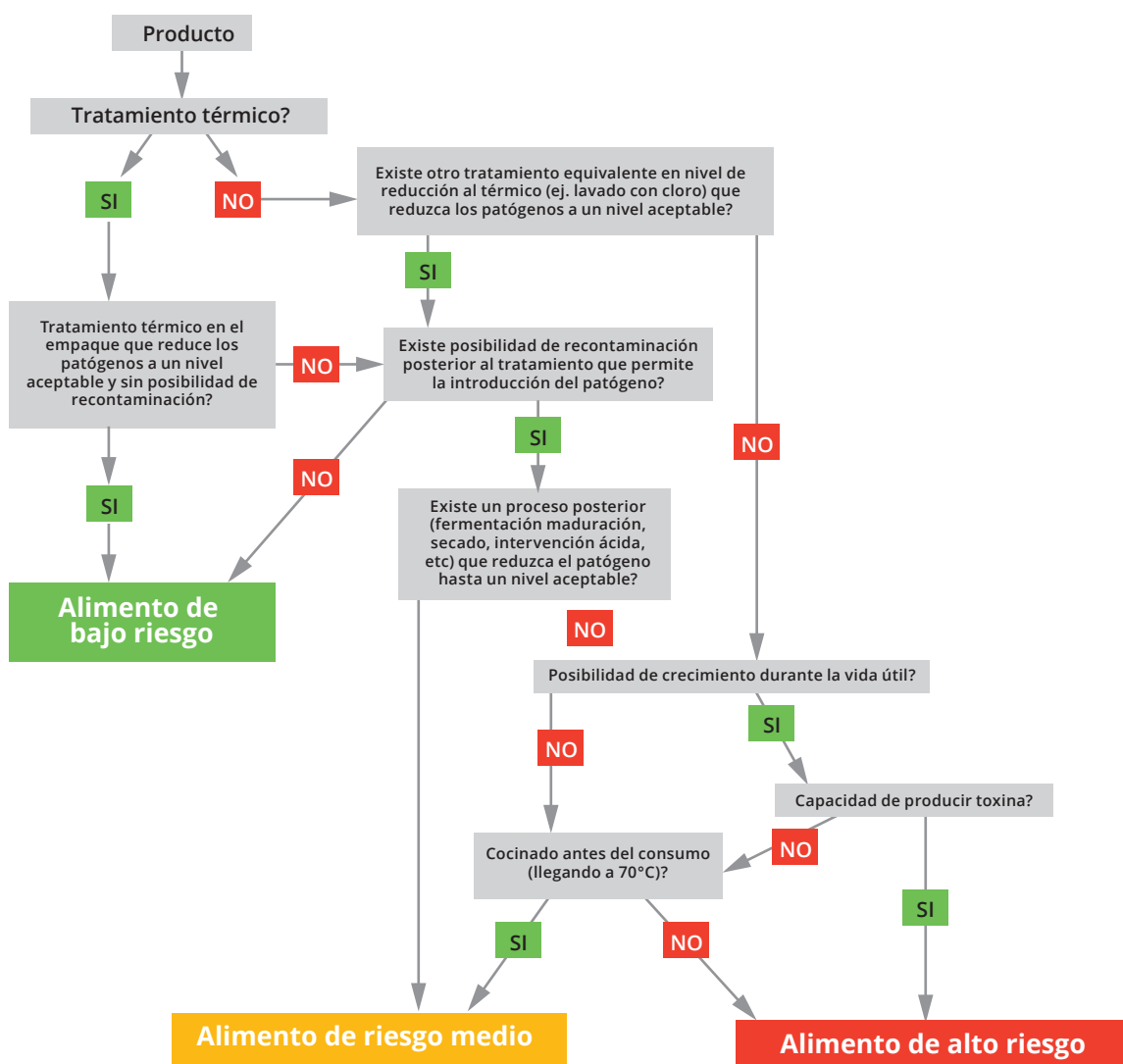
sus ambigüedades (54,69,96). Al no requerir la complejidad matemática de una evaluación de riesgos cuantitativa, la aproximación semicuantitativa permite la priorización de un gran número de escenarios o combinaciones peligro-alimento. Sin embargo, tal y como apuntó una opinión científica de EFSA, no existe una metodología universal para la clasificación de riesgos, aunque en el documento se propone un marco conceptual de clasificación de riesgos con nueve etapas separadas para permitir la adopción de la metodología apropiada de clasificación de riesgos en cada etapa (5).

Ejemplos de herramientas de priorización de riesgos son los árboles y matrices de decisión, la metodología de análisis de decisión multicriterio (MCDA por sus siglas en inglés) y Risk Ranger (97). Recientemente, van der Fels-Klerx et al. (54) y Sampedro y Ruzante (98) han publicado revisiones de las diferentes herramientas de priorización de riesgos.

6.1.1 ÁRBOLES DE DECISIÓN

Los árboles de decisión son herramientas visuales que proporcionan una aproximación objetiva para decidir el nivel de riesgo (cualitativo) de varios escenarios (ej. alimentos con riesgo bajo, moderado o alto). Generalmente, la herramienta consiste en un gráfico de cascada donde se van contestando preguntas (nodos) con respuestas del tipo Sí/No de forma sucesiva. Es importante que las preguntas tengan una respuesta inequívoca (SÍ/NO) (ej. ¿el producto soporta el crecimiento de patógenos?). Existen numerosos ejemplos del uso de árboles de decisión para priorizar riesgos alimentarios (52,62,96,99). La figura 6.1 muestra un ejemplo genérico de un árbol de decisión para categorizar el riesgo biológico de diferentes alimentos.

FIGURA 6.1. EJEMPLO DE UN ÁRBOL DE DECISIÓN GENÉRICO PARA PELIGROS BIOLÓGICOS



6.1.2 METODOLOGÍA DE ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTICRITERIO (MCDA)

El análisis de decisión multicriterio es una metodología semicuantitativa que ofrece una forma objetiva y transparente de combinar diversos factores de riesgo tanto cualitativos como cuantitativos (ej. salud pública, económicos, sociales), así como, opinión de expertos (47). Los factores se pueden combinar de forma sencilla (sumatoria) adoptando la siguiente forma (por ejemplo):

ECUACIÓN 6.1

$$\text{Riesgo} = F1 + F2 + F3$$

Donde F denota cada factor. También podemos asignar puntajes de ponderación a cada factor hasta que sumen 1 (100%):

ECUACIÓN 6.2

$$\text{Riesgo} = F1*P1 + F2*P2 + F3*P3$$

Donde P denota el puntaje de ponderación de cada factor (ej. 0,25, 0,10, etc.) dependiendo del peso de cada factor. Dichas ponderaciones se suelen obtener de la consulta de expertos. El puntaje final de riesgo será de riesgo relativo.

Tanto la Comisión del Codex Alimentarius (100) cómo FAO y OMS (33) elaboraron unas guías para la clasificación de peligros biológicos en piensos y parásitos en alimentos, basados en la metodología de MCDA, respectivamente. Otras agencias también han utilizado el MCDA para elaborar una clasificación de alimentos de alto riesgo y residuos de medicamentos veterinarios en leche (11,50). También ha sido utilizado en diversas publicaciones (47,51,99,101–104).

6.1.3 RISK RANGER

Risk Ranger es una hoja de cálculo de libre acceso que utiliza una aproximación semicuantitativa para priorizar los riesgos alimentarios (97).³¹ La herramienta consiste en 11 preguntas (cualitativas y cuantitativas) que corresponden a factores de riesgo para una determinada población por la exposición a combinaciones patógeno-alimento. Cada pregunta corresponde a un puntaje y al contestar todas las preguntas, la herramienta arroja un puntaje final de riesgo relativo entre 0-100 (0 equivale a la ausencia de riesgo y 100 al riesgo más alto que supone mortalidad en toda la población). *Risk ranger* está disponible para uso libre.³²

31 <http://www.fao.org/3/y4722e/y4722e08.htm#TopOfPage>.

32 <http://www.foodsafetycentre.com.au/riskranger.php>.

6.2 HERRAMIENTAS DE MICROBIOLOGÍA PREDICTIVA

Es imposible reproducir en el laboratorio todas las condiciones que se pueden dar durante el ciclo de vida de un producto. Es por esto que se suelen utilizar modelos matemáticos para estimar el comportamiento de los microorganismos a partir de datos que se han generado en el laboratorio en condiciones diferentes. La disciplina que se encarga de desarrollar y validar estos modelos es la microbiología predictiva (105). En las últimas décadas, esta disciplina se ha ido desarrollando enormemente y en la actualidad, existen numerosas herramientas en línea y hojas de cálculo basadas en microbiología predictiva que han permitido validar PCCs en un sistema HACCP, validar la vida útil microbiológica de un producto, comprobar la inocuidad de un producto ante cambios en la formulación o cualquier otro cambio en el proceso (ej. abuso de temperatura). Como ya se ha comentado en este manual, la microbiología predictiva también es fundamental en la etapa de evaluación de la exposición en una ER para caracterizar el comportamiento del patógeno (inactivación, crecimiento o recontaminación) a lo largo de la cadena de producción del alimento. Para ello, existen modelos que predicen el crecimiento, inactivación y contaminación cruzada y la mayoría de software disponible incluyen varios de estos tipos de modelos. Para más información sobre los fundamentos de la microbiología predictiva, se puede consultar el Apéndice 1 del presente manual y revisiones sobre la temática (97,106–108). En la cuadro 6.1 se muestran las principales herramientas de microbiología predictiva. Para más detalles sobre estas herramientas se puede consultar Tenenhaus-Aziza y Ellouze (109).

CUADRO 6.1. HERRAMIENTAS DE MICROBIOLOGÍA PREDICTIVA

Herramienta	Tipo de alimento	Aplicación	Página Web
Combase	Todo tipo de alimentos	Crecimiento en condiciones aerobias y anaerobias en agua de peptona. Crecimiento de <i>Salmonella</i> en huevo líquido. Validación curva de enfriamiento sobre <i>C. perfringens</i> . Base de datos de crecimiento de patógenos y alteradores en matrices alimentarias.	www.combase.cc
PMP	Todo tipo de alimentos	Validación curva enfriado sobre crecimiento de <i>C. perfringens</i> . Crecimiento en condiciones aerobias y anaerobias en agua de peptona y productos cárnicos Inactivación de patógenos en productos cárnicos. Contaminación cruzada de <i>L. monocytogenes</i> durante el tajado.	https://pmp.errc.ars.usda.gov/PMPOne.aspx

Herramienta	Tipo de alimento	Aplicación	Página Web
Inactivación de <i>E. coli</i> en cárnicos fermentados	Productos cárnicos fermentados (sin cocción)	Validación de la reducción de <i>E. coli</i> en productos cárnicos fermentados.	http://www.foodsafetycentre.com.au/fermenter.php
Dairy Science	Productos lácteos	Hojas de cálculo de factores de calidad e inocuidad en la industria láctea.	https://www.dairyscience.info/index.php/calculators-models.html
Microbial Responses Viewer	Todo tipo de alimentos	Crecimiento/No-crecimiento de patógenos y alterantes en matrices alimentarias.	http://mrviewer.info/
Food Spoilage and Safety Predictor (FSSP)	Todo tipo de alimentos	Crecimiento de flora alterante y validación de vida útil. Crecimiento de <i>L. monocytogenes</i> y bacterias acidolácticas en pescado, productos cárnicos y queso tipo "cottage". Crecimiento de especies de <i>Lactobacillus spp.</i> psicrótrofos en pescado y productos cárnicos. Crecimiento de especies formadoras de histamina (<i>Morganella psychrotolerans</i> y <i>Morganella morganii</i>).	http://fssp.food.dtu.dk/
MLA Refrigeration Index Calculator	Carne fresca de res y productos derivados	Crecimiento de <i>E. coli</i> en carne fresca de res y derivados.	http://www.foodsafetycentre.com.au/refrigerationindex.php
MicroHibro	Productos vegetales frescos, huevo, carne, pescado y leche	Crecimiento e inactivación de <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> y bacterias ácido-lácticas.	http://www.microhibro.com/
GroPIN	Productos vegetales frescos, frutas del bosque, jugos, carne y productos cárnicos, productos lácteos	Crecimiento de patógenos y alteradores, incluyendo hongos productores de micotoxinas y levaduras.	https://www.aua.gr/psomas/gropin/
Modelos predictivos en carne	Productos cárnicos	Crecimiento de patógenos y alteradores.	http://dmripredict.dk/
Therm 2.0	Carne fresca de res y pollo	Crecimiento de patógenos durante la vida útil de carne fresca.	https://meathaccp.wisc.edu/pathogen_modeling/therm.html
Shelf-Stability Predictor	Productos cárnicos listos para el consumo	Crecimiento de <i>L. monocytogenes</i> y <i>S. aureus</i> .	https://meathaccp.wisc.edu/pathogen_modeling/shelf_stability_predictor.html
Bioinactivation	Todo tipo de alimentos	Predicción de la inactivación microbiana durante un tratamiento térmico no isoterma.	https://opada-upct.shinyapps.io/bioinactivationFull/ Garre et al., (2018 a)

Herramienta	Tipo de alimento	Aplicación	Página Web
DMfit	Todo tipo de alimentos	Ajustar modelos de crecimiento a datos de crecimiento (UFC/g o mL) obtenidos en un laboratorio.	www.combase.cc
GinaFit	Todo tipo de alimentos	Ajustar modelos de inactivación a datos de inactivación (UFC/g o mL) obtenidos en un laboratorio.	http://frisbeetool.eu/GInaFit/What-is-GInaFiT.html (110)
FISHMAP	Pescado	Crecimiento de alterantes en presencia de atmósfera modificada.	https://www.azti.es/es/en_la_red/software-prediccion-de-vida-util/
Listeria meat model	Carne y productos cárnicos	<i>Crecimiento de L. monocytogenes.</i>	http://www.cpmf2.be/software.php

6.2.1 COMBASE Y PMP

La herramienta Combase fue desarrollada mediante una colaboración entre por el *Institute of Food Research* (IFR, Norwich, UK), USDA ARS (ERRC, Wyndmoor, PA, EE. UU.) y la universidad de Tasmania (Sandy Bay, Australia) y está disponible en línea. El software presenta diferentes modelos de crecimiento e inactivación para diferentes patógenos y alterantes alimentarios (111). Seleccionando el modelo adecuado se pueden realizar predicciones de crecimiento de patógenos durante la vida útil de productos en diferentes condiciones del alimento (ej. pH, aw/NaCl, CO₂) y condiciones extrínsecas (temperatura). La herramienta también posibilita realizar predicciones de crecimiento en condiciones dinámicas de temperatura (ej. conociendo el perfil de temperatura del producto durante la vida útil). Es importante mencionar que los modelos incluidos en esta herramienta se desarrollaron en medios de cultivo (ej. agua de peptona), por lo que su aplicación debe ir acompañada de una validación en el alimento. La herramienta tiene, sin embargo, dos modelos de crecimiento en matrices alimentarias (*Salmonella spp.* en huevo líquido y *C. perfringens* en productos cárnicos). También contiene una base de datos de crecimiento de patógenos y alterantes en diferentes matrices alimentarias obtenidas por laboratorios de todo el mundo.

La herramienta *Pathogen Modeling Program* (PMP) es una aplicación (formato escrito y en línea) desarrollada por el USDA-ARS de los EE. UU..³³

Al igual que Combase, esta herramienta incluye modelos de crecimiento para patógenos e incluye modelos específicos para microorganismos productores de toxina como *C. botulinum* estimando el tiempo necesario para producir la

33 <https://pmp.errc.ars.usda.gov/PMPOnline.aspx>.

toxina. También incluye modelos específicos de fenómenos de contaminación cruzada y transferencia microbiana (ej. transferencia de *L. monocytogenes* de la cuchilla al producto cárnico durante el tajado). La mayoría de los modelos se han desarrollado en medios de cultivo por lo que también necesitan de su validación en matrices alimentarias.

6.2.2 REPOSITARIOS DE HERRAMIENTAS EN LÍNEA

Existen varios repositorios de software de microbiología predictiva y ER que contienen herramientas de libre acceso para modelar el comportamiento de patógenos en diferentes situaciones y matrices alimentarias y comprobar la eficacia de planes de muestreo.

6.2.2.1 REPOSITORIO DE FAO

FAO tiene un repositorio de herramientas en línea de aplicación a diversas situaciones como, por ejemplo, estimar el riesgo de *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. en la cadena avícola (ver también apartado 6.3.2), estimar el riesgo de *Cronobacter sakazakii* en fórmulas infantiles, diseñar un plan de muestreo microbiológico, un plan de muestreo de aflatoxinas y un plan de muestreo de histamina en pescado.³⁴

6.2.2.2 INICIATIVA RAKIP

Instituciones europeas especializadas en evaluación de riesgos (Agencia Francesa de Inocuidad de los Alimentos (ANSES), Instituto Federal Alemán de Evaluación de Riesgos (BfR) y el Instituto Nacional de Alimentos Danés (DTU Food)) iniciaron un proyecto conjunto (RAKIP) para establecer nuevos recursos comunitarios que facilitasen la integración e intercambio eficiente de conocimiento entre aplicaciones y recursos basados en IT. La "Plataforma de integración de modelos y conocimiento de evaluación de riesgos" (RAKIP de su nombre en inglés *Risk Assessment modelling and Knowledge integration Platform*) constituye el primer repositorio comunitario de modelos de ER que proporciona recursos de apoyo para facilitar el intercambio eficiente de modelos y/o datos. El repositorio de modelos RAKIP permite a los usuarios acceder, ejecutar y descargar diferentes modelos o partes de estos (por ejemplo, un modelo de exposición, un modelo de dosis-respuesta, etc.) en el formato de archivo armonizado propuesto (FSK-ML de su nombre en

34 <http://www.fstools.org>.

inglés *Food Safety Knowledge Markup Language*).³⁵ Estos archivos pueden ser importados y ejecutados por otras herramientas de software compatibles con FSK-ML, facilitando así el intercambio transparente y la reutilización del conocimiento generado previamente.

6.2.2.3 FOODRISK

FoodRisk.org fue creado por el *Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition* (JIFSAN) en colaboración con el *Center for Food Safety and Applied Nutrition* de la FDA y FSIS como un repositorio de modelos de ER, herramientas de ER, publicaciones relacionadas con el análisis de riesgos y *webinars* abiertos para su consulta.³⁶

6.2.2.4 HERRAMIENTAS ICMSF

La Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas para Alimentos (ICMSF) creó una hoja de cálculo para aplicar los conceptos de OIA y OR en un proceso determinado de elaboración de un alimento (*Control measures validation tool* - FSO). Para ello, la herramienta estima el porcentaje de muestras de un determinado lote o producción que no cumplirán con un OIA o OR determinado conociendo la concentración inicial (H_0), la reducción en el PCC (R) y el crecimiento durante la vida útil (I). La comisión también creó una hoja de cálculo para verificar el cumplimiento de diferentes planes de muestreo microbiológicos (2-clases y 3-clases) (*Standard program*) y determinar el porcentaje de lotes contaminados que no serán detectados. Ambas herramientas se pueden descargar en su página web.³⁷

6.2.2.5 QMRA WIKI

QMRA Wiki es un repositorio de modelos dosis-respuesta, información sobre ER cuantitativa y casos-estudio. La herramienta fue creada por el *Center for Advancing Microbial Risk Assessment* de *Michigan State* en colaboración con *Temple University* y *Drexel University*.³⁸

35 <https://foodrisklabs.bfr.bund.de/rakip-model-repository-web-services>.

36 <http://foodrisk.org>.

37 <http://www.icmsf.org/publications/software-downloads>.

38 [http://qmrwiki.canr.msu.edu/index.php/Quantitative_Microbial_Risk_Assessment_\(QMRA\)_Wiki](http://qmrwiki.canr.msu.edu/index.php/Quantitative_Microbial_Risk_Assessment_(QMRA)_Wiki).

6.3 HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

La mayoría de las herramientas de ER se basan en el proceso modular comentado en la sección 5.1.1 dónde la cadena alimentaria se puede dividir en módulos que afecten a la prevalencia y/o concentración del patógeno como crecimiento, inactivación y transferencia (contaminación cruzada).

6.3.1 MICROHIBRO

MicroHibro es una herramienta en línea desarrollada por el grupo de investigación HIBRO, Universidad de Córdoba (España) que permite evaluar cuantitativamente el riesgo de patógenos (*Salmonella* spp., *E. coli* y *L. monocytogenes*) en alimentos de origen vegetal. La aplicación permite la inclusión de modelos de microbiología predictiva utilizando para ello un sistema guiado para el diseño de funciones matemáticas y sus metadatos.

En los últimos años, la herramienta se ha ampliado a otro tipo de productos, incluyendo también lácteos, cárnicos y productos del mar (112). La hipótesis en la que se fundamenta la herramienta es que cualquier cadena alimentaria puede representarse, en cuanto a su efecto sobre los microorganismos, utilizando 3 procesos básicos: inactivación, crecimiento y transferencia.

6.3.2 HERRAMIENTA CADENA AVÍCOLA FAO

La herramienta de FAO de la cadena avícola (herramienta de gestión de riesgos para el control de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. en la carne de pollo) permite construir un modelo de ER (evaluación a la exposición) para predecir la prevalencia y concentración final de *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. durante el proceso de elaboración de la carne de pollo o pavo. La herramienta arroja un valor de riesgo residual que indica el porcentaje de reducción alcanzado al comparar un escenario de producción específico con el escenario básico (sin intervenciones).³⁹

6.3.3 SQRMA V2

La herramienta de *Swift Quantitative Microbiological Risk Assessment* (sQMRA) (segunda versión) es una hoja de cálculo que permite elaborar un modelo de ER cuantitativo utilizando una aproximación determinística (113). Permite estimar el

39 <http://tools.fstools.org/poultryRMTool>.

riesgo de combinaciones peligro-alimento mediante módulos que van de la producción primaria hasta el momento del consumo.⁴⁰

6.3.4 IRISK

iRISK es una herramienta en línea desarrollada por la FDA para construir modelos de ER cuantitativos. La herramienta integra datos de siete componentes relacionados con las etapas de ER: alimento, peligro, población de consumidores, proceso de elaboración y consumo del alimento que afecte a la concentración y/o prevalencia del patógeno o químico, patrones de consumo, relación dosis-respuesta y efectos en la salud (Chen et al., 2013). Una de las principales ventajas de iRISK es la posibilidad de evaluar simultáneamente riesgos biológicos y químicos y poder comparar sus efectos en la salud. Los *outputs* que arroja la herramienta son: indicadores de salud pública (DALYs total o por caso, coste de enfermedad total o por caso), probabilidad de enfermar por porción o consumidor y número total de casos de enfermedad.⁴¹

40 <http://foodrisk.org/exclusives/sqmra>.

41 www.irisk.foodrisk.org.

APÉNDICE A.

FUNDAMENTOS DE LA MICROBIOLOGÍA PREDICTIVA

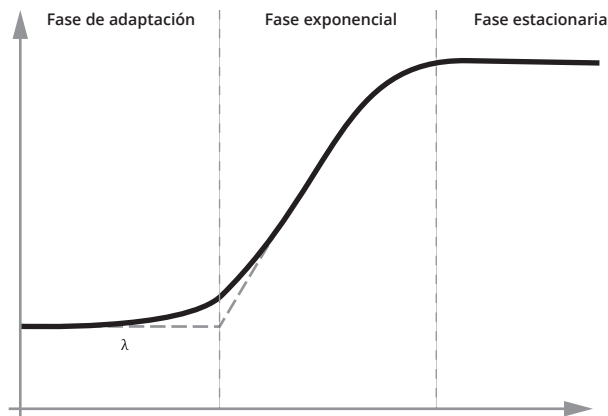
Tradicionalmente los modelos matemáticos predictivos se clasifican como primarios, secundarios o terciarios. Un modelo primario describe cómo varían las variables observables en función de los parámetros del experimento. Por ejemplo, cuál es la densidad microbiana a lo largo del experimento. Los modelos primarios tienen una serie de parámetros que dependen de las condiciones ambientales. La relación entre ambos se expresa a través de un modelo secundario. Un ejemplo de este tipo de modelo es el de Ratkowski (114), que describe cómo varía la tasa de crecimiento microbiano cuando se varía la temperatura de conservación. Por último, un modelo terciario es aquel que une modelos primarios y secundarios en un software. En las siguientes secciones, se describirán los modelos primarios, secundarios y terciarios más comúnmente utilizados en microbiología predictiva.

A.1 MODELOS DE CRECIMIENTO MICROBIANO

Los modelos primarios de crecimiento microbiano describen la variación de la concentración durante el almacenamiento. La representación gráfica del logaritmo de la concentración microbiana ($\log N$) frente al tiempo suele tener forma sigmoidea, con tres fases más o menos diferenciadas (figura A.1). Aunque las condiciones del medio sean favorables para el crecimiento, las células bacterianas necesitan un tiempo para adaptarse a ese nuevo ambiente antes de comenzar a dividirse. Esta etapa se conoce como fase de adaptación. A continuación, la población microbiana entra en la denominada fase exponencial, caracterizada por un crecimiento exponencial con tasa constante (μ_{max}). Este crecimiento se mantiene hasta que la población microbiana se estabiliza en torno a una concentración máxima admisible por el medio (N_{max}). Esta nueva fase se denomina fase estacionaria. Por último, si la población permanece en el medio un tiempo lo suficientemente largo, se consumen todos los recursos y la densidad decae. Sin embar-

go, esta última fase (y en muchos casos la fase estacionaria) no suelen ser de interés para la inocuidad alimentaria ya que las densidades máximas admisibles suelen ser mucho menores que N_{max} .

FIGURA A.1. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA CURVA DE CRECIMIENTO DE UN MICROORGANISMO



Actualmente, tres modelos primarios se utilizan principalmente en la literatura: el de Zwietering (115), el de Baranyi (116) y el de Buchanan (105). Zwietering et al. (115) reparametrizó el modelo propuesto previamente por Gibson et al. (117) dándole un significado microbiológico a los parámetros. La ecuación a la que llegó es la siguiente:

$$\ln \frac{N}{N_0} = A \cdot e^{-\exp\left(\frac{\mu_{max} \cdot e}{A}(\lambda - t) + 1\right)}$$

donde $\alpha(\tau)$ es la concentración máxima durante la fase estacionaria, es la duración de la fase de adaptación y μ_{max} es la tasa de crecimiento durante la fase exponencial.

Posteriormente, Baranyi y Roberts (116) propusieron un modelo con base mecánica para describir el crecimiento microbiano. Según este modelo, el crecimiento microbiano se puede escribir como:

$$\frac{dN}{dt} = \alpha(t) \cdot \mu_{max} \cdot \gamma(t) \cdot N(t)$$

donde $\alpha(t)$ regula la fase de adaptación y $\gamma(t)$ la fase estacionaria. En este modelo se considera que el crecimiento durante la fase de adaptación sigue una cinética de Michaelis-Menten, existiendo una sustancia ideal, $P(t)$, que hace de cuello de botella para el crecimiento:

$$\alpha(t) = \frac{P(t)}{K_p + P(t)}$$

Debido a que $P(t)$ es una sustancia ideal, se suele usar $Q(t) = P(t)/K_p$ en su lugar. Esto permite eliminar un parámetro del modelo, reduciendo la complejidad matemática.

En este modelo se considera que la variable $Q(t)$ sigue una cinética de primer orden con tasa de crecimiento v . De nuevo para reducir la complejidad, se suele considerar $v = \mu_{max}$

$$\frac{dQ}{dt} = v \cdot Q(t)$$

De acuerdo con estas hipótesis, la duración de la fase de latencia o adaptación es igual a:

$$\lambda = \frac{1}{\mu_{max}} \ln \left(1 + \frac{1}{Q_0} \right)$$

La fase estacionaria se modela a través del parámetro $\gamma(t)$ que introduce una regulación interna de la población de manera que no puede exceder un valor determinado (N_{max}), tal y como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\gamma(t) = \left(1 - \frac{N(t)}{N_{max}} \right)^m$$

donde el parámetro m describe la suavidad con que se entra en la fase estacionaria. Para el crecimiento microbiano en alimentos se suele utilizar $m=1$.

Buchanan et al. (118) propusieron un modelo trilineal para describir la inactivación microbiana. La principal ventaja de este modelo es su sencillez algebraica. En este modelo, el crecimiento microbiano se describe a través de tres líneas rectas (en el gráfico $\log N$ vs. t). Si el tiempo es menor que la duración de la fase de latencia, la concentración microbiana es igual a la inicial. Si es mayor, pero menor que el tiempo necesario para alcanzar la fase exponencial ($t_{ex} = \ln(N_{max}/N_0) / \mu_{max} + \lambda$) la población microbiana crece exponencialmente. Para valores del tiempo mayores que t_{ex} , la concentración microbiana es igual a N_{max} :

$$\begin{array}{ll} N = N_0; & \text{si } t < \lambda \\ N = N_0 e^{\mu_{max}(t-\lambda)}; & \text{si } \lambda \leq t < t_{ex} \\ N = N_{max}; & \text{si } t \geq t_{ex} \end{array}$$

CUADRO A.1. MODELOS PRIMARIOS DE CRECIMIENTO

Autor	Modelo primario
Zwietering	$\ln \frac{N}{N_0} = A \cdot e^{-\exp\left(\frac{\mu_{max} \cdot e}{A}(\lambda - t) + 1\right)}$
Baranyi	$\frac{dN}{dt} = \frac{Q}{1 + Q} \mu_{max} \left(1 - \frac{N}{N_{max}}\right)^n$ $\frac{dQ}{dt} = \mu_{max} Q$
Buchanan	$N = N_0; \quad \text{si } t < \lambda$ $N = N_0 e^{\mu_{max}(t-\lambda)}; \quad \text{si } \lambda \leq t < t_{ex}$ $N = N_{max}; \quad \text{si } t \geq t_{ex}$

Los modelos secundarios de crecimiento describen cómo varían los parámetros del modelo primario (λ, N_{max} y μ_{max}) con respecto a las condiciones ambientales. La mayor parte de trabajos se han centrado en desarrollar modelos secundarios para μ_{max} . Para describir su relación con la temperatura, los modelos más habituales son el modelo en raíz cuadrada de Ratkowsky et al. (114) y el modelo cardinal de Rosso and Robinson (119):

Ratkowsky: $\sqrt{\mu_{max}} = b(T - T_{min}) \cdot (1 - e^{c(T - T_{max})})$

Rosso:
$$\sqrt{\mu_{max}} = \sqrt{\frac{\mu_{opt}}{T_{opt} - T_{min}} \left(T - T_{min} \sqrt{\frac{T_{max} - T}{(T_{opt} - T_{min})(T_{opt} - T) + (T_{max} - T_{opt})(2T - T_{min} - T_{opt})}} \right)}$$

Ambos modelos interpretan las temperaturas máximas (T_{max}) y mínima (T_{min}) de crecimiento. El modelo cardinal de Rosso, además, incorpora la temperatura óptima de crecimiento (T_{opt}) y la tasa de crecimiento a esta temperatura (μ_{opt}). El modelo de Ratkowsky (115), en cambio, utiliza los parámetros b y c, que escalan la tasa de crecimiento a la temperatura óptima y la velocidad de caída cerca de la temperatura máxima. Una comparación exhaustiva entre ambos modelos se puede encontrar en Baranyi et al. (120).

Investigaciones posteriores han desarrollado modelos secundarios para describir la relación entre μ_{max} y otras condiciones ambientales diferentes de la temperatura. Uno de los modelos más extendidos es el basado en el valor gamma (121). En este modelo, la ratio de crecimiento es igual al producto de varias funciones ($\gamma_i(X_i)$), dependientes de una única condición ambiental (X_i) (p. ej temperatura, pH), y un término de interacción (ξ), dependiente de todas las condiciones ambientales:

$$\sqrt{\mu_{max}} = \sqrt{\mu_{opt} \cdot \xi \cdot \prod_{i=1}^k \gamma_i(X_i)}$$

Las funciones gamma suelen tener una forma algebraica similar a la del modelo de Rosso (120):

	0	<i>si</i> $X_i < X_{min}$
$\gamma_i(X_i) =$	$\frac{(X_i - X_{max}) \cdot (X_i - X_{min})^n}{(X_{opt} - X_{min})^{n-1} \left((X_{opt} - X_{min})(X_i - X_{opt}) - (X_{opt} - X_{max})((n-1)X_{opt} + X_{min} - nX_i) \right)}$	<i>si</i> $X_{min} \leq X_i < X_{mas}$
	0	<i>si</i> $X_i \geq X_{max}$

donde X_{min} , X_{opt} y X_{max} son los valores mínimos, óptimo y máximo para el crecimiento del factor ambiental X . La función de interacción tiene la siguiente forma algebraica:

	1	<i>si</i> $\psi \leq 0.5$
$\xi =$	$2(1-\psi)$	<i>si</i> $0.5 < \psi < 1$
	0	<i>si</i> $\psi > 1$

con ψ definido a partir de la siguiente ecuación:

$$\psi = \sum_i \frac{\phi(X_i)}{2 \prod_{j \neq i} (1 - \phi(X_j))}$$

Las funciones $\phi(X_i)$ tienen formas diferentes para cada factor ambiental.

$$\begin{aligned} \phi(T) &= \left(1 - \sqrt{\gamma_T(T)}\right)^3 \\ \phi(a_w) &= \left(1 - \gamma_{aw}(a_w)\right)^3 \\ \phi(pH) &= \left(1 - \gamma_{pH}(pH)\right)^3 \end{aligned}$$

La predicción de la duración de la fase de latencia es muy compleja, ya que depende de la historia de la célula. Diversos estudios han demostrado que el valor de este parámetro no depende solamente de las condiciones de almacenamiento, si no de la historia de incubación (ej. Augustin et al. 2000). Es por ello que, actualmente, existen muy pocos modelos secundarios para este parámetro. Por otro lado, la concentración máxima durante la fase exponencial es raramente de interés en aplicaciones de seguridad alimentaria, ya que la dosis máxima admisible suele ser mucho menor que N_{max} . Consecuentemente, su estudio ha estado muy limitado dentro de la microbiología predictiva.

A.2 MODELOS DE INACTIVACIÓN MICROBIANA

Los modelos primarios de inactivación microbiana describen cómo varía la concentración durante el procesado de los alimentos. Los modelos más utilizados actualmente en alimentación y en industria se pueden dividir en dos familias: los basados en cinética de primer orden y los basados en la distribución de Weibull.

La cinética de primer orden se utiliza ampliamente en química para describir la evolución de la concentración de diferentes sustancias. Esta asume que la variación de la concentración microbiana (N) es, a cada momento del tratamiento (t), proporcional a sí misma:

$$\frac{dN}{dt} = -k \cdot N$$

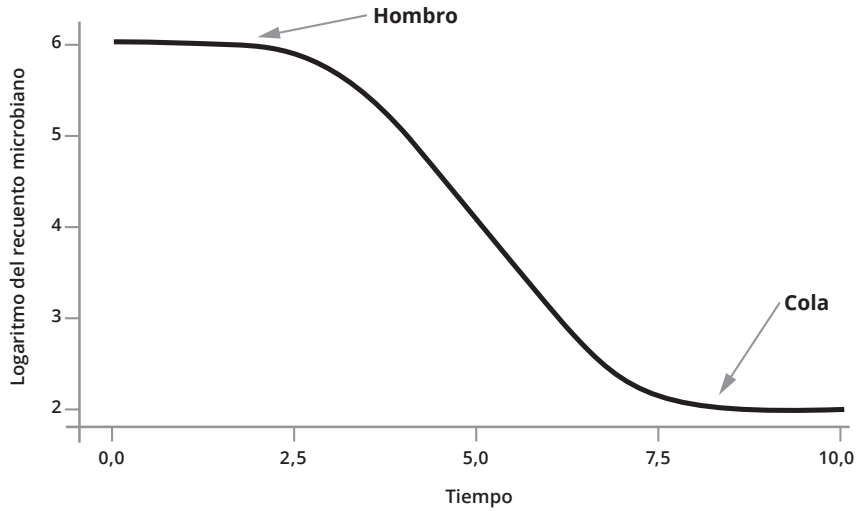
La constante k es la tasa de inactivación. Cuanto mayor sea su valor, más rápida es la inactivación del microorganismo. A los modelos basados en la cinética de primer orden se les suele denominar log-lineales, porque el gráfico del logaritmo de la variable observada ($\log N$) con respecto al tiempo es lineal. El modelo de inactivación microbiana propuesto por Bigelow (123) cae, por lo tanto, dentro de la familia de modelos basados en la cinética de inactivación de primer orden:

$$\log N = -\frac{1}{D} \cdot t$$

Sin embargo, él utiliza el parámetro D en lugar de la tasa inactivación, k . A este parámetro se le llama valor D (D -value) y describe el tiempo necesario para causar una reducción logarítmica de la población microbiana (una reducción del 90%) durante un tratamiento isoterma de inactivación.

Estudios posteriores demostraron que las curvas de inactivación microbiana son raramente log-lineales (124). Es habitual que en el gráfico $\log N$ - t se observa un comportamiento no lineal, tal y como se muestra en la figura A.2. En algunos casos el tratamiento no es eficaz desde el comienzo del experimento y es necesario mantener el estrés durante un tiempo para reducir la densidad microbiana. A este fenómeno se le denomina “hombro”. Es también comúnmente observado que el estrés no es suficiente para eliminar completamente la densidad microbiana, y algunas bacterias son capaces de resistirlo sin importar su duración. Éste es el fenómeno llamado “cola”.

FIGURA A.2. CURVA DE INACTIVACIÓN ISOTERMA NO LINEAL



El modelo de Bigelow es incapaz de describir colas u hombros. Por lo tanto, se debe recurrir a otros modelos para describir curvas de inactivación isoterma en las que se dan estos fenómenos. Dentro de los modelos basados en la cinética de primer orden, el modelo de Geeraerd (110) es el más utilizado. Este modelo, basado en el modelo de Baranyi de crecimiento microbiano, añade dos parámetros al modelo de Bigelow, uno para describir la cola y otro para el hombro. El parámetro N_{min} describe la densidad microbiana mínima que puede alcanzar durante el experimento. Es decir, la altura de la cola. El efecto de hombro se implementa suponiendo que existe una sustancia ideal (C_c) que inhibe la inactivación microbiana. Ésta se inactiva siguiendo una cinética de inactivación de primer orden con tasa K_{max} . Esto resulta en un hombro de longitud $SL = \frac{\ln(C_c(0)) + 1}{k_{max}}$, donde es el valor de al comienzo del experimento.

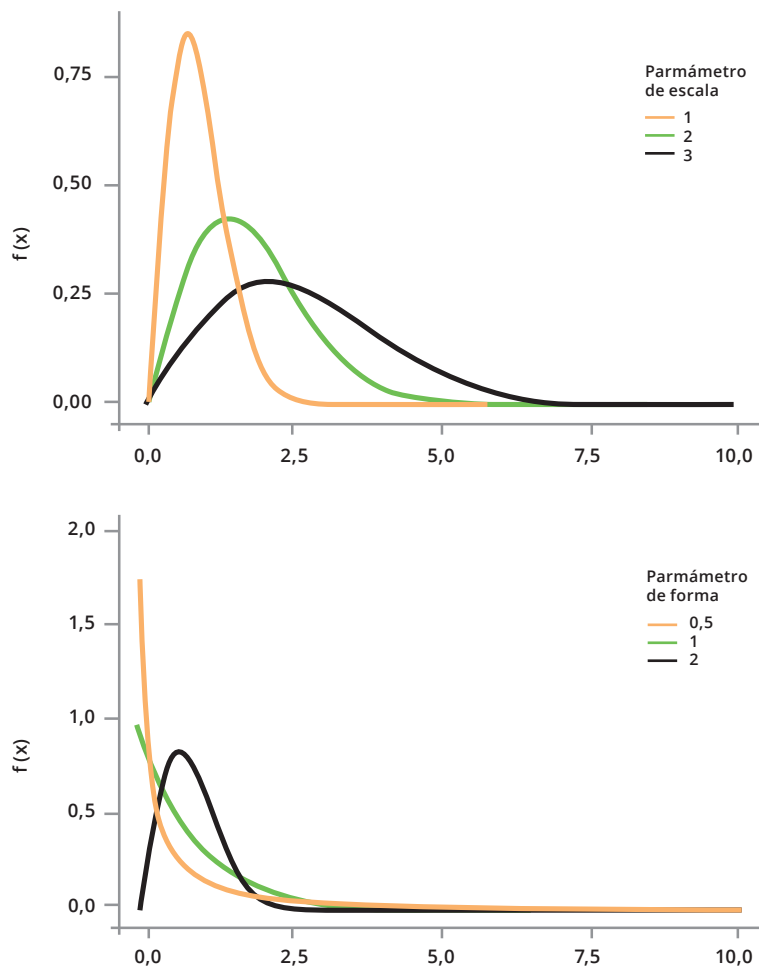
Los modelos secundarios describen cómo varían los parámetros del modelo primario en función de las condiciones ambientales. El más popular de todos ellos es, quizás, el propuesto por Bigelow (123), que describe cómo varía el valor D en función de la temperatura:

$$\log D = \log D_{ref} - \frac{T - T_{rev}}{z}$$

Este modelo supone que existe una relación log-lineal entre el valor D y la temperatura. En este modelo se define el valor z (z -value; z), que describe el incremento de temperatura necesario para reducir el valor D un 90%. Por último, T_{ref} es una temperatura de referencia y D_{ref} el valor D a esta temperatura. T_{ref} carece de significado físico, pero puede mejorar la identificabilidad de la ecuación.

Otra familia de modelos de inactivación primarios capaces de describir curvas de inactivación no-lineales son los basados en la distribución de Weibull. Estos modelos suponen que el tiempo que una determinada célula dentro de la población microbiana puede resistir un estrés (por ejemplo, una temperatura alta) sigue una distribución de probabilidad tipo Weibull (figura A.3). La forma que toma la distribución depende de dos parámetros: el de forma y el de escala. El parámetro de escala indica si la curva de inactivación presenta una cola (cuando es menor que uno) o un hombro (cuando es mayor que uno). La curva de inactivación es log-lineal si el factor de forma es igual a uno. Nótese que los modelos basados en la distribución de Weibull son incapaces de reproducir curvas de inactivación que presenten ambos efectos al mismo tiempo. Por otro lado, si se mantiene el parámetro de forma constante, el parámetro de escala indica lo rápida que es la inactivación.

FIGURA A.3. CURVAS DE DISTRIBUCIÓN DE WEIBULL



Actualmente se utilizan principalmente dos modelos de inactivación basados en la distribución de Weibull, los propuestos por Peleg y Mafart. Ambos modelos difieren en el hecho de que utilizan una parametrización de la distribución de Weibull diferente y distintos modelos secundarios. El modelo de Mafart utiliza la parametrización más habitual en el campo de las matemáticas, lo que resulta en la siguiente curva de inactivación bajo condiciones isotermas:

$$\log N = \log N_0 - \left(\frac{t}{\delta}\right)^p$$

El modelo de Peleg utiliza el parámetro b en lugar de δ y llama al factor de forma n , en lugar de p :

$$\log N = \log N_0 - b \cdot t^n$$

Nótese que para cualquier valor de las variables $b=1/\delta^n$. Consecuentemente, ambos modelos primarios son equivalentes. No es éste el caso para el modelo secundario, que sí que varía entre ambos modelos. El modelo de Mafart considera que δ varía con la temperatura de una manera análoga al valor D del modelo de Bigelow:

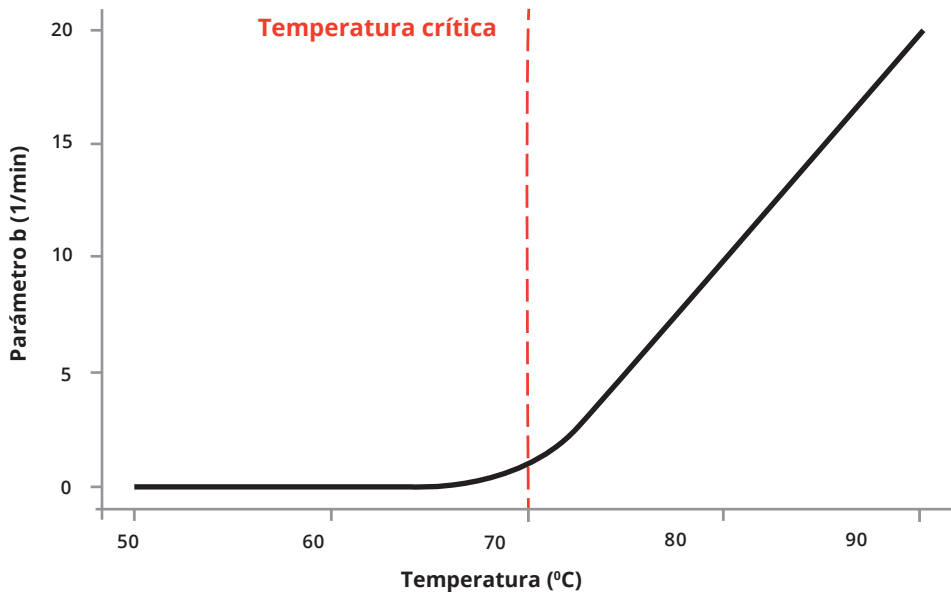
$$\log \delta(T) = \log \delta_{ref} - \frac{T - T_{rev}}{z}$$

donde δ_{ref} es el valor de δ a la temperatura de referencia. Por el contrario, el modelo de Peleg asume que el parámetro b sigue una relación log-logística con la temperatura:

$$b(T) = \log [1 + e^{k(T-T_c)}]$$

Este modelo implica que la tasa de inactivación para temperaturas menores que la temperatura crítica (T_c) es prácticamente nulo. En torno a la temperatura crítica, b tiene una relación superlineal con la temperatura y para temperaturas superiores crece linealmente (figura A.4).

FIGURA A.4. REPRESENTACIÓN DE LA TEMPERATURA CRÍTICA



CUADRO A.2. MODELOS PRIMARIOS DE INACTIVACIÓN

Modelo	Solución isoterma	No lineal?
Bigelow	$\log N/N_0 = -\frac{1}{D} \cdot t$ $\log D = \log D_{ref} - \frac{T - T_{ref}}{z}$	No
Weibull-Peleg	$\log N/N_0 = -b \cdot t^n$ $b = \ln \{1 + \exp [k(T - T_c)]\}$	Colas o hombros
Weibull-Mafart	$\log N/N_0 = -\left(\frac{t}{\delta}\right)^p$	Colas o hombros
Geeraerd	$\frac{dN}{dt} = -\frac{1}{1 + C_c} k_{max} N \left(1 - \frac{N}{N_{min}}\right)$ $\frac{dC_c}{dt} = -k_{max} C_c$ $k_{max}(T) = \frac{\ln 10}{D_{ref} 10^{-(T - T_{ref})/z}}$	Colas y hombros

A.3 INACTIVACIÓN BAJO CONDICIONES DINÁMICAS

Tradicionalmente, la caracterización de la inactivación microbiana se ha desarrollado utilizando experimentos isotermos. Hay que tener en cuenta que una importante aplicación de estos estudios es el diseño de instalaciones industriales lo más eficientes posibles. En una línea industrial, el calentamiento no suele ser instantáneo. Existen unas fases de calentamiento y enfriamiento que no se pueden despreciar. Las soluciones algebraicas de los modelos de Bigelow, Peleg, Mafart y Geeraerd asumen que la temperatura es constante. Esto supone un problema a la hora de simular un proceso de inactivación con temperatura cambiante. Por ejemplo, para simular un calentamiento de $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ entre 70 y 80°C , ¿el valor D obtenido a qué temperatura se debe utilizar?

La tendencia actual es escribir los modelos de inactivación en forma diferencial. Esto equivale a suponer que, si se divide el tratamiento en trozos de duración extremadamente pequeños (tamaño diferencial), la variación de la temperatura es muy pequeña y la respuesta del microorganismo es análoga a la observada en el caso isoterma. Esta metodología permite predecir el comportamiento bajo condiciones dinámicas en base a los parámetros del modelo (ej. valores D y z) ajustados a partir de experimentos isotermos. Hoy en día, diversos estudios se han publicado en la literatura siguiendo esta metodología. En varios de ellos, se ha conseguido predecir la respuesta bajo condiciones dinámicas utilizando los parámetros estimados a partir de datos isotermos (125,126). Sin embargo, se han reportado bastantes casos en los que esto no es así (127). Un caso de especial interés es aquel en que el calentamiento se aplica lentamente. Esto resulta en las células bacterianas desarrollando una adaptación al estrés térmico que aumenta el número de supervivientes al tratamiento (128–131). En consecuencia, la respuesta predicha bajo condiciones dinámicas ha de ser validada con datos experimentales antes de su aplicación.

REFERENCIAS

1. Harwood VJ, Gandhi JP, Wright AC. Methods for isolation and confirmation of *Vibrio vulnificus* from oysters and environmental sources: a review. *J Microbiol Methods*. 2004;59(3):301–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488274>
2. World Health Organization (WHO) [internet]. Emergencies. Disease outbreaks [Cited 2015]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/en/>
3. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe R V, Widdowson MA, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States-Major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):7–15.
4. Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, Tauxe R V., Hoekstra RM. Foodborne illness acquired in the United states-unspecified agents. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):16–22.
5. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA J*. 2017;15(12):5077. Available from: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5077>
6. Steven J, Henson S, Unnevehr L, Grace D, Cassou E. The safe food imperative: accelerating progress in low- and middle-income countries. Washington, DC: World Bank. 2019 (Agriculture and Food). Available from: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/30568>
7. Chaherli N, Nash J. Agricultural exports from Latin America and the Caribbean: harnessing trade to feed the world and promote development. Washington, DC: World Bank; 2013. Available from: <http://documents.worldbank.org/curated/en/469821468088456579/pdf/786130REVISED00icultural0export0web.pdf>
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). FAOSTAT. Available from: <http://www.fao.org/faostat/en/#data>
9. National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods (NACMCF). Hazard analysis and critical control point principles and application guidelines. *J Food Prot*. 1998;61(9):1246–59.
10. Codex Alimentarius Commission. Hazard analysis and critical control point (HACCP) system and guidelines for its application. 1997 (Annex to CAC/RCP 1 -1969, Rev. 3). Available from: <http://www.fao.org/3/y1579e/y1579e03.htm>
11. Channaiah L. Environmental monitoring program: an early warning system for microbiological hazards. *AIB Update*. 2013:8–13. Available from: https://www.aibinternational.com/aibonline_/www.aibonline.org/newsletter/Magazine/Nov_Dec2013/EPMEarlyWarningHazards.pdf

12. International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF). Microorganisms in Foods 8. Use of data for assessing process control and product acceptance. New York: Springer; 2011.
13. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). Report of the Sixty-Third Session of the Executive Committee of the Codex Alimentarius Commission (ALINORM 10/33/3). Geneva, Switzerland, 8-11 December 2009. In: Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Rome; 2011. Available from: http://www.fao.org/input/download/report/735/al33_03e.pdf
14. The Global Food Safety Initiative (GFSI). GFSI Guidance Document. 6. ed. France: GFSI; 2013. Available from: <https://www.mccain.com/media/1407/gfsi-guidance-document.pdf>
15. Shavel M, Vanderzeil S, Zheng D. Food Safety: in a state of transformation. The Investor Responsibility Research Center Institute(IRRC); 2016. Available from: http://cornerstonecapinc.com/wp-content/uploads/2016/07/Cornerstone_IRRC-Future-of-Food-Safety-July-2016-FINAL-REPORT.pdf
16. Zanabria R, Racicot M, Cormier M, Arsenault J, Ferrouillet C, Letellier A, et al. Selection of risk factors to be included in the Canadian Food Inspection Agency risk assessment inspection model for food establishments. *Food Microbiol.* 2018;75:72–81.
17. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Trade Organization (WTO). Trade and Food Standards. [Rome]: FAO; 2017. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i7407e.pdf>
18. Codex Alimentarius. Principles and guidelines for the conduct of microbial risk management (MRM). 2007 (CAC/GL 63). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/10741/CXG_063e.pdf
19. World Organisation for Animal Health (OIE). Handbook on import risk analysis for animals and animal products. 2010;1:1–100.
20. World Organisation for Animal Health (OIE). Handbook on import risk analysis for animals and animal products. 2010;2:1–125.
21. Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (CIPF). Marco para el análisis de riesgo de plagas. Roma: FAO; 2007. (Normas Internacionales para Medidas Fitosanitarias - NIMF n.º 2)
22. Cahill SM, Jouve JL. Microbiological risk assessment in developing countries. *J Food Prot.* 2004;67(9):2016-23.
23. Cherry C, Mohr AH, Lindsay T, Diez-Gonzalez F, Hueston W, Sampedro F. Knowledge and perceived implementation of food safety risk analysis framework in Latin America and the Caribbean region. *J Food Prot.* 2014;77(12):2098–105.
24. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). The use of microbiological risk assessment outputs to develop practical risk management strategies: metrics to improve food safety. In: Joint FAO/WHO Expert Meeting. Kiel, Germany; 3-7 April 2006. Available from: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA_Outputs.pdf

25. Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). Risk Analysis in Food Regulation. 2013. Available from: <http://www.foodstandards.gov.au/publications/riskanalysisfoodregulation/Documents/risk-analysis-food-regulation-full-pdf.pdf>
26. Organización Mundial de la Salud (OMS); Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Análisis de riesgos relativos a la inocuidad de los alimentos: Guía para las autoridades nacionales de inocuidad de los alimentos. Roma; 2007 (Estudio FAO Alimentación y Nutrición 87). Available from: <http://www.fao.org/3/a-a0822s.pdf>
27. World Health Organization (WHO); Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Hazard characterisation for pathogens in food and water: guidelines. 2003 (Microbiological Risk Assessment; n.3). Available from: <http://www.fao.org/3/y4666e/y4666e00.htm>
28. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). Exposure assessment of microbiological hazards in food: guidelines. 2008 (Microbiological Risk Assessment; n.7). Available from: <http://www.fao.org/3/A0251e/A0251e00.pdf>
29. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). Risk characterization of microbiological hazards in food: guidelines. Rome; 2009. (Microbiological Risk Assessment; n.17). Available from: <http://www.fao.org/3/i1134e/i1134e00.htm>
30. World Health Organization (WHO); Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood: interpretative summary and technical report. 2011 (Microbiological Risk Assessment; n.16). Available from: <http://www.fao.org/3/a-i2225e.pdf>
31. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); World Health Organization (WHO). Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites. Rome; 2014 (Microbiological Risk Assessment; n.23). Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112672/9789241564700_eng.pdf;jsessionid=089A9BA677F61FCFF37366ABAFEDCBC6?sequence=1
32. Fazil AM. A primer on risk assessment modelling: focus on seafood products. Rome: FAO; 2005 (Fisheries Technical Paper 462). Available from: <http://www.fao.org/3/a0238e/a0238e00.htm>
33. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Manual de inspección de los alimentos basada en el riesgo. Rome; 2008 (Estudio FAO Alimentación y Nutrición 89). Available from: <http://www.fao.org/3/a-i0096s.pdf>
34. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Directrices para la inspección del pescado basada en los riesgos. Rome; 2009 (Estudio FAO Alimentación y Nutrición 90). Available from: <http://www.fao.org/3/a-i0468s.pdf>
35. World Health Organization (WHO). Communicating risk in public health emergencies: a WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice. 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259807/9789241550208-eng.pdf?sequence=2>

36. International Commission for the Microbiological Specifications of Foods (ICMSF). Microorganisms in Foods 7: Microbiological testing in food safety management. New York: Springer; 2002.
37. International Commission for the Microbiological Specifications of Foods (ICMSF). Microorganisms in Foods 7: Microbiological testing in food safety management. 2. ed. New York: Springer; 2018.
38. World Health Organization (WHO); Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Risk assessment of *Vibrio vulnificus* in raw oysters: interpretative summary and technical report. 2005. (Microbiological Risk Assessment; n.8). Available from: <https://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra8.pdf>
39. World Health Organization (WHO). Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Food safety risk analysis: a guide for food safety authorities. Rome: FAO; 2006 (Food and Nutrition Paper 87). Available from: <http://www.fao.org/3/a-a0822e.pdf>
40. Jacxsens L, Kussaga J, Luning PA, Van der Spiegel M, Devlieghere F, Uyttendaele M. A microbial assessment scheme to measure microbial performance of food safety management systems. *Int J Food Microbiol*. 2009;134(1-2):113-25.
41. Van Schothorst M. Implementing the results of a microbiological risk assessment: pathogen risk management. In: Brown M, Stringer M (Eds.). *Microbiological risk assessment in food processing*. Cambridge, England: CRC Woodhead; 2002. p. 175-92.
42. Codex Alimentarius. Guidelines for the validation of food safety control measures. 2008 (CAC/GL 69). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/11022/CXG_069e.pdf
43. Whiting RC, Buchanan RL. Using risk assessment principles in an emerging paradigm for controlling the microbial safety of foods. In: Schaffner DW. *Microbial Risk Analysis in Foods*. Washington, DC: ASM Press; 2007. p. 29-50.
44. Comissão Internacional de Especificações Microbiológicas para Alimentos (ICMSF). Guia simplificado para a compreensão e uso de Objetivos de Inocuidade de Alimentos (FSO) e Objetivos de Desempenho (PO). 2006.
45. Codex Alimentarius. Working principles for risk analysis for food safety for application by governments. FAO; WHO: Rome; 2007 (CAC/GL 62). Available from: <http://www.fao.org/3/a-a1550t.pdf>
46. European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards (EFSA BIOHAZ). Scientific opinion on the development of a risk ranking framework on biological hazards. *EFSA J*. 2012;10(6).
47. Ruzante JM, Davidson VJ, Caswell J, Fazil A, Cranfield JAL, Henson SJ, et al. A multifactorial risk prioritization framework for foodborne pathogens. *Risk Anal*. 2010;30(5):724-42.
48. Anderson M, Jaykus LA, Beaulieu S, Dennis S. Pathogen-produce pair attribution risk ranking tool to prioritize fresh produce commodity and pathogen combinations for further evaluation (P3ARRT). *Food Control*. 2011;22(12):1865-72.

49. Batz MB, Hoffmann S, Morris Jr G. Ranking the risks: the 10 pathogen-food combinations with the greatest burden on public health. University of Florida. Emerging Pathogens Institute. 2011. Available from: <https://folio.iupui.edu/bitstream/handle/10244/1022/72267report.pdf?sequence=1>
50. Food and Drug Administration (FDA). Multicriteria-based ranking model for risk management of animal drug residues in milk and milk products. 2015. 346 p. Available from: <https://www.fda.gov/media/91397/download>
51. Di Nica V, Menaballi L, Azimonti G, Finizio A. RANKVET: a new ranking method for comparing and prioritizing the environmental risk of veterinary pharmaceuticals. *Ecol Indic.* 2015;52:270–6.
52. Stroheker T, Scholz G, Mazzatorta P. A new global scientific tool for the assessment and prioritization of chemical hazards in food raw materials. *Food Control.* 2017;79:218–26.
53. Bouwknecht M, Devleeschauwer B, Graham H, Robertson LJ, van der Giessen JWB, the Euro-FBP workshop participants. Prioritisation of food-borne parasites in Europe, 2016. *Euro Surveill.* 2018;23(9):pii=17-00161.
54. Van der Fels-Klerx HJ, Van Asselt ED, Raley M, Poulsen M, Korsgaard H, Bredsdorff L, et al. Critical review of methods for risk ranking of food-related hazards, based on risks for human health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(2):178-93.
55. Ross T, Sumner J. A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool. *Int J Food Microbiol.* 2002;77(1–2):39–53.
56. MacDiarmid SC, Pharo HJ. Risk analysis: assessment, management and communication. *Rev Sci Tech.* 2003;22(2):397–408.
57. Codex Alimentarius. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk management (MRM). 2007 (CAC/GL 63). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/10741/CXG_063e.pdf
58. Lake R, Hudson A, Cressey P, Nortje G. Risk profiles for the foods New Zealanders eat: Project F13ra3. New Zealanders: Ministry of Health; 2000.
59. Lake R, Hudson A, Cressey P, Gilbert S. Risk profile: *Listeria monocytogenes* in soft cheeses. NZFSA; 2005.
60. Kirs M, Depaola A, Fyfe R, Jones JL, Krantz J, Van Laanen A, et al. A survey of oysters (*Crassostrea gigas*) in New Zealand for *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*. *Int J Food Microbiol.* 2011;147(2):149–53.
61. United States Department of Agriculture (USDA). Food and Drug Administration (FDA). Risk profile: pathogens and filth in spices. 2017. Available from: <https://www.fda.gov/media/108126/download>
62. United States Department of Agriculture (USDA). Food Safety and Inspection Service (FSIS). Risk profile for pathogenic non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* (non-O157 STEC). 2012. Available from: https://www.fsis.usda.gov/shared/PDF/Non_O157_STEC_Risk_Profile_May2012.pdf

63. Jaykus L-A, Dennis S, Bernanrd D, Claycamp HG, Gallagher D, Miller AJ, et al. Using risk analysis to inform microbial food safety decisions. *Counc Agric Sci Technol.* 2006;(31):20.
64. Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). Initiation and conduct of all "major" risk assessments within a risk analysis framework. FDA; 2002. Available from: <https://www.fda.gov/food/cfsan-risk-safety-assessments/initiation-and-conduct-all-major-risk-assessments-within-risk-analysis-framework>
65. Codex Alimentarius. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. 2014 (CAC/GL 30-1999). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/357/CXG_030e_2014.pdf
66. New Zealand Food Safety Authority (NZFSA). New Zealand's Food Safety Risk Management Framework. 2010. Available from: <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/22000/direct>
67. Australia New Zealand Food Authority. Evaluating benefits and costs of food regulation: a scoping study. Centre for International Economics. Canberra & Sidney; 2002. Available from: <http://www.foodstandards.gov.au/publications/documents/Scoping study - final report.pdf>
68. Maldonado ES, Henson SJ, Caswell JA, Leos LA, Martinez PA, Aranda G, et al. Cost-benefit analysis of HACCP implementation in the Mexican meat industry. *Food Control.* 2005;16:375–81.
69. Magnússon SH, Gunnlaugsdóttir H, Loveren Hv, Holm F, Kalogeras N, Leino O, et al. State of the art in benefit-risk analysis: food microbiology. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50(1):33-9.
70. Verhagen H, Tjihuis MJ, Gunnlaugsdottir H, Kalogeras N, Leino O, Luteijn JM, et al. State of the art in benefit-risk analysis: introduction. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(1):2–4.
71. Viator CL, Muth MK, Brophy JE, Noyes G. Costs of food safety investments in the meat and poultry slaughter industries. *J Food Sci.* 2017;82(2):260-9.
72. Nauta MJ, Andersen R, Pilegaard K, Pires SM, Ravn-Haren G, Tetens I, et al. Meeting the challenges in the development of risk-benefit assessment of foods. *Trends Food Sci Tech.* 2018;76:90-100.
73. Haas C, Rose J, Gerba C. Quantitative microbial risk assessment. New York: John Wiley & Sons; 1999.
74. Haas CN, Rose JB, Gerba CP. Quantitative Microbial Risk Assessment. 2.ed. 2014. 427 p.
75. Forsythe SJ. The microbiological risk assessment of food. Blackwell Science; 2002. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470995150>
76. Schaffner DW, Doyle MP. Microbial risk analysis of foods. Washington, DC: ASM Press; 2008.
77. Vose D. Risk analysis: a quantitative guide. 3. ed. West Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2008.

78. Woodbridge M. Qualitative risk assessment. In: Schaffner DW. Microbial risk analysis of food. Washington, DC: ASM Press; 2008. p. 1–28.
79. International Life Sciences Institute (ILSI). Revised framework for microbial risk assessment: an ILSI Risk Science Institute Workshop Report. Washington, D.C; 2000.
80. Dennis S, Miliotis M, Buchanan RL. Hazard characterization dose-response assessment. In: Brown M, Stringer M. Microbiological risk assessment in food processing. Boca Raton, FL: CRC Press; 2002. p. 77–97.
81. Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. J Infect Dis. 1988;157(3):472–9.
82. Golnazarian CA, Donnelly CW, Pintauro SJ, Howard DB. Comparison of infectious dose of *Listeria monocytogenes* F5817 as determined for normal versus compromised C57B1/6J mice. J Food Prot. 1989;52(10):696–701.
83. Skovgaard N. Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens. Interpretative summary. Int J Food Microbiol. 2004;91(2):223.
84. Teunis PFM, Kasuga F, Fazil A, Ogden ID, Rotariu O, Strachan NJC. Dose-response modeling of *Salmonella* using outbreak data. Int J Food Microbiol. 2010;144(2):243–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.026>
85. Hoelzer K, Chen Y, Dennis S, Evans P, Pouillot R, Silk B, et al. New data, strategies, and insights for *Listeria monocytogenes* dose-response models: summary of an interagency workshop, 2011. Risk Anal. 2013;33(9):1568–81.
86. Pouillot R, Hoelzer K, Chen Y, Dennis SB. *Listeria monocytogenes* dose response revisited-incorporating adjustments for variability in strain virulence and host susceptibility. Risk Anal. 2015;35(1):90–108.
87. Miliotis M, Dennis S, Buchanan R, Potter M. Role of epidemiology in microbial risk assessment. Food Addit Contam. 2008;25(9):1052–7.
88. Nauta MJ. The modular process risk model (MPRM): a structured approach to food chain exposure assessment. In: Schaffner D, Doyle M. Microbial Risk Analysis of Foods. Washington, DC: ASM Press; 2008. p. 99–136.
89. Dearfield KL, Hoelzer K, Kause JR. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: choosing the right approach for the problem. J Food Prot. 2014;77(8):1428–40.
90. Cronin K, Gleeson JP. Monte Carlo simulation. In: Salani SS, Datta AK, Shafiur RM, Mujumdar AS. Handbook of food and bioprocess modeling technique. Boca Raton, FL: CRC Press; 2006. p. 502–30.
91. Vose DJ. The application of quantitative risk assessment to microbial food safety. J Food Prot. 1998;61(5):640–8.
92. Kaplan S. Combining probability distributions from experts in risk analysis. Risk Anal. 2000;20(2):155–6.

93. Ouchi F. A Literature review on the use of expert opinion in probabilistic risk analysis. World Bank. 2004. (WPS 3201).
94. Hoffmann S, Fischbeck P, Krupnick A, McWilliams M. Using expert elicitation to link foodborne illnesses in the United States to foods. *J Food Prot.* 2007; 70(5):1220–9.
95. Martino JP. Technological forecasting for decision making. 3 ed. New York: McGraw-Hill; 1993.
96. Stella P, Cerf O, Hugas M, Koutsoumanis KP, Nguyen-The C, Sofos JN, et al. Ranking the microbiological safety of foods: a new tool and its application to composite products. *Trends Food Sci Technol.* 2013;33(2):124–38.
97. Sumner J, Ross T. A semi-quantitative seafood safety risk assessment. *Int J Food Microbiol.* 2002;77(1-2):55–9.
98. Sampedro F. Risk ranking: a risk management tool to identify food safety national priorities. In: Pérez-Rodríguez F. *Risk Assessment Methods for Biological and Chemical Hazards in Food.* Boca Raton, Florida: CRC Press; 2019.
99. van Asselt ED, Banach JL, van der Fels-Klerx HJ. Prioritization of chemical hazards in spices and herbs for European monitoring programs. *Food Control.* 2018;83:7–17.
100. Codex Alimentarius. Guidance for governments on prioritizing hazards in feed. 2013 (CAC/GL 81). Available from: http://www.fao.org/input/download/standards/13312/CXG_081e.pdf
101. Reichardt WT, Reyes JM, Pueblos MJ, Lluisma a O. Impact of milk fish farming in the tropics on potentially pathogenic vibrios. Vol. 77, *Marine pollution bulletin.* 2013. p. 325–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24079922>
102. Chou WC, Tsai WR, Chang HH, Lu SY, Lin KF, Lin P. Prioritization of pesticides in crops with a semi-quantitative risk ranking method for Taiwan postmarket monitoring program. *J Food Drug Anal.* 2019;27(1):347–54.
103. Collineau L, Carmo LP, Endimiani A, Magouras I, Müntener C, Schüpbach-Regula G, et al. Risk ranking of antimicrobial-resistant hazards found in meat in Switzerland. *Risk Anal.* 2018;38(5):1070–84.
104. van der Fels-Klerx HJ, Adamse P, de Jong J, Hoogenboom R, de Nijs M, Bikker P. A model for risk-based monitoring of contaminants in feed ingredients. *Food Control.* 2017;72B:211–8.
105. Buchanan RL. Predictive food microbiology. *Trends Food Sci Technol.* 1993;4(1):6–11.
106. Peleg M, Normand MD. Calculating microbial survival parameters and predicting survival curves from non-isothermal inactivation data. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44(6):409–18.
107. Bevilacqua A, Speranza B, Sinigaglia M, Corbo M. A focus on the death kinetics in predictive microbiology: benefits and limits of the most important models and some tools dealing with their application in foods. *Foods.* 2015;4(4):565–80.

108. Huang L. Dynamic identification of growth and survival kinetic parameters of microorganisms in foods. *Curr Opin Food Sci.* 2017;14:85–92.
109. Tenenhaus-Aziza F, Ellouze M. Software for predictive microbiology and risk assessment: a description and comparison of tools presented at the ICPMF8 Software Fair. *Food Microbiol.* 2015;45(PtB):290–9.
110. Geeraerd AH, Valdramidis VP, Van Impe JF. GlnaFIT, a freeware tool to assess non-log-linear microbial survivor curves. *Int J Food Microbiol.* 2005;102(1):95–105.
111. Baranyi J, Tamplin ML. ComBase: a common database on microbial responses to food environments. *J Food Prot.* 2004;67(9):1967–71.
112. González SC, Possas A, Carrasco E, Valero A, Bolívar A, Posada-Izquierdo GD, et al. 'MicroHibro': a software tool for predictive microbiology and microbial risk assessment in foods. *Int J Food Microbiol.* 2019;290:226–36.
113. Chardon JE, Evers EG. Improved swift Quantitative Microbiological Risk Assessment (sQMRA) methodology. *Food Control.* 2017;73(B):1285–97.
114. Ratkowsky DA, Lowry RK, McMeekin TA, Stokes AN, Chandler RE. Model for bacterial culture growth rate throughout the entire biokinetic temperature range. *J Bacteriol.* 1983;154(3):1222–6.
115. Zwietering MH, Jongenburger I, Rombouts FM, van't Riet K. Modeling of the bacterial growth curve. *Appl Environ Microbiol.* 1990;56(6):1875–81.
116. Baranyi J, Roberts TA. A dynamic approach to predicting bacterial growth in food. *Int J Food Microbiol.* 1994;Nov 23(3–4):277–94.
117. Gibson AM, Bratchell N, Roberts TA. The effect of sodium chloride and temperature on the rate and extent of growth of *Clostridium botulinum* type A in pasteurized pork slurry. *J Appl Bacteriol.* 1987;62(6):479–90.
118. Buchanan RL, Whiting RC, Damert WC. When is simple good enough: A comparison of the Gompertz, Baranyi, and three-phase linear models for fitting bacterial growth curves. *Food Microbiol.* 1997;14(4):313–26.
119. Rosso L, Robinson TP. A cardinal model to describe the effect of water activity on the growth of moulds. *Int J Food Microbiol.* 2001;63(3):265–73.
120. Baranyi J, Buss da Silva N, Ellouze M. Rethinking tertiary models: relationships between growth parameters of *Bacillus cereus* strains. *Front Microbiol.* 2017;8:1890.
121. Coroller L, Jeuge S, Couvert O, Christieans S, Ellouze M. Extending the gamma concept to non-thermal inactivation: a dynamic model to predict the fate of *Salmonella* during the dried sausages process. *Food Microbiol.* 2015;45(Pt B):266–75.
122. Augustin JC, Rosso L, Carlier V. A model describing the effect of temperature history on lag time for *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol.* 2000;57(3):169–81.
123. Bigelow WD. The logarithmic nature of thermal death time curves. *Jour Infec Dis.* 1921;29(5):528–36.

124. Peleg M, Cole MB. Reinterpretation of microbial survival curves. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1998;38(5):353–80.
125. Corradini MG, Peleg M. Demonstration of the applicability of the Weibull-log-logistic survival model to the isothermal and nonisothermal inactivation of *Escherichia coli* K-12 MG1655. *J Food Prot.* 2004;67(11):2617–21.
126. Cattani F, Dolan KD, Oliveira SD, Mishra DK, Ferreira CAS, Periago PM, et al. One-step global parameter estimation of kinetic inactivation parameters for *Bacillus sporothermodurans* spores under static and dynamic thermal processes. *Food Res Int.* 2016;89(Pt 1):614–9.
127. Janssen M, Verhulst A, Valdramidis V, Devlieghere F, Van Impe JF, Geeraerd AH. Inactivation model equations and their associated parameter values obtained under static acid stress conditions cannot be used directly for predicting inactivation under dynamic conditions. *Int J Food Microbiol.* 2008;128(1):136–45.
128. Mackey BM, Miles CA, Seymour DA, Parsons SE. Thermal denaturation and loss of viability in *Escherichia coli* and *Bacillus stearothermophilus*. *Lett Appl Microbiol.* 2008;16(2):56–8.
129. Hansen TB, Knøchel S. Thermal inactivation of *Listeria monocytogenes* during rapid and slow heating in sous vide cooked beef. *Lett Appl Microbiol.* 1996;22(6):425–8.
130. Valdramidis VP, Geeraerd AH, Bernaerts K, Van Impe JF. Microbial dynamics versus mathematical model dynamics: the case of microbial heat resistance induction. *Innov Food Sci Emerg Technol.* 2006;7(1–2):80–7.
131. Garre A, Clemente-Carazo M, Fernández PS, Lindqvist R, Egea JA. Bioinactivation FE: a free web application for modelling isothermal and dynamic microbial inactivation. *Food Res Int.* 2018;112:353–60.

GLOSARIO

Análisis de riesgos: Proceso formal para identificar, evaluar, gestionar y comunicar los riesgos alimentarios.

Análisis de sensibilidad: Herramienta que se utiliza para evaluar la influencia de diferentes escenarios o *inputs* sobre el *output* de un modelo cuantitativo de riesgo.

Brote alimentario: Incidente en el cual dos o más personas experimentan una enfermedad similar al ingerir el mismo alimento o agua de la misma procedencia y la evidencia implica al alimento o agua como el origen de la enfermedad.

Caracterización del peligro: Etapa de la evaluación de riesgos que se encarga de caracterizar la severidad de la enfermedad causada por el peligro y su relación dosis-respuesta.

Caracterización del riesgo: Etapa de la evaluación de riesgos que se encarga de estimar el riesgo utilizando la información de todas las etapas anteriores.

Coefficiente de correlación: Medida numérica de la correlación entre dos variables que indica que ambas están relacionadas de forma estadística.

Comunicación de riesgos: Intercambio interactivo de información y opiniones entre los evaluadores, gestores y partes interesadas durante el proceso de análisis de riesgos relacionado con los peligros, riesgos y percepciones evaluados.

Criterio de rendimiento: Magnitud de la reducción durante una medida de control

Criterio de proceso: Condiciones del proceso que logren la reducción establecida para cumplir con el criterio de rendimiento.

DALY/caso: Valor de DALY promedio establecido para un caso de enfermedad específico asociado a un patógeno.

DALY total: Valor de DALY total de la población que ha enfermado por un patógeno específico.

Desviación estándar: Medida de la variación o dispersión de un conjunto de datos.

Distribución de probabilidad: Función matemática que asigna a cada suceso definido sobre la variable, la probabilidad de que dicho suceso ocurra. Está definida por el rango de valores de todos los sucesos posibles de la variable. También está relacionada con la variabilidad e incertidumbre asociada a dicha variable.

Dosis: Concentración de un patógeno o su toxina ingerida en una porción de alimento al momento del consumo.

Evaluación a la exposición: Etapa de la evaluación de riesgos que se encarga de caracterizar el comportamiento del peligro durante toda la cadena de producción hasta el momento del consumo.

Evaluación de riesgos: Componente científico del análisis de riesgos que se encarga de estimar el riesgo.

Evaluación de riesgos cualitativa: Documento científico-técnico que usa una aproximación cualitativa para estimar el riesgo.

Evaluación de riesgos cuantitativa: Documento científico-técnico que usa una aproximación cuantitativa para estimar el riesgo.

Exposición: Mecanismo por el cual una persona se expone a un patógeno o su toxina por el consumo de un alimento.

Factor de riesgo: Factor que afecta al riesgo final que se quiere estimar.

Factores de virulencia: Factores que caracterizan la virulencia de un patógeno (ej. habilidad del organismo de adherirse a ciertas células del cuerpo, producir toxinas, penetrar células vivas, producir sustancias que atacan el sistema inmune, producir enzimas que ayudan al organismo a diseminarse a través de diferentes tejidos).

Gestión de riesgos: Componente de toma de decisiones del análisis de riesgos que se encarga de elegir las opciones de manejo más adecuadas para la protección de la salud pública.

Healthy Goals: Objetivos de salud pública establecidos por el Department of Health and Human Services de EE. UU. cada 10 años.

ID50: Dosis necesaria para infectar el 50% de la población expuesta.

Identificación del peligro: Etapa de la evaluación de riesgos que se encarga de recabar información sobre el peligro objeto de evaluación en el documento.

Incertidumbre: Falta de conocimiento de un evento (información científica) o la posibilidad de la existencia de errores en medidas y cálculos (ej. técnica de laboratorio usada para la detección del patógeno).

Indicador de calidad: Microorganismo o grupo de microorganismos que estiman la calidad microbiológica de un alimento, materia prima o superficie.

Indicador de higiene: Microorganismo o grupo de microorganismos que estiman el estado higiénico-sanitario de un alimento, materia prima o superficie.

Infeción alimentaria: Situación en la cual el patógeno, tras su ingestión en el alimento y traspaso de las barreras del hospedador, se multiplica de forma activa en el nicho predilecto.

Infeción asintomática: Proceso por el cual un hospedador se infecta con un microorganismo, pero no desarrolla síntomas clínicos. Dicho hospedador, sin embargo, puede excretar el microorganismo al ambiente.

Infeción clínica: Proceso por el cual un patógeno se multiplica o crece en o sobre un hospedador produciendo síntomas clínicos.

Input: Variable(s) de entrada del modelo que influye en la estimación del output.

Inspección basada en riesgo: Sistema de inspección que se basa en los principios del análisis de riesgo.

Intoxicación alimentaria: Proceso por el cual un patógeno crece en el alimento produciendo una toxina que posteriormente produce síntomas clínicos en el hospedador.

Iteración: La repetición (cada repetición es una iteración) de un proceso o cálculo para obtener una secuencia de valores del *output* de un modelo estocástico.

LD50: Dosis necesaria para producir mortalidad en el 50% de la población expuesta.

Límite microbiológico: Límite máximo aceptable de un patógeno o un indicador en una muestra de alimento, superficie u otra procedencia.

Media: Valor más probable o promedio del conjunto de datos que componen una distribución continua.

Mediana: Valor medio que divide la distribución al 50%. Su uso es conveniente en distribuciones continuas asimétricas y distribuciones discretas.

Modelo primario: Modelo matemático que describe cómo varían las variables observables (ej. UFC/g) en función de los parámetros del experimento (ej. tiempo, temperatura).

Modelo secundario: Modelo matemático que describe cómo varían los parámetros primarios (ej. velocidad máxima de crecimiento) con las condiciones ambientales (ej. temperatura).

Modelo terciario: Combina los modelos primarios y secundarios en un software (ej. Combase).

Morbilidad: Medida de la incidencia de una ETA expresada como porcentaje de personas que se enfermaron después de consumir un alimento.

Mortalidad: Porcentaje de muertes respecto al número de personas que se enfermaron por el consumo de un alimento.

Letalidad: Nivel de efectividad de una medida de control o punto crítico de control expresada en reducciones logarítmicas de un determinado patógeno para alcanzar un nivel aceptable.

Nivel adecuado de protección (NAP): Nivel de riesgo aceptable para un país para proteger la salud de la población.

Objetivo de inocuidad alimentaria (OIA): Nivel máximo (frecuencia y/o concentración) de un patógeno en el momento del consumo para cumplir con el NAP.

Objetivo de rendimiento: Nivel máximo (frecuencia y/o concentración) de un patógeno en el alimento en un punto específico de la cadena alimentaria que no debe excederse para cumplir con el OIA.

Opinión científica: Documento científico-técnico que expresa la opinión de un panel de expertos sobre una problemática en inocuidad o en respuesta a preguntas de partes interesadas.

Output: Variable (s) de salida del modelo

Parámetro D: Tiempo a cierta temperatura para reducir 90% o 1 log la concentración inicial del patógeno.

Parámetro z: Cambio de temperatura necesaria para reducir 90% o 1 log el valor de D.

Peligro: Agente biológico, químico, físico o radiológico presente en el alimento, o bien la condición en que este se halla, que puede causar un efecto adverso para la salud.

Percentil: Medida usada en estadística indicando el porcentaje de datos que son iguales o menores a un determinado valor. Por ejemplo, el percentil 95, indica el valor por debajo del cual están el 95% de los datos.

Perfil de riesgo: Documento científico-técnico que caracteriza el estado actual de un problema de inocuidad y ayuda al gestor a identificar futuras medidas de gestión.

Plan de muestreo: Obtención sistemática de muestras microbiológicas siguiendo un plan determinado para evaluar la aceptabilidad de un alimento, lote, contenedor o muestra proveniente de una superficie u otra procedencia.

Prevalencia: Estimación de la presencia de un patógeno en un alimento o lote. Se expresa en porcentaje como número de muestras o lotes positivos respecto al número total de muestras o lotes analizados.

Relación dosis-respuesta: Relación matemática entre la dosis ingerida y la probabilidad de ocurrencia y/o gravedad de un efecto adverso (respuesta).

Respuesta: Ocurrencia o probabilidad de un efecto adverso (ej. infección, enfermedad, o muerte).

Revisión de la literatura: Revisión del estado del arte de un riesgo, peligro, tecnología o proceso (re)emergente.

Riesgo: Función de la probabilidad de ocurrencia de un efecto adverso para la salud (ej. enfermedad) y la gravedad o severidad de dicho efecto (ej. muerte, hospitalización, secuelas, etc.) cuando se ha expuesto a un peligro por el consumo de un alimento contaminado.

Riesgo relativo: Comparación numérica entre dos situaciones o escenarios sin ningún significado biológico.

Riesgo absoluto: Ver definición de riesgo.

Secuela: Lesión, trastorno o alteración física o psíquica permanente tras el padecimiento de una ETA.

Signo: Evidencia objetiva de una enfermedad.

Simulación Monte Carlo: Procedimiento utilizado en estadística y algoritmos computacionales para estimar la variabilidad e incertidumbre del output en un modelo estocástico de riesgo.

Síndrome del colon irritable: Trastorno funcional crónico que afecta al aparato digestivo.

Síndrome Guillain-Barré: Enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central produciendo debilidad muscular, movilidad reducida o parálisis.

Síndrome hemolítico urémico: Enfermedad causada por la ingesta de la toxina Shiga producida por el grupo de *E. coli* STEC. Produce entre otros síntomas, insuficiencia renal aguda y crónica.

Síntoma: Evidencia subjetiva de una enfermedad o condición del paciente (percibida por el paciente)

Tasa de ataque: Número de personas que enfermaron respecto al número total de personas que consumieron el alimento.

Tiempo de incubación: Lapso entre la infección y la aparición de síntomas clínicos. En el caso de enfermedades transmitidas por los alimentos el tiempo de incubación puede variar entre 6-12 horas a 30-60 días.

Toxiinfección: Proceso por el cual un patógeno crece en el hospedador (*in vivo*) produciendo una toxina que produce síntomas clínicos en el hospedador.

Validación del modelo: Actividad encaminada a evaluar la exactitud de las predicciones del modelo cuantitativo de riesgo.

Variabilidad: Variación natural de un sistema biológico y que en un determinado fenómeno puede diferir entre una observación y otra.

Variable discreta: Variable que solo puede tomar valores enteros (ej. 0,1,2) dentro de un conjunto numerable.

Variable continua: Variable que puede tomar cualquier valor (ej. $-\infty$ a $+\infty$) dentro de un conjunto numerable.

Verificación del modelo: Actividad encaminada a determinar la precisión del modelo cuantitativo de riesgo.

Virulencia: Habilidad del patógeno para contrarrestar las defensas del hospedador e incrementar la severidad y duración de los síntomas de la enfermedad.

La evaluación de riesgos caracteriza la exposición humana a un peligro y estima la probabilidad de que se produzcan efectos adversos para la salud. Puede utilizarse para examinar el efecto adverso de sustancias añadidas de manera deliberada a los alimentos (por ejemplo, aditivos alimentarios, productos químicos agrícolas o veterinarios) y sustancias que se encuentran de forma inadvertida en los alimentos (por ejemplo, contaminantes ambientales, toxinas naturales o microorganismos patógenos), así como el impacto de las nuevas tecnologías.

La evaluación de riesgos es uno de los componentes principales del análisis de riesgos, en el que deben basarse las políticas de inocuidad alimentaria: evaluación de riesgos (asesoramiento científico y análisis de datos), gestión del riesgo (reglamentación y control) y comunicación del riesgo. Las decisiones relativas a la gestión del riesgo dependen de los resultados de las evaluaciones de riesgo, aunque también pueden considerar la importancia del riesgo para salud pública y los costos técnicos, económicos y sociales.

Este manual abarca las definiciones y principios del análisis de riesgos; los pasos que se han de seguir para incorporarlo en las políticas públicas; los fundamentos, las etapas y la información necesaria para una evaluación de riesgos microbiológicos; y la metodología para realizar una evaluación cuantitativa de riesgos. Por último, incluye varios ejemplos y las principales herramientas y programas en línea para construir un modelo cuantitativo de riesgos.

Está dirigido a profesionales de la alimentación con conocimientos básicos en microbiología y evaluación de riesgos, evaluadores de riesgos, gestores de riesgos, epidemiólogos, legisladores, científicos y responsables de la toma de decisiones.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN REGIONAL DE AMÉRICAS


PANAFTOSA

Centro Panamericano de Fiebre Aftosa
y Salud Pública Veterinaria

 www.paho.org/panaftosa

 @kcmPANAFTOSA

 @panaftosa_inf

 panaftosa@paho.org

 + 55 (21) 3661-9003



9 78 9275 323250 >