

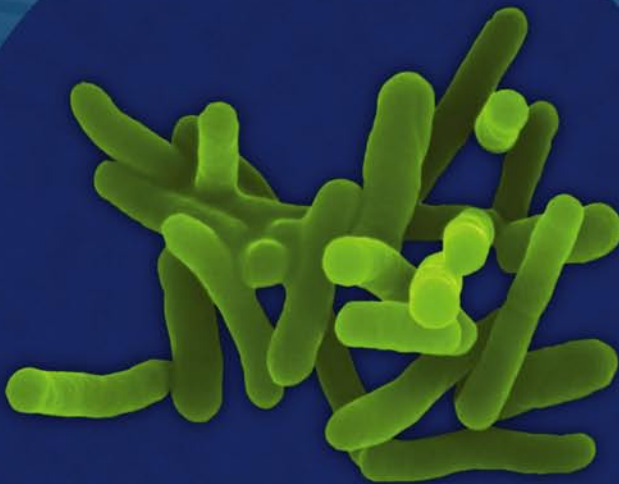
Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo

RESUMEN INTERPRETATIVO



Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo

RESUMEN INTERPRETATIVO



Para más información acerca de las actividades conjuntas FAO/OMS sobre evaluación de riesgos microbiológicos, sírvase dirigirse a:

Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias
Dirección de Alimentación y Nutrición
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
Viale delle Terme di Caracalla
00100 Roma, Italia

Fax: (+39) 06 5705 4593
Correo electrónico: jemra@fao.org

Sitio Web: <http://www.fao.org/es/esn>

o bien a:

Departamento de Inocuidad de los Alimentos
Organización Mundial de la Salud
20, Avenue Appia
CH-1211 Ginebra 27
Suiza

Fax: (+41) 22 791 4807
Correo electrónico: foodsafety@who.int

Sitio Web: <http://www.who.int/fsf>

Diseño de la cubierta:
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
y Organización Mundial de la Salud.

Imagen de la cubierta:
© Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud
pueden solicitarse a

Comercialización y Difusión
Organización Mundial de la Salud
20, Avenue Appia
CH-1211 Ginebra 27 (Suiza)
Tel.: (+41) 22 791 2476
Fax: (+41) 22 791 4857
Correo electrónico: bookorders@who.int
Sitio Web: <http://www.who.int/publications>

Las publicaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
pueden solicitarse al

Grupo de Ventas y Comercialización
Dirección de Información
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
Viale delle Terme di Caracalla
00100 Roma (Italia)
Fax: (+39) 06 5705 3360
Correo electrónico: publications-sales@fao.org
Sitio Web: <http://www.fao.org/icalog/inter-s.htm>

Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo

RESUMEN INTERPRETATIVO

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Roma, 2004

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación ni de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites.

Las opiniones expresadas en el presente informe son las de los autores y no representan necesariamente las de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación ni las de la Organización Mundial de la Salud o sus organizaciones afiliadas.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud no garantizan que la información contenida en la presente publicación sea completa y correcta y no podrá exigírseles responsabilidades por daño alguno que se derive de su uso.

ISBN 92-5-305126-4

Todos los derechos reservados. Se autoriza la reproducción y difusión de material contenido en este producto informativo para fines educativos u otros fines no comerciales sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor, siempre que se especifique claramente la fuente. Se prohíbe la reproducción del material contenido en este producto informativo para reventa u otros fines comerciales sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor. Las peticiones para obtener tal autorización deberán dirigirse al Jefe del Servicio de Gestión de las Publicaciones de la Dirección de Información de la FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma (Italia), o por correo electrónico a copyright@fao.org, o bien a Publicaciones, Comercialización y Difusión, Organización Mundial de la Salud, 20, Avenue Appia, 1211 Ginebra 27 (Suiza), o por correo electrónico a permissions@who.int

© FAO / OMS 2004

ÍNDICE

Nota de agradecimiento	v
Grupo de redacción de evaluación de riesgos	vii
Examinadores	ix
Prólogo	xiii
Siglas	xv
RESUMEN DE ORIENTACIÓN DEL INFORME PRINCIPAL	xvii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Ámbito de aplicación y objetivos de la evaluación de riesgos	1
2. ENFOQUES	3
3. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS	5
4. CARACTERIZACIÓN DE LOS PELIGROS	
[RELACIÓN ENTRE LA DOSIS Y LA RESPUESTA]	9
4.1 Gravedad de la listeriosis	9
4.2 Alimentos asociados a la listeriosis	10
4.3 Examen de la información existente sobre relaciones entre dosis y respuesta de <i>L. monocytogenes</i>	10
4.4 Modelos de dosis y respuesta exponenciales desarrollados para la presente evaluación de riesgos	14
4.4.1 Principio	14
4.4.2 Valores r para la caracterización del riesgo y las preguntas del CCFH	17
5. EJEMPLOS DE EVALUACIONES DE RIESGOS DE ALIMENTOS LPC SELECCIONADOS	19
5.1 Evaluación de la exposición	19
5.1.1 Contaminación en los puntos de venta al por menor	20
5.1.2 Proliferación antes del consumo	20
5.1.3 Consumo	21
5.1.4 Resultados de la evaluación de la exposición	23
5.2 Caracterización del riesgo	23
5.2.1 Estudios de casos	23

6. PREGUNTAS DEL CCFH A LAS QUE RESPONDE DE FORMA ESPECÍFICA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS	27
6.1 Introducción	27
6.2 Pregunta 1	27
6.3 Pregunta 2	33
6.4 Pregunta 3	36
6.4.1 Tasas de crecimiento en alimentos	37
6.4.2 Comparación de cuatro alimentos	38
6.4.3 Situaciones hipotéticas	39
6.4.4 Resumen	42
7. RESULTADOS CLAVE	43
8. LIMITACIONES Y SALVEDADES	45
9. LAGUNAS EN LOS DATOS	47
10. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS EVALUACIONES DE RIESGOS	49
11. BIBLIOGRAFÍA	51

Nota de agradecimiento

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud desean manifestar su agradecimiento a todas las personas que han contribuido a la elaboración del presente informe. Se agradece especialmente el tiempo y el trabajo que ha dedicado voluntariamente el grupo de redacción de evaluación de riesgos a la elaboración del presente informe. Numerosas personas aportaron su tiempo y conocimientos, examinando el informe y aportando observaciones, datos adicionales y otros tipos de información de interés. En las páginas siguientes se indican los nombres de los miembros del grupo de redacción de evaluación de riesgos y de los examinadores.

Se agradece asimismo la colaboración de todas las personas que respondieron a las solicitudes de información de la FAO y la OMS y que nos dieron a conocer información que no puede obtenerse con facilidad en las fuentes documentales generales ni en documentos oficiales.

La labor de evaluación de riesgos fue coordinada por la Secretaría Conjunta FAO/OMS para la Evaluación de Riesgos Asociados a los Peligros Microbiológicos en los Alimentos, de la que formaron parte Sarah Cahill, María de Lourdes Costarrica y Jean Louis Jouve, de la FAO, y Peter Karim Ben Embarek, Allan Hogue, Jocelyne Rocourt, Hajime Toyofuku y Jørgen Schlundt, de la OMS. Durante el desarrollo de la evaluación de riesgos, proporcionaron apoyo y observaciones adicionales Lahsen Ababouch y Hector Lupin, de la Dirección de Industrias Pesqueras de la FAO, y Jeronimas Maskeliunas, de la Secretaría del Codex. Sarah Cahill coordinó la publicación del informe y Thorgeir Lawrence se encargó de su corrección editorial y preparación para la impresión.

El trabajo preliminar y la publicación contaron con el apoyo y la financiación del Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias de la FAO, de la Dirección de Industrias Pesqueras de la FAO, y del Departamento de Inocuidad de los Alimentos de la OMS.

GRUPO DE REDACCIÓN DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

(por orden alfabético)

Robert Buchanan

Center for Food Safety and Nutrition, Food and Drug Administration,
Estados Unidos de América.

Roland Lindqvist

National Food Administration - Livsmedelsverket,
Suecia

Thomas Ross

University of Tasmania,
Australia

Mark Smith

Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Health Products and Food Branch,
Health Canada,
Canadá

Ewen Todd

The National Food Safety & Toxicology Center, Michigan State University,
Estados Unidos de América

Richard Whiting

Center for Food Safety and Nutrition, Food and Drug Administration,
Estados Unidos de América

Las siguientes personas prestaron ayuda al grupo de redacción:

Elizabeth A. Junkins, Michel Vigneault y William Ross, Bureau of Biostatistics and
Computer Applications, Health Products and Food Branch, Health Canada, Canadá.

Jeffrey M. Farber, Bureau of Microbial Hazards, Health Products and Food Branch, Health
Canada, Canadá.

Sven Rasmussen, University of Tasmania, Australia.

Suzanne van Gerwen, Microbiology and Preservation Unit, Unilever Research,
Vlaardingen, Países Bajos.

FDA/FSIS *Listeria Monocytogenes* Risk Assessment Team, Washington, DC, EE. UU.
(M. Bender, C. Carrington, S. Dennis, E. Ebel, A. Hitchens, N. Hynes, W. Long,
W. Schlosser, R. Raybourne, M. Ross, T. Rouse y R. Whiting)

Meat and Livestock Australia, que proporcionó acceso al informe de Ross y Shadbolt
(2001), y la **Australian and New Zealand Food Authority**, que proporcionó acceso a los
datos sobre composición de productos.

EXAMINADORES

La evaluación de riesgos fue examinada en varias ocasiones, tanto durante como después de su elaboración, mediante consultas de expertos y a través de exámenes críticos por expertos seleccionados, así como por voluntarios que respondieron a una solicitud pública de observaciones.

PARTICIPANTES EN LAS CONSULTAS DE EXPERTOS

Amma Anandavally	Export Quality Control Laboratory, India.
Wayne Anderson	Food Safety Authority of Ireland, Irlanda.
Olivier Cerf	Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), Francia.
Jean-Yves D'Aoust	Health Protection Branch, Health Canada, Canadá.
Paw Dalgaard	Instituto Danés de Investigación Pesquera (Danmarks Fiskeriundersøgelser), Ministerio de Alimentación, Agricultura y Pesca (Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri), Dinamarca.
Michael Doyle	Center for Food Safety, University of Georgia, Estados Unidos de América.
Erik Ebel	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, Estados Unidos de América.
Emilio Esteban	Centres for Disease Control and Prevention, Estados Unidos de América.
Aamir Fazil	Population and Public Health Branch, Health Canada, Canadá.
Lone Gram	Instituto Danés de Investigación Pesquera (Danmarks Fiskeriundersøgelser), Universidad Técnica de Dinamarca (Danmarks Tekniske Universitet), Dinamarca.
Steve Hathaway	MAF Regulatory Authority (Meat and Seafood), Nueva Zelanda.
Matthias Hartung,	Laboratorio nacional de referencia para la epidemiología de las zoonosis (Nationales Referenzlaboratorium für die Epidemiologie der Zoonosen), Alemania.
Inocencio Higuera Ciapara	Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), México.
Andrew Hudson	The Institute of Environmental Science and Research Ltd, Nueva Zelanda.
David Jordan	New South Wales Agriculture, Wollongbar Agricultural Institute, Australia.
Fumiko Kasuga	National Institute of Infectious Diseases, Department of Biomedical Food Research, Japón.
Louise Kelly	Department of Risk Research, Veterinary Laboratories Agency, Reino Unido.
Julia A. Kiehlbauch	Consultor microbiólogo, Estados Unidos de América.
Günter Klein,	Division of Food Hygiene, Federal Institute for Health

	Protection of Consumers and Veterinary Medicine (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin), Alemania.
Susumu Kumagai	Escuela Superior de Agricultura y Ciencias de la Vida, Universidad de Tokyo, Japón.
Anna Lammerding	Population and Public Health Branch, Health Canada, Canadá.
Xiumei Liu	Instituto de Nutrición e Higiene Alimentaria, Ministerio de Sanidad, China.
Carol Maczka	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, Estados Unidos de América.
Patience Mensah	Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana.
George Nasinyama	Department of Epidemiology and Food Safety, Makerere University, Uganda.
Gregory Paoli	Decisionalysis Risk Consultants Inc., Canadá.
Irma N.G. Rivera	Departamento de Microbiología, Universidade de São Paulo, Brasil.
Son Radu	Departamento de Biotecnología, Universidad Putra Malaysia, Malasia.
Dulce Maria Tocchetto Schuch	Laboratorio Regional de Apoio Animal (LARA-RS), Ministerio de Agricultura, Brasil.
Eystein Skjerve	Departamento de Farmacología, Escuela Superior de Veterinaria de Noruega (Norges veterinærhøgskole), Noruega.
Bruce Tompkin	ConAgra Inc., Estados Unidos de América.
Suzanne Van Gerwen	Microbiology and Preservation Unit, Unilever Research, Los Países Bajos.
Michiel Van Schothorst	Universidad de Wageningen, Países Bajos.
Kaye Wachsmuth	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, Estados Unidos de América.
Helene Wahlström	Instituto Nacional de Veterinaria (Statens Veterinärmedicinska Anstalt), Suecia.
Charles Yoe	Department of Economics, College of Notre Dame of Maryland, Estados Unidos de América.

EXAMINADORES QUE RESPONDIERON A LA SOLICITUD PÚBLICA DE OBSERVACIONES

K.E. Aidoo	School of Biomedical and Biological Sciences, Glasgow Caledonian University, Escocia, Reino Unido.
Scott Cameron	Department of Public Health, University of Adelaide, Australia.
Andrew Hudson	The Institute of Environmental Science and Research Ltd, Nueva Zelandia.
Industry Council for Development	Reino Unido.
O.O. Komolafe	Department of Microbiology, College of Medicine, Malawi.

Douglas Marshall Department of Food Science & Technology, Mississippi State University, Estados Unidos de América.
Bruce Tompkin ConAgra Inc., Estados Unidos de América.
United States Food and Drug Administration Estados Unidos de América.

EXPERTOS SELECCIONADOS PARA EL EXAMEN CRÍTICO

Paolo Aureli Laboratorio degli Alimenti, Istituto Superiore della Sanità, Italia.
Sava Buncic School of Veterinary Science, University of Bristol, Reino Unido.
Carmen Buchrieser Laboratoire de Génétique des Microorganismes Pathogènes, Institut Pasteur, Francia.
Marie Teresa Destros Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, FCF-USP, Brasil.
Veronique Goulet Institut de Veille Sanitaire, Hôpital de Saint-Maurice, Francia.
Lone Gram Instituto Danés de Investigación Pesquera (Danmarks Fiskeriundersøgelse), Universidad Técnica de Dinamarca (Danmarks Tekniske Universitet), Dinamarca.
Arie Havelaar Laboratorio Microbiológico para la Protección Sanitaria, Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente (Rijksinstituut voor Volksgezondheid & Milieu), Países Bajos.
Sophia Kathariou Department of Food Science, North Carolina State University, Estados Unidos de América.
Heejeong Latimar United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, Estados Unidos de América.
Paul Martin Laboratoire des Listeria, Institut Pasteur, Francia.
Robert L. McMasters Department of Mechanical Engineering, Michigan State University, Estados Unidos de América.
Thomas McMeekin Centre for Food Safety and Quality, University of Tasmania, Australia.
Birgit Norrung Administración Veterinaria y de Alimentos de Dinamarca (Fødevarestyrelsen), Dinamarca.
Servè Notermans Instituto de Investigación sobre la Nutrición y los Alimentos TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), Países Bajos.
Jocelyne Rocourt Programa de Inocuidad de los Alimentos, Organización Mundial de la Salud, Suiza.
Elliot T. Ryser Department of Food Science and Human Nutrition, Michigan State University, Estados Unidos de América.
Don Schaffner Food Risk Analysis Initiative, Rutgers University, Estados Unidos de América.
William Henry Sperber Cargill, Estados Unidos de América.
David Vose David Vose Consulting, Francia.

Marion Wooldridge

Department of Risk Research, Veterinary Laboratory Agency
(Weybridge), Reino Unido.

PRÓLOGO

Los Miembros de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han expresado su preocupación por el grado de inocuidad de los alimentos, tanto a escala nacional como internacional. El aumento de la incidencia de enfermedades transmitidas por alimentos que se ha producido en las últimas décadas está al parecer relacionado, en muchos países, con un aumento de las enfermedades ocasionadas por la presencia de microorganismos en los alimentos. Esta preocupación se ha expresado en reuniones de los órganos rectores de ambas organizaciones y en la Comisión del Codex Alimentarius. No resulta fácil determinar si el aumento sugerido es real o si se trata de un aumento aparente experimentado como consecuencia de otros cambios, como las mejoras en la vigilancia de las enfermedades o en los métodos de detección de microorganismos en los alimentos. No obstante, la cuestión importante es si podemos mejorar la capacidad de reducir la incidencia de enfermedades y de proporcionar alimentos más inocuos mediante el uso de instrumentos nuevos o mediante la revisión y mejora de las medidas existentes. Por fortuna, parece que pronto dispondremos de instrumentos nuevos que pueden facilitar la adopción de medidas.

Durante la década pasada, ha surgido el análisis de riesgos —proceso que comprende la evaluación, la gestión y la comunicación de riesgos— como modelo estructurado para la mejora de los sistemas de control de los alimentos; sus objetivos son la producción de alimentos más seguros, la reducción de la incidencia de las enfermedades transmitidas por alimentos y la facilitación del comercio de alimentos en los mercados nacionales e internacionales. Además, estamos avanzando hacia un enfoque más integral con respecto a la inocuidad de los alimentos, en el que los esfuerzos por producir alimentos más inocuos deben tener en cuenta la totalidad de la cadena alimentaria.

Como con cualquier otro modelo, para la aplicación del modelo de análisis de riesgos se necesitan instrumentos. La evaluación de riesgos es el componente de base científica del análisis de riesgos. Hoy en día, la ciencia nos proporciona información pormenorizada sobre la vida en el mundo en el que vivimos. Nos ha permitido reunir abundantes conocimientos acerca de los organismos microscópicos: cómo se multiplican, en qué condiciones viven o mueren, e incluso cuál es su constitución genética. Nos ha permitido comprender los principios de la producción, elaboración y conservación de los alimentos, así como la relación entre el mundo microscópico y macroscópico, y cómo estos microorganismos pueden ser provechosos o perjudiciales para nosotros. La evaluación de riesgos nos proporciona un marco teórico que nos permite organizar toda esta información y datos y comprender mejor las relaciones entre los microorganismos, los alimentos y las enfermedades que afectan a las personas. Nos permite estimar el riesgo para la salud de las personas derivado de la presencia de determinados microorganismos en los alimentos, y nos sirve de instrumento con el que podemos comparar y evaluar diferentes situaciones, y determinar qué tipos de datos se necesitan para determinar cuáles son las medidas de control más eficaces y aplicarlas de forma óptima.

La evaluación de riesgos microbiológicos (ERM) puede considerarse un instrumento aplicable en la gestión de los riesgos ocasionados por los patógenos transmitidos por

alimentos y en la elaboración de normas para el comercio internacional de productos alimenticios. No obstante, se reconoce que la realización de una ERM, particularmente de tipo cuantitativo, es una actividad que consume abundantes recursos y exige un enfoque multidisciplinario. Pero las enfermedades transmitidas por alimentos son uno de los problemas de salud pública más frecuentes, y generan cargas sociales y económicas, además de sufrimiento, por lo que deben enfrentarse a él todos los países. Dado que la evaluación de riesgos puede utilizarse también para justificar la introducción de normas más restrictivas para los alimentos importados, su conocimiento es importante para fines comerciales, y es necesario proporcionar a los países instrumentos para que puedan comprender y, si es posible, realizar evaluaciones de riesgos microbiológicos. Esta necesidad, junto con la necesidad del Codex Alimentarius de contar con asesoramiento científico basado en la evaluación de riesgos, condujo a la FAO y la OMS a emprender un programa internacional de actividades relativas a la ERM.

El Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias de la FAO y el Departamento de Inocuidad de los Alimentos de la OMS son las principales dependencias responsables de esta iniciativa. Los dos grupos han trabajado juntos en el desarrollo internacional de la disciplina de la ERM para su aplicación tanto a escala nacional como internacional. En dicha labor, han sido de gran ayuda las contribuciones de especialistas de todo el mundo en microbiología, modelos matemáticos, epidemiología y tecnología de los alimentos, entre otras materias.

La presente Serie de evaluación de riesgos microbiológicos proporciona diversos tipos de información y datos a quienes necesitan comprender o realizar una ERM. Comprende evaluaciones de riesgos de determinadas combinaciones de patógeno y producto, resúmenes interpretativos de las evaluaciones de riesgos, directrices para la realización y utilización de las evaluaciones de riesgos, e informes que abordan otros aspectos de interés acerca de la ERM.

Esperamos que la presente serie ayude a comprender mejor qué es la ERM, cómo se realiza y cómo puede utilizarse. Tenemos el firme convencimiento de la necesidad de desarrollar esta disciplina en el ámbito internacional, y tenemos ya constancia, por este trabajo, de indicaciones claras de que un enfoque internacional y un acuerdo inicial en esta cuestión fortalecerán la capacidad futura de utilización de este instrumento en todos los lugares del mundo y en la elaboración de normas internacionales. Agradeceremos las observaciones y comentarios acerca de cualquiera de los documentos comprendidos en la serie, con el fin de proporcionar a los países miembros, al Codex Alimentarius y a otros usuarios de estos documentos la información que necesitan para utilizar los instrumentos basados en la evaluación de riesgos, con el fin último de garantizar que todos los consumidores tengan acceso a alimentos inocuos.

Ezzeddine Boutrif
Servicio de Calidad de los Alimentos y
Normas Alimentarias
FAO

Jørgen Schlundt
Departamento de Inocuidad de los
Alimentos
OMS

SIGLAS

CAC	Comisión Mixta FAO/OMS del Codex Alimentarius
CCFH	Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
OMS	Organización Mundial de la Salud
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (EE. UU.)
LPC	listo(s) para el consumo
UFC	unidad(es) formadora(s) de colonias

Resumen de orientación del informe principal

Los objetivos de la presente evaluación de los riesgos por *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo (LPC) son los siguientes: i) responder a la solicitud del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH) de asesoramiento científico riguroso en el que basar el desarrollo de directrices para el control de *L. monocytogenes* en alimentos y ii) abordar las necesidades expresadas por los países miembros de contar con evaluaciones de riesgos adaptables que puedan utilizar como base para la adopción de decisiones en materia de gestión de riesgos y para realizar evaluaciones propias.

La evaluación de riesgos se diseñó para abordar las siguientes tres preguntas específicas planteadas en la 33ª reunión del CCFH (CAC, 2000):

1. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos cuando el número de microorganismos está en el intervalo de: ausencia en 25 gramos a 1 000 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo o mililitro, o no supera, en el momento del consumo, los niveles especificados?
2. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente al que están sujetos los consumidores de diferentes grupos de población vulnerables (personas mayores, lactantes, mujeres embarazadas y personas con inmunodeficiencia) en relación con el de la población general?
3. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos que sustentan su proliferación y en alimentos en los que no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil?

La presente evaluación de riesgos pretende, mediante la respuesta a estas preguntas, ayudar a los gestores de riesgos a comprender el modo en que interactúan algunos de los factores que influyen en la listeriosis transmitida por alimentos, ayudando así a desarrollar estrategias para reducir la incidencia de la enfermedad.

La evaluación de riesgos comprende las siguientes cuatro etapas: identificación de los peligros, caracterización de los peligros, evaluación de la exposición y caracterización del riesgo. Se adoptó un enfoque cuantitativo y se utilizaron modelos matemáticos para estimar el riesgo por unidad de consumo y el riesgo para una población en un año correspondientes a los alimentos seleccionados. La evaluación de riesgos microbiológicos se centró en cuatro alimentos LPC, con el fin de proporcionar ejemplos que describieran el modo en que las técnicas de la evaluación de riesgos microbiológicos pueden utilizarse para responder a cuestiones sobre inocuidad de los alimentos en un plano internacional. El estudio se limitó a los alimentos en puntos de venta al por menor y a su efecto subsiguiente en la salud pública en el momento de su consumo. También se examinó el efecto de factores posteriores a la venta al por menor que podrían influir en el riesgo para los consumidores, como la temperatura y la duración del almacenamiento en refrigeración. Este enfoque se consideró suficiente para responder a las preguntas planteadas por el CCFH, teniendo en cuenta el tiempo y los recursos de que dispusieron los analistas de riesgos, y refleja asimismo el hecho

de que la mayoría de los datos sobre exposición a *L. monocytogenes* disponibles actualmente se refieren a la frecuencia y grado de contaminación de alimentos en puntos de venta al por menor.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

La listeriosis transmitida por alimentos es una enfermedad relativamente poco común, pero grave, con tasas de letalidad altas (20-30%), comparadas con las de otros microorganismos patógenos transmitidos por alimentos, como la *Salmonella*. La enfermedad afecta principalmente a segmentos específicos de la población cuya vulnerabilidad es mayor. Básicamente, *L. monocytogenes* es un patógeno oportunista que casi siempre afecta a personas con una enfermedad o circunstancia subyacente grave (por ejemplo, inmunodepresión, VIH/SIDA, afecciones crónicas, como la cirrosis, que producen inmunodeficiencia); a mujeres embarazadas; a fetos y recién nacidos; y a personas mayores. *L. monocytogenes* está ampliamente extendida en el ambiente y en los alimentos. No obstante, la importancia de los alimentos como vía primaria de transmisión de la *L. monocytogenes* a las personas no se reconoció hasta la década de 1980, cuando se produjeron, en Norteamérica y Europa, varios brotes importantes de listeriosis de origen común (Broome, Gellin y Schwartz, 1990; Bille, 1990). Una característica importante de la listeriosis transmitida por alimentos es que el patógeno puede multiplicarse a temperaturas de refrigeración hasta alcanzar cifras significativas, si transcurre suficiente tiempo. A pesar de que son muchos y diversos los alimentos que pueden contaminarse con *L. monocytogenes*, las epidemias y los casos esporádicos de listeriosis están predominantemente asociados a alimentos LPC, una categoría grande y heterogénea de productos alimenticios que puede dividirse en muchos subgrupos diferentes y que varía de unos países a otros en función de las costumbres alimentarias locales, de la disponibilidad e integridad de la cadena de frío, y de reglamentos que determinan, por ejemplo, la temperatura máxima del alimento en el punto de venta al por menor. Aunque la listeriosis es una enfermedad relativamente poco común, su gravedad y el hecho de que esté muy frecuentemente asociada a alimentos de elaboración industrial, especialmente cuando se producen epidemias, la sitúan entre las enfermedades transmitidas por alimentos de mayor relevancia social y económica (Roberts, 1989; Roberts y Pinner, 1990). La listeriosis se detecta principalmente en los países industrializados, y no se sabe si las diferencias entre las incidencias en los países desarrollados y en los países en desarrollo se deben a diferencias geográficas verdaderas, a las diferentes costumbres alimentarias y medios de conservación de los alimentos, o a diferencias en las prácticas de diagnóstico y notificación.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PELIGROS

La caracterización de los peligros proporciona una descripción de las características del patógeno y del huésped que contribuyen a que se produzca una infección por *Listeria*, de las consecuencias para la salud pública de la infección con este patógeno, de los alimentos más frecuentemente asociados con la listeriosis, y de la relación entre dosis y respuesta. Las diversas manifestaciones clínicas asociadas a la listeriosis pueden agruparse en dos categorías: listeriosis invasiva y listeriosis no invasiva. La listeriosis invasiva se refiere a los casos en que una infección inicial del tejido intestinal por *L. monocytogenes* deriva en la invasión de partes del organismo que habitualmente son estériles, como el útero grávido, el sistema nervioso central o la sangre, o combinaciones de éstos. La listeriosis invasiva se caracteriza por una tasa de letalidad alta, de 20 a 30% (Mead et al., 1999) y las infecciones

pueden producir secuelas (McLauchlin, 1997), aunque la incidencia de éstas pocas veces se determina (Rocourt, 1996). Los casos de listeriosis no invasiva (conocida como gastroenteritis febril por listerias) se han observado en algunos brotes en los que la mayoría de los casos presentaron síntomas de gastroenteritis, como diarrea, fiebre, cefalea y mialgia, tras un período de incubación corto (Dalton et al., 1997; Salamina et al., 1996; Riedo et al., 1994; Aureli et al., 2000). Estos brotes se han producido generalmente tras la ingestión de dosis altas de *L. monocytogenes* por personas previamente sanas. No se conocen la incidencia ni los factores que ocasionan la aparición de esta forma no invasiva de la enfermedad. En consecuencia, la presente evaluación de riesgos se centró únicamente en la listeriosis invasiva como resultado de la exposición.

No hay datos relativos a la relación entre dosis y respuesta obtenidos en estudios con voluntarios expuestos a *L. monocytogenes*, ni tampoco en estudios realizados con un patógeno substitutivo. Por consiguiente, se han desarrollado y evaluado relaciones entre dosis y respuesta basándose en consultas a expertos, datos epidemiológicos o de estudios con animales, o combinaciones de estas fuentes. Estas relaciones entre dosis y respuesta, examinadas y resumidas en este estudio, abarcan los diversos criterios de valoración biológicos —infección, morbilidad y mortalidad— y se han evaluado, con diversos grados de perfeccionamiento, utilizando datos epidemiológicos de seres humanos. Todos los modelos se basan en el supuesto de que cada célula microbiana actúa de forma independiente y que una sola célula bacteriana es capaz de provocar la enfermedad. No obstante, ninguno de los modelos disponibles satisfizo plenamente las necesidades de la presente evaluación de riesgos en lo que se refiere a los parámetros examinados y la simplicidad de cálculo. Por estos motivos, se desarrollaron y evaluaron otros enfoques para esta evaluación de riesgos.

El método utilizado aprovechó los datos epidemiológicos y la pormenorizada evaluación de la exposición disponibles en la evaluación de riesgos de *Listeria* desarrollada en los Estados Unidos de América (FDA/FSIS, 2001). El modelo comprende un solo parámetro, r , que es la probabilidad de que una única célula ocasione listeriosis invasiva. Este parámetro se estimó por medio del emparejamiento de las pautas de consumo (exposición) de la población con datos epidemiológicos de números de casos de listeriosis invasiva en la población. El valor estimado del parámetro r , que varía en función de los datos utilizados y de los supuestos planteados, se utilizó a continuación para calcular, mediante el modelo exponencial, riesgos específicos en función del número de células de *L. monocytogenes* consumidas.

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Para responder a las preguntas planteadas por el CCFH no se necesitaba una evaluación de riesgos completa, de la granja a la mesa. Por consiguiente, los modelos de evaluación de la exposición se centraron en el estudio de los cambios en la frecuencia y el grado de contaminación de los alimentos desde su venta al por menor hasta el momento en que se consumen. Esto simplificó los modelos y redujo la incertidumbre asociada a los mismos, disminuyendo así los márgenes de error asociados a las estimaciones finales de los riesgos. Los modelos desarrollados describen la proliferación o declive de *L. monocytogenes* desde el momento de la compra hasta el consumo del alimento, utilizando información y modelos que describen la tasa de crecimiento y el tiempo de demora de *L. monocytogenes* en función de la temperatura de almacenamiento y la composición de los alimentos, la concentración máxima de *L. monocytogenes* que sustenta el alimento, y la distribución de tiempos y temperaturas de almacenamiento en los puntos de venta al por menor y en los hogares. Para calcular el

número de microorganismos efectivamente consumido fue necesario examinar también la cantidad y la frecuencia de consumo del alimento (es decir, el tamaño y el número de porciones consumidas).

Los alimentos LPC son una categoría amplia y diversa de alimentos, elaborados y almacenados de modos diferentes y en condiciones diferentes, algunos de los cuales sustentan la proliferación de *L. monocytogenes*, mientras que en otros dicho microorganismo no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil. Dado que no se pudo, en consecuencia, examinar todos los alimentos LPC, se seleccionaron cuatro alimentos —leche pasteurizada, helados, productos cárnicos fermentados y pescado ahumado en frío— para ilustrar cómo interactúan los diferentes factores antes mencionados influyendo en el riesgo de contraer listeriosis. La leche pasteurizada es un alimento muy consumido, y su frecuencia y nivel de contaminación con *L. monocytogenes* son muy bajas, pero permite la proliferación del microorganismo durante el almacenamiento. El helado es similar a la leche, pero no permite la proliferación de *L. monocytogenes* durante el almacenamiento. Los productos cárnicos fermentados están frecuentemente contaminados con listerias y su elaboración no comprende ninguna etapa listericida, pero su composición final evita la proliferación del microbio durante el almacenamiento. El pescado ahumado en frío está frecuentemente contaminado con *L. monocytogenes*, su elaboración no incluye ninguna etapa listericida y permite la proliferación del microorganismo cuando se almacena durante un período prolongado.

Se estudiaron también varias situaciones hipotéticas en el caso de la leche y el salmón ahumado. En dichas situaciones hipotéticas se introdujeron cambios específicos en uno o más de los factores de exposición para ilustrar cómo influyen en el riesgo las interacciones entre los factores. En la realización de las evaluaciones de la exposición correspondientes a estos cuatro alimentos se contó con bases de datos diferentes y los analistas de los modelos utilizaron técnicas ligeramente diferentes. Dichas técnicas se describen en el documento principal de la evaluación de riesgos e ilustran la diversidad de enfoques que pueden adoptarse en función de los datos disponibles y del criterio de los analistas de riesgos.

Los resultados de la evaluación de la exposición incluyeron una distribución de *L. monocytogenes* en el alimento en el momento de su consumo (frecuencia de contaminación), así como la cantidad consumida (número y tamaño de las unidades consumidas anualmente).

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Para la caracterización del riesgo, el componente de la evaluación de riesgos cuya finalidad es calcular la probabilidad de contraer listeriosis, se introdujeron los resultados de la evaluación de la exposición en el modelo de dosis y respuesta. Los resultados se describen en términos de estimaciones del riesgo por millón de unidades de consumo para la población sana y los grupos de población vulnerables. Los datos de riesgo por unidad de consumo y número de unidades de consumo se utilizaron para calcular el número de casos de enfermedad al año en una población especificada.

En el Cuadro 1 se muestran los valores medios estimados del riesgo: número de casos de enfermedad por 10 millones de personas al año y riesgo por unidad de consumo, correspondientes a leche pasteurizada, helados, productos cárnicos fermentados y pescado ahumado. Por ejemplo, el riesgo por unidad de consumo de la leche es bajo ($5,0 \times 10^{-9}$ casos

por unidad de consumo), pero dada su muy alta frecuencia de consumo, la contribución de la leche al número total de casos de enfermedad pronosticados es considerable. Por el contrario, el riesgo estimado por unidad de consumo del pescado ahumado es alto ($2,1 \times 10^{-8}$ casos por unidad de consumo), pero el consumo de este producto es escaso (1 a 18 unidades al año), por lo que el número total de casos de listeriosis es moderado.

Cuadro 1

Valores medios estimados del riesgo: número de casos de enfermedad por 10 millones de personas al año y riesgo por unidad de consumo de cuatro alimentos listos para el consumo.

Alimento	Casos de listeriosis por 10 millones de personas al año	Casos de listeriosis por millón de unidades de consumo
Leche	9,1	0,005
Helados	0,012	0,000014
Pescado ahumado	0,46	0,021
Productos cárnicos fermentados	0,00066	0,0000025

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS PLANTEADAS POR EL CCFH

Estas evaluaciones de riesgos se utilizaron para responder a las preguntas específicas planteadas por la 33ª reunión del CCFH. Las respuestas a estas preguntas se resumen a continuación.

*Pregunta 1: ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos cuando el número de microorganismos está en el intervalo de: ausencia en 25 gramos a 1 000 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo o mililitro, o no supera, en el momento del consumo, niveles especificados?*

Se adoptaron dos métodos: i) se calcularon el riesgo por unidad de consumo y el número de casos de listeriosis al año pronosticados para la situación más desfavorable, suponiendo que todas las unidades de consumo contenían el nivel de contaminación máximo de los considerados (0,04, 0,1, 1, 10, 100 y 1 000 UFC/g); y ii) un método más realista, pero también más complejo, basado en la utilización, para calcular el riesgo por unidad de consumo y el número pronosticado de casos de listeriosis al año, de una distribución de los niveles de contaminación de *L. monocytogenes* en los alimentos en el momento de su consumo, en lugar de un valor absoluto.

La comparación de los resultados obtenidos mediante estos dos métodos puso de manifiesto que se obtienen diferencias substanciales en el número estimado de casos cuando se estudia la situación más desfavorable y cuando se estudia una situación que trata de tener también en cuenta la frecuencia y el grado de contaminación existentes realmente en los alimentos LPC. Estas dos situaciones demostraron que cuando aumentan la frecuencia de contaminación o el nivel de contaminación, aumentan también el riesgo y el número pronosticado de casos. En las dos situaciones se supone que la ingestión de una sola célula puede producir la enfermedad. En consecuencia, si la concentración microbiana aumentara en todos los alimentos LPC de 1 UFC por unidad de consumo a 1 000 UFC por unidad de consumo, el riesgo de listeriosis se multiplicaría por 1 000 (suponiendo una unidad de

consumo de tamaño fijo). Por el contrario, el efecto de introducir en el suministro de alimentos 10 000 unidades de consumo contaminadas con una concentración de *L. monocytogenes* de 1000 UFC/g se podría compensar, en teoría, con la retirada del suministro de alimentos de una sola unidad de consumo con un nivel de contaminación de 10^7 UFC/g.

En la interpretación de estos resultados y del efecto real de un cambio en los límites normativos para *L. monocytogenes* en alimentos LPC debemos también tener en cuenta el grado de incumplimiento de los límites establecidos. Según datos disponibles de los Estados Unidos de América, donde el límite vigente de *L. monocytogenes* en alimentos LPC es de 0,04 UFC/g, el número estimado de casos de listeriosis para la población de dicho país sería 2130 (nivel de referencia utilizado en la evaluación de riesgos de *Listeria* de los Estados Unidos). Si se lograra mantener un nivel uniforme de 0,04 UFC/g, cabría esperar que se produjera menos de 1 caso de listeriosis al año. Este hecho, combinado con los datos sobre exposición disponibles, sugiere que parte de los alimentos LPC contiene concentraciones del patógeno substancialmente mayores que el límite actualmente establecido, y que el efecto en la salud pública de *L. monocytogenes* se debe casi exclusivamente a los alimentos que superan con creces el límite actual. Cabría preguntarse, en consecuencia, si el establecimiento de un límite microbiológico menos riguroso para los alimentos LPC podría ser beneficioso en términos de la salud pública si este cambio impulsara de forma simultánea la adopción de medidas de control que ocasionaran una disminución substancial del número de unidades de consumo que supera con creces el límite establecido.

Para examinar este concepto más detenidamente, se planteó una situación hipotética sencilla que describe el efecto sobre la salud pública del grado de cumplimiento de un límite microbiológico. Se examinaron dos límites sobre los que se ha debatido frecuentemente, 0,04 UFC/g y 100 UFC/g, así como diversas «tasas de incumplimiento» (el porcentaje de unidades de consumo que superan el límite especificado). Para simplificar el modelo, se asignó a todas las unidades de consumo «infractoras» el mismo nivel de contaminación con *L. monocytogenes*: 10^6 UFC/g. Este supuesto permite centrar el estudio de la situación en el grupo de unidades de consumo infractoras responsables de la mayoría de los casos de listeriosis. Los datos muestran que con una tasa de cumplimiento del 100%, los números pronosticados de casos de enfermedad correspondientes a ambos límites microbiológicos son bajos: 0,5 y 5,7, es decir, uno es aproximadamente 10 veces superior al otro. Según lo previsto, el número de casos aumenta conforme aumenta la frecuencia de unidades de consumo infractoras. No obstante, posiblemente podría mejorarse la salud pública si un aumento del límite normativo aplicado a los alimentos LPC generara una disminución substancial del número de unidades de consumo que supera ampliamente el límite establecido, es decir, si aumentara la tasa de cumplimiento.

En resumen, la evaluación de riesgos muestra que la gran mayoría de los casos de listeriosis se producen como resultado del consumo de grandes cantidades de *Listeria* y de alimentos cuyo nivel de contaminación con el patógeno supera el límite vigente, cualquiera que fuere (0,04 o 100 UFC/g). El modelo pronostica asimismo una probabilidad baja de contraer la enfermedad tras el consumo de cantidades pequeñas de *L. monocytogenes*. La eliminación de los niveles más altos de contaminación con *L. monocytogenes* en el momento del consumo del alimento influye en gran medida en el número de casos de enfermedad pronosticados.

Pregunta 2: ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente al que están sujetos los consumidores de diferentes grupos de población vulnerables (personas mayores, lactantes, mujeres embarazadas y personas con inmunodeficiencia) en relación con el de la población general?

Estos resultados mostraron que la probabilidad de enfermar por la ingestión de *L. monocytogenes* era mayor en los grupos de población vulnerables —personas con inmunodeficiencia, personas mayores, y perinatos (fetos y recién nacidos)— que en la población general. También se comprobó que la probabilidad de enfermar es diferente en los diferentes subgrupos de la población vulnerable. Basándose en información disponible sobre la vulnerabilidad de los Estados Unidos de América, se determinó que las personas mayores (60 años o más) eran 2,6 veces más vulnerables que la población general sana, mientras que los perinatos (fetos y recién nacidos) eran 14 veces más vulnerables. Las circunstancias que deprimen el sistema inmunitario afectan también a la vulnerabilidad, en diversos grados (Cuadro 2). Estos resultados son coherentes con la observación fisiológica de que el riesgo de listeriosis aumenta, para una determinada dosis, conforme progresa el deterioro del sistema inmunitario de una persona.

Cuadro 2. Vulnerabilidad relativa de diferentes subgrupos de población basadas en datos epidemiológicos franceses.

Circunstancia	Vulnerabilidad relativa
Transplante	2 584
Leucemia	1 364
SIDA	865
Diálisis	476
Cáncer de pulmón	229
Cáncer gastrointestinal y hepático	211
Enfermedades hepáticas, excepto cáncer	143
Cáncer de vejiga y de próstata	112
Cáncer ginecológico	66
Diabetes insulino dependiente	30
Diabetes no insulino dependiente	25
Alcoholismo	18
Edad superior a 65 años	7,5
Edad inferior a 65 años, sin otras circunstancias de riesgo	1

*Pregunta 3: ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos que sustentan su proliferación y en alimentos en los que no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil?*

La evaluación de riesgos proporciona tres formas de responder a la pregunta: i) el examen general del efecto de la dosis ingerida en el riesgo de listeriosis; ii) una comparación de cuatro alimentos seleccionados (atendiendo a criterios de diversidad de prevalencia y nivel de contaminación, composición de los alimentos y pautas de consumo), en parte, para evaluar el efecto en el riesgo de la proliferación o no de *L. monocytogenes*; y iii) el planteamiento de

situaciones hipotéticas relativas a los alimentos evaluados que sustentan la proliferación de *L. monocytogenes*.

Los resultados de la evaluación de riesgos muestran que el potencial de proliferación de *L. monocytogenes* influye en gran medida en el riesgo, aunque el grado de crecimiento producido es función de las características del alimento y de las condiciones y la duración del almacenamiento refrigerado. Basándose en los alimentos LPC seleccionados, su capacidad para sustentar la proliferación de *L. monocytogenes* multiplica, al parecer, el riesgo de listeriosis por unidad de consumo por un factor de 100 a 1000. Aunque no es posible dar un valor único del aumento del riesgo para todos los alimentos LPC, debido a las diferentes propiedades de estos alimentos, los intervalos de valores estimados en la evaluación de riesgos dan una idea de la medida en que puede aumentar el riesgo asociado a un alimento por el hecho de que sea capaz de sustentar la proliferación de *L. monocytogenes*. Las medidas de control destinadas a reducir tanto la frecuencia como los niveles de contaminación logran reducir la incidencia de listeriosis. Una de estas medidas es el control de la proliferación de microorganismos en los alimentos después de su elaboración.

RESULTADOS CLAVE

Los resultados clave más importantes de la evaluación de riesgos, en su conjunto, son los siguientes:

- La probabilidad de enfermar por el consumo de un número especificado de bacterias *L. monocytogenes* puede representarse de forma conveniente mediante el triángulo epidemiológico, compuesto por los siguientes factores, todos importantes: la matriz alimenticia, la virulencia de la cepa y la vulnerabilidad del consumidor.
- Los modelos elaborados pronostican que casi todos los casos de listeriosis se originan por el consumo de concentraciones altas del patógeno.
- Según los datos disponibles, no hay aparentemente pruebas de que el riesgo derivado de consumir un determinado número de bacterias de *L. monocytogenes* varíe de un país a otro, para grupos de población equivalentes. Las diferencias entre países en las prácticas de elaboración y de manipulación pueden influir en los niveles de contaminación y, por consiguiente, en el riesgo por unidad de consumo de un alimento. El efecto sobre la salud pública de un alimento puede evaluarse tanto en términos del riesgo por unidad de consumo como del número de casos al año por número de personas de una población.
- Las medidas de control que reducen la frecuencia de contaminación reducirán de forma proporcional la incidencia de la enfermedad, siempre que la proporción de alimentos con niveles altos de contaminación se reduzca en una medida similar. Cabría esperar que las medidas de control con mayor efecto reductor de la incidencia de listeriosis fueran las que evitan los niveles altos de contaminación en el momento de consumir los alimentos.
- Aunque es relativamente poco frecuente encontrar niveles altos de contaminación en los puntos de venta al por menor, la salud pública podría mejorar si se redujera la frecuencia de estos casos de contaminación en la elaboración y venta al por menor de los alimentos que no permiten la proliferación. En los alimentos que sí permiten la proliferación, medidas de control como un mejor control de la temperatura o la

limitación de la duración del almacenamiento limitarán el aumento del riesgo derivado de la proliferación de *L. monocytogenes*.

- La inmensa mayoría de los casos de listeriosis está asociada al consumo de alimentos que no cumplen las normas vigentes relativas a la presencia de *L. monocytogenes* en alimentos, tanto si la norma estipula una tolerancia cero como si establece un límite de 100 UFC/g.

LIMITACIONES Y SALVEDADES

- La evaluación de riesgos se centra en cuatro alimentos LPC y los examina sólo desde su venta al por menor hasta su consumo.
- Los resultados de la caracterización del riesgo están sujetos a la incertidumbre implícita en una representación de la realidad mediante modelos que conlleva una simplificación de las relaciones entre prevalencia, número de células, proliferación, pautas de consumo y la respuesta adversa que ocasiona el consumo de cierto número de células de *L. monocytogenes*. No obstante, el estudio mediante modelos es adecuado para la descripción cuantitativa de la incertidumbre y la variabilidad asociados a todo tipo de factores y pretende proporcionar estimaciones de la incertidumbre y variabilidad asociados a cada uno de los niveles de riesgo pronosticados.
- Se dispuso de una cantidad limitada de datos cuantitativos acerca de la contaminación con *L. monocytogenes* y éstos se limitaron principalmente a alimentos europeos.
- Los datos sobre prevalencia y concentración de *L. monocytogenes* en alimentos se obtuvieron de muchas fuentes diferentes, lo cual aumenta la incertidumbre y la variabilidad. Además, fue necesario basarse en supuestos acerca de la distribución del patógeno en los alimentos.
- Es posible que los datos utilizados de prevalencia y de número de células no reflejen los cambios que ha experimentado la cadena de suministro de determinados productos alimenticios durante los últimos diez años.
- Las pautas de consumo utilizadas en la evaluación de riesgos fueron principalmente las del Canadá o las de los Estados Unidos de América.
- Los valores r y sus distribuciones se calcularon basándose en datos epidemiológicos sobre las frecuencias observadas actualmente de las diversas cepas de *L. monocytogenes* y sus respectivas virulencias. Si nuevos datos epidemiológicos mostraran cambios en esta distribución de la virulencia, sería necesario volver a calcular los valores r .
- Existe incertidumbre acerca de la forma de la función de dosis y respuesta utilizada, así como de su parametrización. Asimismo, la parte de la caracterización de los peligros relativa a la relación entre dosis y respuesta está directamente ligada a la forma de la distribución de las dosis consumidas pronosticadas en el componente de evaluación de la exposición de la evaluación de riesgos de *Listeria* realizada en los Estados Unidos de América (FDA/FSIS, 2001). Por consiguiente, su validez depende de la validez de la evaluación de la exposición realizada por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) y el Servicio de vigilancia de la inocuidad de los

alimentos (FSIS) estadounidenses, y los cambios en dicha evaluación de la exposición deberían dar lugar automáticamente a cambios en el parámetro r .

- Para representar el crecimiento de *L. monocytogenes* en alimentos LPC, desde el punto de venta al por menor hasta el punto de consumo, se utilizaron modelos predictivos y la evaluación de la exposición se basó en información obtenida por medio de dichos modelos. Se sabe que los modelos pueden sobrestimar el crecimiento microbiano en los alimentos, por lo que la utilización de estos modelos puede ocasionar una sobrestimación del riesgo.

CONCLUSIÓN

La presente evaluación de riesgos refleja los conocimientos sobre la listeriosis y sobre la contaminación de los alimentos con *L. monocytogenes* existentes cuando se realizó el estudio, en 2002. Constantemente aparecen datos nuevos, pero la necesidad de completar a tiempo el presente informe no permitió incorporar los datos más recientes sobre evaluación de riesgos. Una futura repetición del trabajo incorporaría estos datos nuevos.

La evaluación de riesgos explica algunas de las cuestiones que deben abordarse para controlar los problemas que ocasiona *L. monocytogenes* y los métodos para elaborar un sistema modelo para evaluar posibles opciones de gestión del riesgo. Responde a las preguntas específicas planteadas por el CCFH y constituye un recurso valioso para los gestores de riesgos como medio para estudiar las cuestiones que deben tener en cuenta en la gestión de los problemas asociados con *L. monocytogenes*, así como los factores o medios alternativos o adicionales que tener en cuenta para resolver un problema. Por ejemplo, si se fija un límite microbiológico, deberá también analizarse qué tasas de cumplimiento es técnicamente viable alcanzar. Aunque los datos disponibles se consideraron suficientes para los objetivos del presente estudio, la evaluación de riesgos podría mejorarse con datos adicionales y de mejor calidad para cada factor de la evaluación. Por ejemplo, la cuantificación proporciona puntos de vista nuevos acerca de los riesgos derivados de la exposición a dosis diferentes de *L. monocytogenes*. Se han detectado las lagunas en la base de datos y esta información podría utilizarse como base para la determinación de prioridades en programas de investigación. La evaluación de riesgos mejora nuestra comprensión general de este problema y puede, por consiguiente, allanar el camino para la adopción de medidas de gestión del riesgo destinadas a abordar el problema a escala internacional.

BIBLIOGRAFÍA CITADA EN EL RESUMEN DE ORIENTACIÓN

- Aureli, P., Fiorucci, G.C., Caroli, D., Marchiaro, B., Novara, O., Leone, L. y Salmoso, S. 2000. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *New England Journal of Medicine*, **342**: 1236–1241.
- Bille, J. 1990. Epidemiology of listeriosis in Europe, with special reference to the Swiss outbreak. Págs. 25–29, en: A.J. Miller, J.L. Smith y G.A. Somkuti (eds.). *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. Nueva York, Estados Unidos, Elsevier Science Pub.
- Broome, C.V., Gellin, B. y Schwartz, B. 1990. Epidemiology of listeriosis in the United States. Págs. 61–65, en: A.J. Miller, J.L. Smith y G.A. Somkuti (eds.). *Topics in Industrial*

- Microbiology: Foodborne Listeriosis*. Nueva York, Estados Unidos, Elsevier Science Pub.
- CAC [Comisión del Codex Alimentarius]. 2000. Informe de la 33ª reunión del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH), Washington, DC, 23–28 de octubre de 2000.
- Dalton, C.B., Austin, C.C., Sobel, J., Hayes, P.S., Bibb, W.F., Graves, L.M. y Swaminathan, B. 1997. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *New England Journal of Medicine*, **336**: 100–105.
- FDA/FSIS [Administración de alimentos y medicamentos (FDA) y Servicio de vigilancia de la inocuidad de los alimentos (FSIS) del Departamento de agricultura de los Estados Unidos (USDA)]. 2001. Draft Assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA) and Food Safety Inspection Service (USDA) (Disponible en: www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html). [Informe publicado en septiembre de 2003 con el título: Quantitative assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Disponible en: www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html].
- McLauchlin, J. 1997. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: A public health perspective. *Reviews in Medical Microbiology*, **8**: 1–14.
- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCraig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M. y Tauxe, R.V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, **5**: 607–625.
- Riedo, F.X., Pinner, R.W., De Lourdes Tosca, M., Cartter, M.L., Graves, L.M., Reeves, M.W., Weaver, R.E., Plikaytis, B.D. y Broome, C.V. 1994. A point-source foodborne outbreak: Documented incubation period and possible mild illness. *Journal of Infectious Diseases*, **170**: 693–696.
- Roberts, D. 1989. *Listeria monocytogenes* in foods – results of two PHLS [Public Health Laboratory Service] surveys. (En: Annual General Meeting and Summer Conference, [véase FSTA (1990) 22 6A42].) *Journal of Applied Bacteriology*, **67**(6): xix.
- Roberts, T. y Pinner, R. 1990. Economic impact of disease caused by *L. monocytogenes*. Págs. 137–149, en: A.J. Miller, J.L. Smith y G.A. Somkuti (eds.). *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. Nueva York, Estados Unidos, Elsevier Science Pub.
- Rocourt, J. 1996. Risk factors for listeriosis. *Food Control*, **7**: 192–202.
- Salamina, G., Dalle Donne, E., Niccolini, A., Poda, G., Cesaroni, D., Bucci, M., Fini, R., Maldin, M., Schuchat, A., Swaminathan, B., Bibb, W., Rocourt, J., Binkin, N. y Salmasol, S. 1996. A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. *Epidemiology and Infection*, **117**: 429–436.

1. Introducción

La evaluación cuantitativa de riesgos asociados a los peligros microbiológicos en los alimentos es actualmente una de las actividades que la Comisión del Codex Alimentarius (CAC) considera prioritarias. En su 32ª reunión, el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH) identificó una lista de combinaciones de patógeno y producto para las que necesitaba el asesoramiento de expertos en evaluación de riesgos. En respuesta a esta necesidad y a las necesidades de sus países miembros, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) pusieron en marcha conjuntamente un programa de trabajo cuyo objetivo es proporcionar asesoramiento por expertos sobre evaluación de riesgos asociados a los peligros microbiológicos en los alimentos.

La finalidad del programa conjunto FAO/OMS de actividades sobre evaluación de riesgos microbiológicos es prestar servicio a dos tipos de clientes: la CAC y los países miembros de la FAO y la OMS. La CAC, y en particular su comité auxiliar, el CCFH, ha solicitado asesoramiento científico riguroso como base para la elaboración de directrices y recomendaciones para la gestión de los riesgos derivados de los peligros microbiológicos en los alimentos, y ha señalado 21 combinaciones de patógeno y producto alimenticio que son objeto de preocupación (CAC, 1999a). Los países miembros han expresado además la necesidad de contar con evaluaciones de riesgos adaptables en las que puedan basarse para la realización de sus propias evaluaciones. En particular, han indicado que desearían disponer de módulos que puedan aplicarse directamente a la situación existente en sus respectivos países. Tomando en consideración estas necesidades, la FAO y la OMS iniciaron el estudio de cierto número de combinaciones de patógeno y producto, una de las cuales es *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo (LPC).

1.1 Ámbito de aplicación y objetivos de la evaluación de riesgos

La forma invasiva de la listeriosis transmitida por alimentos es una enfermedad relativamente poco común, pero grave, con tasas de letalidad altas (20-30%), comparadas con las de otros microorganismos patógenos transmitidos por alimentos, como *Salmonella enterica*. La enfermedad afecta principalmente a segmentos específicos de la población cuya vulnerabilidad es mayor. *L. monocytogenes* está ampliamente extendida en el ambiente y en los alimentos. A pesar de que son muchos y diversos los alimentos que pueden contaminarse con *L. monocytogenes*, las epidemias y casos esporádicos de listeriosis están predominantemente asociados a alimentos LPC (FDA/FSIS, 2001), una categoría grande y heterogénea de productos alimenticios que puede dividirse en muchos subgrupos diferentes. Según la definición del Codex (CAC, 1999b), los alimentos LPC comprenden cualquier alimento (incluidas las bebidas) que se consume normalmente en crudo y cualquier alimento manipulado, elaborado, mezclado, cocinado o transformado de otro modo en un tipo de alimento que se consume normalmente sin elaboración adicional. Los alimentos LPC varían

de unos países a otros en función de las costumbres alimentarias locales, de la disponibilidad e integridad de la cadena de frío, y de reglamentos que determinan, por ejemplo, la temperatura máxima del alimento en el punto de venta al por menor.

La presente evaluación de riesgos se realizó, en parte, para determinar el modo de adaptar o ampliar las evaluaciones de riesgos realizadas anteriormente a escala nacional para abordar las preocupaciones de ámbito internacional relacionadas con *L. monocytogenes* en alimentos LPC. Además, tras el comienzo de la evaluación de riesgos, la 33ª reunión del CCFH solicitó a los analistas de riesgos, por medio de la FAO y de la OMS, que respondieran a tres preguntas específicas relativas a los alimentos LPC en general.

Estas tres preguntas fueron las siguientes:

1. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos cuando el número de microorganismos está en el intervalo de: ausencia en 25 gramos a 1000 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo o mililitro, o no supera, en el momento del consumo, niveles especificados?
2. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente al que están sujetos los consumidores de diferentes grupos de población vulnerables (personas mayores, lactantes, mujeres embarazadas y personas con inmunodeficiencia) en relación con el de la población general?
3. ¿Cuál es el riesgo de enfermar gravemente por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos que sustentan su proliferación y en alimentos en los que no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil?

La presente evaluación de riesgos pretende, mediante la respuesta a estas preguntas, ayudar a los gestores de riesgos a comprender el modo en que interactúan algunos de los factores que influyen en la listeriosis transmitida por alimentos, ayudando así a desarrollar estrategias para reducir la incidencia de la enfermedad.

2. Enfoques

Dados los recursos disponibles y el tiempo limitado concedido a los analistas de riesgos, no fue posible estudiar todos los alimentos LPC que podrían estar contaminados por *L. monocytogenes*. Por consiguiente, se decidió limitar las evaluaciones de riesgos a una gama limitada de alimentos LPC que se seleccionaron de modo que estuvieran representados diversos tipos de características de los productos, con el fin de determinar si podía estimarse el riesgo de que estos alimentos actuaran como vehículo para la listeriosis transmitida por los alimentos que afecta a las personas. Estos alimentos se seleccionaron con el fin de proporcionar ejemplos que describieran el modo en que las técnicas de la evaluación de riesgos microbiológicos pueden utilizarse para responder a cuestiones sobre inocuidad de los alimentos de escala internacional.

En su solicitud a la FAO y la OMS, en 1999, de asesoramiento por expertos en evaluación de riesgos (CAC, 1999a), el CCFH indicó que una evaluación de riesgos de la granja a la mesa proporcionaría la gama más amplia de opciones de gestión. No obstante, se decidió limitar el estudio a los alimentos en el punto de venta al por menor y a su efecto subsiguiente en la salud pública en el momento de su consumo. La decisión se basó en dos motivos: en primer lugar, este enfoque resultaba suficiente para responder a la solicitud del CCFH con el tiempo y los recursos de que dispusieron los analistas de riesgos; en segundo lugar, la mayoría de los datos sobre exposición a *L. monocytogenes* disponibles actualmente se refieren a la frecuencia y el grado de contaminación de los alimentos en los puntos de venta al por menor. Por consiguiente, la evaluación de riesgos no evalúa el riesgo asociado a diferentes métodos de elaboración de los productos seleccionados como ejemplos de tipos de alimentos LPC. Sin embargo, sí que analiza varios factores posteriores a la venta al por menor que podrían influir en el riesgo para los consumidores de contraer listeriosis transmitida por los alimentos, como la temperatura y la duración de almacenamiento en refrigeración. La consideración de factores anteriores a la venta al por menor requeriría evaluaciones de riesgos adicionales para determinados alimentos o categorías de productos.

Además de la forma grave de la enfermedad, la listeriosis invasiva, *L. monocytogenes* puede ocasionar gastroenteritis febril leve en personas previamente sanas. No se conoce con certeza en este momento la repercusión en términos de salud pública de este tipo de listeriosis y no se ha tenido en cuenta en la presente evaluación de riesgos.

En la presente evaluación de riesgos se utilizó, por lo general, un enfoque estocástico, en lugar de un enfoque determinístico, para estimar el riesgo por unidad de consumo y el riesgo por personas de una población en un año asociados a los alimentos seleccionados. El término «estocástico» se refiere a que los datos que se introducen en el modelo matemático utilizado para estimar el riesgo son muestras obtenidas de distribuciones de frecuencia o probabilidad. Esto permite estimar la incertidumbre (que puede reducirse si se recopilan más datos) y la variabilidad (las diferencias naturales entre los diferentes miembros de una población) asociadas a los resultados del modelo. Los enfoques determinísticos —estimaciones, modelos intervalares, modelos de caso más desfavorable, etc.— presentan otras ventajas, pero, por lo

general, muestran menos eficazmente el efecto de la incertidumbre y la variabilidad. Para los fines de la presente evaluación de riesgos, tras el desarrollo de los modelos estocásticos, se utilizó, junto con el modelo estocástico, un enfoque determinístico simplificado para responder eficazmente a las Preguntas 1 y 2 del CCFH.

Cuando se utiliza un enfoque basado en modelos estocásticos, los factores del modelo (por ejemplo, la contaminación, la tasa de crecimiento, la duración del almacenamiento) se representan mediante distribuciones que describen la gama de valores que pueden adoptar dichos factores. Como los factores analizados en el modelo de evaluación de riesgos llevan asociadas distribuciones de incertidumbre, lo mismo ocurre con los resultados calculados (por ejemplo, el riesgo por unidad de consumo). Para la realización de estos cálculos, se aplicaron técnicas basadas en el método de Monte Carlo, utilizando el programa informático Analytica®, en las que se realizan numerosas iteraciones de cálculo del modelo. En cada iteración, se selecciona un conjunto diferente de valores de cada distribución, se introducen en el modelo y se calcula un resultado, que es, por consiguiente, diferente en cada iteración. Se realizan numerosas iteraciones del modelo, obteniéndose un conjunto de resultados que generan una distribución. En la fase de evaluación de la exposición de la evaluación de riesgos, los resultados son los valores medios obtenidos en 16 series de simulaciones, cada serie compuesta por 32 000 iteraciones. Las distribuciones resultantes se describen mediante diversos parámetros, como son la media, la desviación típica, la mediana (valor del percentil 50) y los percentiles 5 y 95. Este enfoque basado en modelos estocásticos, en el que los resultados se expresan mediante distribuciones, proporciona una descripción más completa del proceso que simulan los modelos de la que se obtendría mediante un cálculo determinístico, de un único valor.

3. Identificación de los peligros

Hoy en día se reconoce generalmente que la listeriosis es en gran medida atribuible a la transmisión del microorganismo por los alimentos. La mayoría de los casos de listeriosis en personas son esporádicos o se enmarcan en brotes cuya delimitación geográfica, o temporal, o ambas, es generalmente difusa. Aunque la transmisión de *L. monocytogenes* puede ser vertical (de madre a hijo), zoonótica (de animal a persona) o nosocomial (contraída en un hospital), la importancia de los alimentos como vía primaria de transmisión a las personas de *L. monocytogenes* no se reconoció hasta la década de 1980, cuando se produjeron, en Norteamérica y Europa, varias grandes epidemias de listeriosis de origen común (Broome, Gellin y Schwartz, 1990; Bille, 1990). Los alimentos más frecuentemente asociados con listeriosis en seres humanos incluyen los alimentos LPC de elaboración industrial con las siguientes características: i) sustentan la proliferación de *L. monocytogenes*, ii) su vida útil en refrigeración recomendada es prolongada, y iii) se consumen sin someterlos a tratamientos listericidas adicionales, por ejemplo el cocinado (Pinner et al., 1992; Rocourt, 1996; FDA/FSIS, 2001; Nørrung, Andersen y Schlundt, 1999). Debido a la gravedad de la enfermedad y al hecho de que está muy frecuentemente asociada a alimentos de elaboración industrial, especialmente cuando se producen epidemias, la listeriosis se sitúa entre las enfermedades transmitidas por alimentos de mayor relevancia social y económica (Roberts, 1989; Roberts y Pinner, 1990).

L. monocytogenes es un patógeno oportunista que casi siempre afecta a las personas con circunstancias subyacentes graves (como tratamiento inmunodepresor, VIH/SIDA y enfermedades crónicas, como la cirrosis, que producen inmunodeficiencia), mujeres embarazadas; fetos o niños recién nacidos, y personas mayores. Las infecciones de *L. monocytogenes* pueden suponer un riesgo vital, con tasas de letalidad de 20 a 30%. Al parecer, todas las cepas de *L. monocytogenes* son patógenas; sin embargo, la virulencia relativa de aislados individuales de *L. monocytogenes* puede variar considerablemente (Hof y Rocourt, 1992), y las variaciones de la virulencia, definida en estudios experimentales con animales, pueden alcanzar hasta un factor de 1000. De forma similar, existen pruebas de la variación de la virulencia entre diferentes cepas aisladas de *L. monocytogenes* en alimentos. La mayoría de los casos de listeriosis se asocia a un número limitado de serotipos: 1/2a (15-25%); 1/2b (10-35%); 1/2c (0-4%); 3 (1-2%); 4b (37-64%); y 4 no b (0-6%) (McLauchlin, 1990; Farber y Peterkin, 1991). No obstante, no se han detectado pautas coherentes de mayor virulencia asociada a ningún serotipo o subtipo concreto en estudios con animales o *in vitro* (Pine et al., 1991; Tabouret et al., 1991; Weidman et al., 1997), y ninguno de los métodos actuales ha detectado de forma regular cepas no patógenas o menos virulentas (McLauchlin, 1997).

Tras invadir el tejido intestinal, en la mayoría de los casos *L. monocytogenes* se extiende a la sangre, el hígado el útero grávido, o el sistema nervioso central. Las manifestaciones de la listeriosis invasiva incluyen, pero no se limitan a, las siguientes: septicemia, infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis, meningoencefalitis), síntomas

prodrómicos en mujeres embarazadas, aborto, parto prematuro, parto de mortinato y listeriosis neonatal. Los períodos de incubación previos a la manifestación de la enfermedad pueden ser largos: normalmente, de dos a tres semanas y, en ocasiones, hasta tres meses (Gellin y Broome, 1989).

La listeriosis es una enfermedad relativamente poco común. Las cifras de incidencia anual de listeriosis notificadas oscilan entre: 0,1 a 11,3 casos por millón de personas (referencias citadas en Notermans et al., 1998), 0,3 a 7,5 casos por millón de personas en Europa (CE, 2003), 4,4 casos por millón de personas en los Estados Unidos de América (Mead et al., 1999) y 3 casos por millón de personas en Australia; sin embargo, la exactitud de estos valores es función del empeño que pone cada país en la ejecución de los programas nacionales de vigilancia de la listeriosis. Dada la gravedad de la listeriosis, los afectados con frecuencia solicitan atención médica; según cálculos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, el 90% de los enfermos de listeriosis es hospitalizado y aproximadamente la mitad de los casos se notifica a los CDC, frente a la tasa de identificación del 3% de la mayoría de los demás patógenos transmitidos por alimentos (Mead et al., 1999). La listeriosis se observa principalmente en países industrializados, pero no se sabe si las diferencias entre las incidencias en los países desarrollados y en los países menos desarrollados se deben a diferencias geográficas verdaderas, a las diferentes costumbres alimentarias y medios de conservación de los alimentos, o a diferencias en las prácticas de diagnóstico y notificación.

L. monocytogenes está distribuida ampliamente en el ambiente y se ha aislado de diversas fuentes, como tierra, vegetación, ensilados, materia fecal, agua y aguas negras. Hay indicios de que la bacteria reside transitoriamente en el tracto intestinal humano, y, según el examen de muestras fecales, son portadores del microorganismo, sin consecuencias perjudiciales para la salud aparentes, del 2 al 10% de la población general (Farber y Peterkin, 1991; Rocourt y Cossart, 1997; Skidmore, 1981; Slutsker y Schuchat, 1999; Mascola et al., 1992; Schuchat et al., 1991). Un factor importante en la listeriosis transmitida por alimentos es que el patógeno puede multiplicarse a temperaturas de refrigeración hasta alcanzar concentraciones altas, si transcurre suficiente tiempo. *L. monocytogenes* es más resistente a diversas condiciones ambientales que muchas otras bacterias patógenas no esporuladoras transmitidas por los alimentos, lo que le permite sobrevivir durante más tiempo en condiciones adversas (McCarthy, 1990; Ryser y Marth, 1991). *L. monocytogenes* está presente en muchos entornos de elaboración de alimentos (Ryser y Marth, 1991, 1999) y puede sobrevivir durante períodos largos en alimentos, en plantas de elaboración, en hogares y en establecimientos de restauración, o en el ambiente, particularmente a temperaturas de conservación en refrigeración o congelación. Se ha estudiado extensamente la capacidad de *L. monocytogenes* de proliferar y sobrevivir en alimentos y en sistemas modelo, y existen modelos matemáticos que describen el efecto de diversos parámetros ambientales en la proliferación y la supervivencia del microorganismo.

L. monocytogenes está frecuentemente presente en alimentos crudos, tanto de origen vegetal como animal, y puede convertirse en endémica en los entornos de elaboración de alimentos. Está también presente en alimentos cocinados, debido a la contaminación posterior a la elaboración o a un tratamiento térmico insuficiente. *L. monocytogenes* se ha aislado de alimentos como leche líquida cruda y pasteurizada, quesos (particularmente quesos de pasta blanda madurados), helados, hortalizas crudas, embutidos fermentados de carne cruda o

cocida, carne de ave cruda o cocida, carnes crudas, y productos del mar crudos y ahumados (Buchanan et al., 1989; Farber y Peterkin, 1991; FDA/FSIS, 2001; Ryser y Marth, 1991, 1999). Un estudio de una amplia diversidad de alimentos obtenidos de los frigoríficos de enfermos de listeriosis en los Estados Unidos de América determinó que en el 33% de los frigoríficos podían obtenerse aislados de *L. monocytogenes* indistinguibles de la cepa del enfermo (Pinner et al., 1992). No obstante, como la frecuencia con que las personas se ven expuestas a *L. monocytogenes* es mucho mayor que la incidencia de listeriosis, existe controversia en el ámbito de la salud pública sobre la importancia de la ingestión de concentraciones bajas del patógeno, particularmente por el segmento de la población que no tiene problemas de inmunodeficiencia (CCFH, 1999; CE, 1999; Farber, Ross y Harwig, 1996; ICMSF, 1994).

4. Caracterización de peligros [relación entre la dosis y la respuesta]

4.1 Gravedad de la listeriosis

La caracterización de la gravedad de la listeriosis se limitó a una descripción de las manifestaciones de la enfermedad, un resumen de la información epidemiológica de los brotes, y un examen de las tasas de letalidad. Una cuantificación más detallada de la gravedad de la enfermedad no formaba parte de los objetivos de la evaluación de riesgos y no era necesaria para responder a las preguntas planteadas por el CCFH. De forma sinóptica, las diversas manifestaciones clínicas asociadas a la listeriosis pueden agruparse en dos categorías: listeriosis invasiva y listeriosis no invasiva.

La listeriosis invasiva engloba a los casos en los que una infección inicial del tejido intestinal por *L. monocytogenes* deriva en la invasión de partes del organismo que habitualmente son estériles. Los órganos que se infectan más a menudo son el útero grávido, el sistema nervioso central y la sangre. Un resumen de 782 casos de listeriosis notificados de 20 países reflejó que el 43% de las infecciones estaban relacionadas con el embarazo, mientras que el 57% de los casos no tenían relación con el embarazo, los cuales podían descomponerse a su vez en las siguientes categorías: infecciones septicémicas, 29%; infecciones del sistema nervioso central, 24%; y formas atípicas, 4% (Rocourt, 1991). Además de por la inusual gravedad de sus manifestaciones clínicas, la listeriosis se caracteriza por una tasa de letalidad alta, de 20 a 30% (Mead et al., 1999). Las infecciones de listeriosis pueden producir secuelas (McLauchlin, 1997), pero su incidencia pocas veces se determina (Rocourt, 1996). Hasta un 11% de los neonatos y un 30% de los pacientes que sobreviven a una infección del sistema nervioso central sufren síntomas residuales, y se han notificado también secuelas psiquiátricas (bibliografía citada en Rocourt, 1996). La característica epidemiológica habitual de la listeriosis invasiva es la existencia de casos esporádicos relativamente frecuentes y el reconocimiento ocasional de brotes. La mayoría de los casos de listeriosis son al parecer esporádicos, aunque algunos de estos casos esporádicos pueden ser brotes de origen común no reconocidos. Un estudio reciente señaló que el 95% de los casos esporádicos son transmitidos por los alimentos (Mead et al., 1999). Desde 1981 se han descrito varios brotes de origen alimentario, y algunos afectaron a numerosas personas y tuvieron una duración prolongada: 122 enfermos en Suiza en los años 1985 a 1987, aproximadamente 300 enfermos en el Reino Unido en los años 1987 a 1989, y 279 enfermos en Francia en 1992 (Rocourt y Cossart, 1997).

La listeriosis no invasiva (conocida como gastroenteritis febril por listerias) se ha observado principalmente en algunas epidemias en las que la mayoría de los casos presentó síntomas de gastroenteritis, como diarrea, fiebre, cefalea y mialgia, tras un período de incubación corto (Dalton et al., 1997; Salamina et al., 1996; Riedo et al., 1994; Aureli et al., 2000). Estas epidemias se han producido generalmente tras la ingestión de dosis altas de *L. monocytogenes* por personas previamente sanas. No se conocen la incidencia ni los

factores que ocasionan la aparición de esta forma no invasiva de listeriosis en casos esporádicos.

Dada la incertidumbre sobre el efecto de la listeriosis no invasiva en la salud pública y la escasez de datos disponibles acerca de la incidencia de los síntomas más leves, en el presente estudio no se evaluó el efecto de este criterio de valoración biológico en la salud pública. Así, en la presente evaluación el término «listeriosis» se refiere de forma implícita a la listeriosis invasiva.

4.2 Alimentos asociados a la listeriosis

Los brotes de origen común se han asociado o se han relacionado epidemiológicamente con el consumo de quesos frescos de tipo hispano; quesos de pasta blanda o semiblanda y madurados con mohos; perros calientes (*hot dogs*); lengua de cerdo en gelatina; productos cárnicos elaborados; paté; salami; leche con chocolate pasteurizada; leche pasteurizada; leche no pasteurizada; mantequilla; camarones cocidos; mejillones ahumados; pescado ahumado; ensalada de papas; hortalizas crudas y ensalada de col (*coleslaw*).

Los casos esporádicos se han relacionado con el consumo de leche cruda; helados no pasteurizados; queso *ricotta*; quesos de cabra, oveja y tipo *feta*; quesos de pasta blanda o semiblanda y madurados con mohos; queso fresco de tipo hispano; salami; perros calientes (*hot dogs*); hongos salados; huevas de bacalao ahumadas; mejillones ahumados; pescado insuficientemente cocinado; aceitunas en vinagre; hortalizas crudas; y ensalada de col (*coleslaw*).

En general, los alimentos implicados han presentado concentraciones de *L. monocytogenes* superiores a 10^3 CFU/g (CE, 1999; FDA/FSIS, 2001), pero en algunos casos la concentración de *L. monocytogenes* observada en el alimento implicado ha sido considerablemente menor. No obstante, estas estimaciones están sujetas a gran incertidumbre porque la concentración efectiva del patógeno en la porción de alimento consumida por una persona infectada puede haber sido considerablemente diferente de la observada en otras porciones del alimento durante una investigación subsiguiente.

4.3 Examen de la información existente sobre relaciones entre dosis y respuesta de *L. monocytogenes*

Las respuestas de un grupo de personas a la exposición a un patógeno transmitido por alimentos son muy variables, reflejando el hecho de que la incidencia de la enfermedad es función de diversos factores, como son la virulencia del patógeno, el número de células ingeridas, el estado general de salud e inmunitario del huésped y las propiedades de la matriz alimenticia, que alteran el estado del microbio o del huésped. Además, no se conoce la influencia que tiene la exposición anterior a *L. monocytogenes* transmitida por alimentos en la respuesta inmunitaria del huésped, y cabe suponer que la mayoría de las personas están expuestas regularmente en cierta medida a este patógeno. Por consiguiente, la probabilidad de que una persona cualquiera enferme por exposición a un patógeno transmitido por alimentos es función de la combinación de los efectos del huésped, del patógeno y de la matriz alimenticia, interacciones que se conocen con frecuencia como «triángulo epidemiológico» de las enfermedades infecciosas. El Informe Técnico (FAO/OMS, 2004) aborda cada uno de estos factores y el modo en que afectan a las relaciones entre dosis y respuesta de *L. monocytogenes*. Lo ideal sería contar con una relación matemática entre la dosis y la respuesta que describiera las interacciones entre todos estos factores. Sin embargo, debido a

la escasez de datos, los efectos potenciales de la matriz alimenticia en la relación entre dosis y respuesta no se tuvieron en cuenta como variable explícita en ninguno de los modelos. La influencia de los factores del huésped, tanto en los modelos disponibles como en los modelos elaborados en la presente evaluación de riesgos (véase el Apartado 4.4), se abordó mediante el desarrollo de relaciones diferentes para poblaciones diferentes, vulnerables y no vulnerables. Es importante señalar que estas relaciones matemáticas describen una relación entre la dosis y la respuesta de tipo demográfico y no pueden describir la probabilidad de enfermar de ninguna persona concreta.

No hay datos relativos a la relación entre dosis y respuesta obtenidos en estudios con voluntarios expuestos a *L. monocytogenes*, ni tampoco en estudios realizados con un patógeno substitutivo. En su lugar, se han desarrollado y evaluado relaciones entre dosis y respuesta basándose en consultas a expertos, datos epidemiológicos o de estudios con animales, o combinaciones de estas fuentes. Estas relaciones entre dosis y respuesta, que fueron examinadas y resumidas en el Informe Técnico, abarcan los diversos criterios de valoración biológicos —infección, morbilidad y mortalidad— y han sido evaluadas, con diversos grados de perfeccionamiento, utilizando datos epidemiológicos de seres humanos. Todos los modelos se basan en los supuestos de que cada célula bacteriana actúa de forma independiente y de que una sola célula es capaz de provocar la enfermedad; es decir, que la dosis infecciosa mínima es una bacteria. Con el modelo exponencial, se presupone que la probabilidad de generar la enfermedad asociada a cada una de las células de *L. monocytogenes* ingeridas es la misma, y esta probabilidad se expresa mediante un único parámetro, el «valor r ». En el modelo Beta-Poisson de dos parámetros se introduce un factor de heterogeneidad en la relación entre patógeno y huésped y se supone que r es variable. El modelo Weibull-Gamma es un modelo de tres parámetros que, además de abordar la heterogeneidad de la relación entre patógeno y huésped, incluye un parámetro que modifica la forma de la curva de dosis y respuesta. Cada uno de estos modelos de dosis y respuesta tiene características y limitaciones específicas (véase el resumen del documento FAO, 2000). En el Cuadro 1 se describen resumidamente los modelos disponibles, ordenados en función del criterio de valoración biológico considerado y el tipo de modelo utilizado.

Las relaciones empíricas descritas en el Cuadro 1 producen pronósticos muy diferentes en el intervalo de dosis correspondiente a las concentraciones de *L. monocytogenes* que contienen normalmente los alimentos. En la Figura 1 se muestran, con carácter ilustrativo, las curvas de dosis y respuesta pronosticadas correspondientes a algunas de las relaciones del Cuadro 1, desarrolladas basándose en datos epidemiológicos o consultas a expertos. Las diferencias se deben al uso de diferentes conjuntos de datos, modelos matemáticos y criterios de valoración biológicos para describir la probabilidad de enfermar por una exposición a *L. monocytogenes*.

Con los conocimientos existentes, no se pudo aprobar un único modelo de dosis y respuesta de los disponibles (Cuadro 1). Los datos de estudios con animales no pueden utilizarse directamente porque la vulnerabilidad de los ratones de laboratorio, por ejemplo, es varios órdenes de magnitud mayor que la de las personas. Debido a la gravedad de la listeriosis, no se han realizado, ni se realizarán, estudios con voluntarios. Se han realizado investigaciones completas de sólo unos pocos brotes, debido al largo tiempo que transcurre desde que se consume un alimento contaminado hasta que aparece la enfermedad. La naturaleza esporádica de la listeriosis también dificulta en gran medida las investigaciones. Los brotes ocurridos en Los Ángeles, en mujeres embarazadas que habían consumido queso

fresco de origen hispano, y en Finlandia, en pacientes trasplantados hospitalizados que habían consumido mantequilla contaminada, eran los únicos brotes que contaban con una documentación relativamente completa. Estos dos brotes se utilizaron para evaluar los modelos exponenciales de dosis y respuesta desarrollados para estos grupos de riesgo en el presente estudio (véase la respuesta a la Pregunta 2 del Codex, en el Apartado 6). Así, la información epidemiológica incompleta, la dificultad de extrapolar los datos de animales a los seres humanos, la ausencia de datos de ensayos de alimentación con seres humanos, y la falta de modelos mecanicistas son, junto con el conocimiento insuficiente de los efectos debidos a la variabilidad de las cepas y los asociados a las matrices alimenticias, factores limitantes que aumentan la incertidumbre en la descripción de la relación entre la dosis y la respuesta.

Actualmente sólo existen unos pocos criterios en los que basar la selección del modelo de dosis y respuesta, y se necesitan mejores instrumentos para comparar los diferentes modelos. Entre los criterios disponibles se incluye la recomendación del uso de modelos de dosis y respuesta sin umbrales, que sean lineales para los valores de dosis bajas, y que tengan una base biológica y parámetros que puedan interpretarse desde el punto de vista biológico (FAO/OMS, 2003). No obstante, la elección de qué modelos utilizar será función también de factores como la finalidad de la evaluación de riesgos y el nivel de recursos y avance tecnológico de que dispongan los analistas de riesgos. Un posible método para abordar la incertidumbre derivada de las lagunas de los conocimientos actualmente existentes es el uso de varios modelos de relaciones entre dosis y respuesta para acotar las estimaciones de riesgos. Otro método que ha utilizado al menos un grupo de analistas de riesgos es la utilización simultánea de varios modelos de relaciones entre dosis y respuesta (FDA/FSIS, 2001). Sin embargo, este último método conlleva una gran complejidad, lo cual podría afectar negativamente al objetivo de proporcionar una evaluación de riesgos que la FAO y la OMS puedan adaptar para uso por diferentes países con niveles muy diversos de recursos para la evaluación de riesgos y avance tecnológico. Además, ninguno de los modelos disponibles satisfizo plenamente las necesidades de la presente evaluación de riesgos en lo que se refiere a los parámetros examinados y la simplicidad de cálculo. Por estos motivos, el equipo de evaluación de riesgos, con la aprobación de un panel internacional de expertos en enfermedades transmitidas por alimentos, decidió desarrollar un conjunto de modelos de dosis y respuesta más sencillos, basados en el modelo exponencial.

Cuadro 1. Descripción resumida de los modelos de dosis y respuesta de *L. monocytogenes* examinados en la presente evaluación de riesgos.

Modelo y estudio	Criterio de valoración biológico	Observaciones
Exponencial ⁽¹⁾ (Buchanan et al., 1997)	Morbilidad (listeriosis grave). Basado en estadísticas epidemiológicas anuales y en datos de estudios de consumo de alimentos.	Basado en una estimación de personas inmunodeficientes. Es intencionadamente conservador (es decir, sesgado hacia la sobrestimación del riesgo) y presupone que todos los casos fueron ocasionados por un único tipo de alimentos. Morbilidad ₅₀ pronosticada = $5,9 \times 10^9$ UFC.
Exponencial ⁽¹⁾ (Lindqvist y Westöö, 2000)	Morbilidad (listeriosis grave). Basado en estadísticas epidemiológicas anuales y en datos de estudios de consumo de alimentos.	Basado en una estimación de personas inmunodeficientes. Es intencionadamente conservador (es decir, sesgado hacia la sobrestimación del riesgo) y presupone que todos los casos fueron ocasionados por un único tipo de alimentos. Morbilidad ₅₀ pronosticada = $1,2 \times 10^9$ UFC.
Weibull-Gamma ⁽¹⁾ (Farber, Ross y Harwig, 1996)	Infección grave en seres humanos. Basado en consultas a expertos.	La dosis estimada que ocasiona la infección del 50% de la población: riesgo alto: $4,8 \times 10^2$ UFC; riesgo bajo: $4,8 \times 10^7$ UFC. La utilidad del modelo es limitada debido a que sobrestima el número de casos de enfermedad grave y la ausencia general de transparencia acerca del modo en que se plantearon los diversos supuestos.
Exponencial ⁽¹⁾ Mantequilla (estudio actual; FDA/FSIS, 2001)	Morbilidad (listeriosis grave). Análisis de los datos de un brote.	Basado en un brote producido en Finlandia por consumo de mantequilla. La población afectada fue un grupo de personas con inmunodeficiencia grave en un hospital. Morbilidad ₅₀ pronosticada = $6,8 \times 10^7$ UFC.
Exponencial ⁽¹⁾ Queso fresco de tipo hispano (estudio actual; FDA/FSIS, 2001)	Morbilidad (listeriosis perinatal). Análisis de los datos de un brote.	Basado en un brote en mujeres embarazadas en los Estados Unidos de América por consumo de queso fresco de tipo hispano. Morbilidad ₅₀ pronosticada = $1,9 \times 10^8$ UFC.
FDA/FSIS-población general ⁽²⁾ (FDA/FSIS, 2001)	Mortalidad. Los tres modelos se basan en la combinación de datos sobre letalidad en animales (ratones) y estadísticas de mortalidad en personas.	El modelo incluye a personas de 30 días a 60 años de edad. Véase la Nota 3). El número de casos de listeriosis grave se estimó multiplicando la mortalidad pronosticada por un factor de 5.
FDA/FSIS-neonatos ⁽²⁾ (FDA/FSIS, 2001)	Mortalidad en animales (ratones) y estadísticas de mortalidad en personas.	El modelo incluye fetos y neonatos de menos de 30 días de edad. Presupone que la exposición se produce en el útero.
FDA/FSIS-personas mayores ⁽²⁾ (FDA/FSIS, 2001)	Mortalidad en animales (ratones) y estadísticas de mortalidad en personas.	El modelo incluye a personas de más de 60 años. Véase la Nota 3). El número de casos de listeriosis grave se estima multiplicando la mortalidad pronosticada por un factor de 5.
Modelo exponencial ⁽¹⁾ Notermans-IV, normal (Notermans et al., 1998)	Mortalidad en ratones.	Se basa en datos de ratones a los que se inyecta <i>L. monocytogenes</i> por vía intravenosa. Los ratones no expuestos previamente eran más sensibles a <i>L. monocytogenes</i> . El uso de datos de mortalidad en ratones sin una corrección por la sensibilidad a <i>L. monocytogenes</i> manifiestamente menor en seres humanos produjo una sobrestimación considerable de la mortalidad en seres humanos.
Beta-Poisson y Exponencial (no ajustado) ⁽¹⁾ Haas et al. (1999)	Infección en ratones.	El uso de datos de infección en ratones sin una corrección por la sensibilidad a <i>L. monocytogenes</i> manifiestamente menor en seres humanos produjo una sobrestimación considerable de la incidencia de infección en seres humanos. La selección como criterio de valoración de la infección de lugares habitualmente estériles en ratones dificulta la correlación con la enfermedad en seres humanos.

NOTAS: 1) Consúltense las descripciones de los modelos exponencial, Beta-Poisson y Weibull-Gamma en el Apartado 4.3 del Informe principal.

2) Modelo original basado en múltiples modelos matemáticos ponderados. El modelo FDA/FSIS utilizó datos de experimentos con animales como sustitutos para determinar la forma de la curva de dosis y respuesta. Según los datos epidemiológicos de los Estados Unidos de América, se pronostican 2500 casos y 500 muertes al año. La curva de dosis y respuesta se ajustó a la distribución de la contaminación de *L. monocytogenes* en el momento del consumo, para poder calcular el número de casos a partir de los datos epidemiológicos.

3) Incluye el estudio de distribuciones de la virulencia de las cepas. Se basa en datos de letalidad en ratones, «anclados» para que el modelo proporcione un pronóstico compatible con la incidencia de infecciones mortales de *L. monocytogenes* notificadas en FoodNet, la Red de vigilancia activa de enfermedades transmitidas por los alimentos, de los Estados Unidos de América.

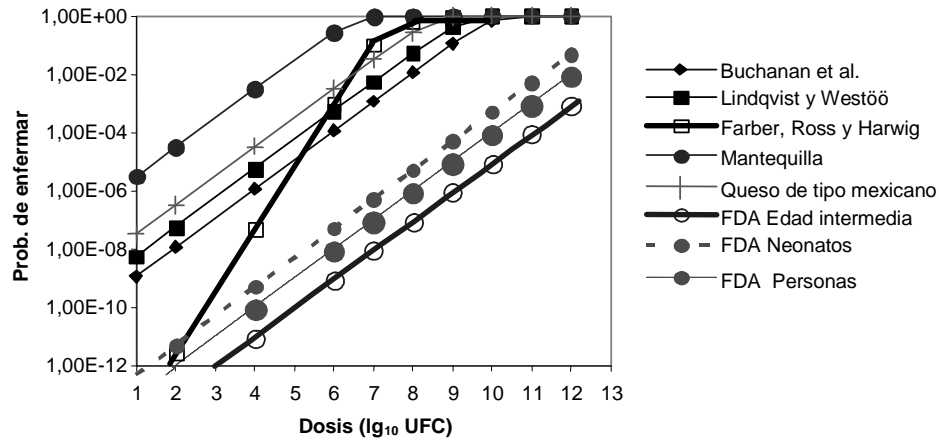


Figura 1. Comparación de curvas de dosis y respuesta para morbilidad obtenidas de datos epidemiológicos o de consultas a expertos. Los modelos se basan en casos de listeriosis cuyos síntomas primarios incluyeron enfermedad grave (pescado ahumado, Buchanan et al., 1997; pescado ahumado, Lindqvist y Westöo, 2000; Farber Ross y Harwig, 1996; mantequilla, Finlandia, véase FDA/FSIS, 2001), o infecciones perinatales o neonatales (queso fresco de tipo hispano, véase FDA/FSIS, 2001). Véase la descripción de los modelos del anterior Cuadro 1.

NOTA: Los puntos de las curvas se representan exclusivamente para fines de interpretación de la leyenda y no representan datos reales. Esta figura se incluye con fines ilustrativos y las curvas representadas deberán interpretarse con cautela, ya que se basan en diferentes criterios de valoración, diferentes tipos de datos, etc.; y, en general, los pronósticos basados en los modelos muestran un grado alto de incertidumbre y variación.

4.4 Modelos de dosis y respuesta exponenciales desarrollados para la presente evaluación de riesgos

4.4.1 Principio

El método general utilizado consistió en aprovechar los datos epidemiológicos y la pormenorizada evaluación de la exposición disponibles en la evaluación de riesgos de la FDA y el FSIS estadounidenses. El desarrollo de los modelos se simplificó describiendo las relaciones de dosis y respuesta mediante un modelo de dosis y respuesta exponencial, similar al descrito en Buchanan et al. (1997) y en Lindqvist y Westöo (2000).

El uso del modelo exponencial junto con datos de estudios de consumo de alimentos y estadísticas epidemiológicas anuales para desarrollar un modelo de dosis y respuesta se propuso por primera vez en Buchanan et al. (1997), basándose en un análisis de contaminación de alimentos y datos epidemiológicos de Alemania. El modelo exponencial de Lindqvist y Westöo (2000) se basó en datos sobre consumo de alimentos y estadísticas epidemiológicas anuales de Suecia. Asimismo, la evaluación de riesgos de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) describió modelos de dosis y respuesta basados en varias fórmulas matemáticas, incluido el modelo exponencial. Todos estos usos del modelo exponencial se basaron en la inferencia de la relación entre dosis y respuesta basándose en la incidencia anual de listeriosis y en datos sobre exposición correspondientes a uno o más alimentos. Los

modelos se basaron en datos epidemiológicos similares para los casos de listeriosis en poblaciones sanas y vulnerables. También se basaron en el supuesto de una proporción similar de personas vulnerables y sanas y de un consumo de alimentos similar en ambos grupos de población. Sin embargo, se diferenciaron en los grados de exposición supuestos: los modelos de Buchanan et al. (1997) y de Lindqvist y Westöö (2000) se basaron en la exposición a un solo alimento, mientras que los modelos FDA/FSIS (2001) tuvieron en cuenta una gama más amplia de alimentos LPC. Los modelos también se diferenciaron en la estimación de las concentraciones máximas de *Listeria* consumidas. Los modelos de Buchanan et al. (1997) y de Lindqvist y Westöö (2000) supusieron una concentración máxima en los alimentos de 10^4 UFC/g. Por el contrario, los modelos FDA/FSIS (2001) supusieron que para consumos anuales de 10^8 a 10^{10} unidades de consumo, las concentraciones máximas serían, en las escasas ocasiones en que ocasionaran listeriosis, varios órdenes de magnitud mayores (10^7 UFC/g). Estas diferencias en las dosis individuales máximas supuestas dieron lugar a diferencias substanciales en las relaciones entre dosis y respuesta inferidas, de manera que la virulencia de *L. monocytogenes* es significativamente menor según las estimaciones del modelo FDA/FSIS (Figura 1).

La validez de este método se basa en varios supuestos y fuentes de información: el porcentaje de personas vulnerables a infecciones graves de *L. monocytogenes*; el grado de adecuación del modelo exponencial para describir la relación entre dosis y respuesta del patógeno en seres humanos en el intervalo de dosis de interés; la evaluación de la exposición y las concentraciones de *L. monocytogenes* consumidas; y la exactitud de las estadísticas de incidencia anual de casos de listeriosis grave.

El enfoque del presente estudio se basa en características demográficas promedio, es decir, en la exposición estimada del conjunto de la población a una distribución de cepas diferentes, que produce cierto número de casos de enfermedad. En consecuencia, se tiene en cuenta la variabilidad de la virulencia, en el sentido de que los datos, y, por consiguiente, los valores r , reflejan las características promedio de muchas cepas de *L. monocytogenes*, incluida la frecuencia de casos y el grado de virulencia. De forma similar, el criterio biológico de valoración (respuesta) utilizado para las relaciones de dosis y respuesta es la listeriosis, entendiéndose que este término se refiere a la «infección grave» o «listeriosis invasiva», y comprende a las personas infectadas que sufren infecciones invasivas con riesgo vital como listeriosis perinatal, meningitis o septicemia. Como la incidencia anual de listeriosis incluía a la totalidad de la población designada, en este método de desarrollo de modelos de dosis y respuesta se tiene también en cuenta de forma inherente la variabilidad entre las personas expuestas al patógeno.

Se eligió el modelo exponencial de dosis y respuesta por su aplicabilidad (ajuste) reconocida para los modelos de listeriosis grave, por su simplicidad (por tratarse de un modelo de un solo parámetro), y por su naturaleza lineal cuando se extrapola al intervalo de dosis bajas de interés. La ecuación del modelo es:

$$P = 1 - e^{-r*N}$$

donde P es la probabilidad de listeriosis grave, N es la dosis ingerida (el número de células de *L. monocytogenes* consumidas), y r es la probabilidad de que una única célula ocasione la enfermedad, que define la relación entre dosis y respuesta para la población objeto de análisis.

El modelo exponencial es un modelo «sin umbral», es decir, que presupone la inexistencia de una «dosis mínima infecciosa». Por el contrario, el modelo supone que una única célula de *L. monocytogenes* cuenta con una probabilidad muy pequeña, pero no nula, de ocasionar la enfermedad. Una característica clave del modelo es su linealidad, o proporcionalidad entre la dosis y la probabilidad de enfermar, a dosis bajas. Así, si la dosis se reduce en un factor de diez, la probabilidad de enfermar se reduce también en un factor de diez. La linealidad implica además que, excepto a dosis muy altas, el efecto en la salud pública de 1 000 unidades de consumo con un nivel de contaminación determinado es el mismo que el de 10 000 unidades de consumo con una concentración de microorganismos diez veces menor. Otra ventaja del uso del modelo exponencial de un solo parámetro es que permite calcular un conjunto de valores r para diferentes grupos de población vulnerables a partir de los riesgos relativos determinados en estudios epidemiológicos.

Se determinaron, como insumos de la presente evaluación de riesgos, valores r específicos para dos grupos de población: personas menos vulnerables (personas sanas) y personas más vulnerables, suponiendo un consumo general de *L. monocytogenes* similar en los dos grupos. Esto se logró utilizando la distribución consolidada de contaminación de alimentos del modelo de exposición provisional de 2001 de la FDA y el FSIS junto con el número estimado de casos al año de listeriosis de los CDC (Mead et al., 1999) como porcentaje de la población total de los dos grupos de población, más y menos vulnerable, en los Estados Unidos de América. Se obtuvieron así los valores de P y N , de manera que el valor r podía calcularse despejándolo de la ecuación anterior y sustituyendo los valores correspondientes (véase la Respuesta a la Pregunta 2, en el Apartado 6).

Matemáticamente, el valor de r se considera un parámetro constante para una población especificada. No obstante, la exactitud de la estimación del valor r es función del tamaño y la inclusividad de la población objeto de análisis, de la exactitud de las estadísticas epidemiológicas anuales y de la fiabilidad de los datos sobre la frecuencia y el grado de contaminación con *L. monocytogenes* de los alimentos. En la incertidumbre asociada al valor r se incluyeron las estimaciones de la incertidumbre correspondientes a los datos utilizados para determinar la constante. Las estimaciones de la incertidumbre correspondientes al porcentaje de la población con mayor riesgo están en el intervalo de 15% a 20% de la población total. Las estimaciones de la incertidumbre correspondientes al porcentaje del total de los casos de las estadísticas epidemiológicas anuales asociados a la población más vulnerable están en el intervalo del 80% al 98%, y se supuso un intervalo de incertidumbre del número total de casos de listeriosis en los Estados Unidos de América de 1888 a 3148 casos (2518 casos $\pm 25\%$). A continuación, se determinaron, mediante la técnica de simulación Monte Carlo, los valores r derivados, con sus correspondientes intervalos de incertidumbre estimados. Por consiguiente, aunque el valor de r es, matemáticamente, una constante, dada la incertidumbre de su estimación, en el cálculo de la curva de dosis y respuesta se utilizó una distribución de valores basada en las incertidumbres estimadas.

En la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001), se estimaron los números totales de unidades de consumo correspondientes a cada una de las cinco dosis diferentes para varios alimentos LPC. El límite superior de la dosis más alta, es decir, la concentración máxima de *L. monocytogenes* en una sola unidad de consumo, no se conoce con certeza y puede ser diferente en los diferentes tipos de alimentos. Las limitaciones de las bases de datos sobre contaminación no permiten resolver este problema. Sin embargo, las concentraciones máximas de *L. monocytogenes* presentes en unidades de consumo

individuales de los diferentes alimentos tienen una gran influencia en la dosis ingerida promedio calculada, la cual, a su vez, afecta al valor r obtenido y a la curva de dosis y respuesta resultante. En consecuencia, se realizó una evaluación en profundidad de este supuesto. Se estimaron los valores r correspondientes a cuatro valores puntuales de las dosis máximas: 7,5, 8,5, 9,5 y 10,5 \log_{10} UFC, respectivamente. Cuanto menor fuera la dosis máxima supuesta, mayor sería el valor r estimado. Cuanto mayor fuera el valor r , mayor sería la virulencia supuesta de *L. monocytogenes*. Además de mediante la utilización de estimaciones puntuales de las concentraciones máximas de *L. monocytogenes*, los valores r de las poblaciones vulnerable y sana se calcularon también mediante técnicas de simulación Monte Carlo, en las que la incertidumbre de la dosis máxima se abordó mediante la combinación de todas las dosis anteriores en una distribución uniforme discreta.

4.4.2 Valores r para la caracterización del riesgo y las preguntas del CCFH

Según se ha explicado en los apartados anteriores, los datos epidemiológicos y de contaminación disponibles no permiten determinar de forma inequívoca los valores r más adecuados para los diferentes grupos de población. Por consiguiente, el equipo de evaluación de riesgos, en consulta con el panel internacional de expertos, utilizó los valores r indicados en el Cuadro 2 para ilustrar diversas características de la evaluación de riesgos y para responder a las preguntas planteadas por el CCFH.

Para la Pregunta 1 del CCFH, relativa al riesgo asociado al consumo de concentraciones diferentes de *L. monocytogenes*, se utilizó un valor r de $5,85 \times 10^{-12}$ para la población vulnerable. Esta curva de dosis y respuesta fue la más «conservadora» (es decir, que suponía una mayor virulencia de *L. monocytogenes*) de las utilizadas en la presente evaluación de riesgos y se calculó suponiendo una dosis individual máxima en la evaluación de la exposición de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) de 7,5 \log_{10} UFC por unidad de consumo.

Como ejemplo ilustrativo sobre el modo de calcular los valores r basándose en los riesgos relativos para diferentes subgrupos de población vulnerables mencionados en la Pregunta 2, se tomó un valor r de referencia para la población general sana de $5,34 \times 10^{-14}$. Este valor r se calculó basándose en el supuesto de un valor intermedio de la dosis individual máxima en los alimentos, de 8,5 \log_{10} UFC por unidad de consumo.

Los valores r utilizados para los ejemplos de alimentos descritos en la evaluación de riesgos y en la Pregunta 3 del CCFH se obtuvieron mediante técnicas de simulación Monte Carlo en combinación con una distribución uniforme discreta (véase el apartado anterior) con valores de la concentración máxima de *L. monocytogenes* consumida de 7,5 a 10,5 \log_{10} UFC por unidad de consumo. Estas curvas de dosis y respuesta y sus intervalos de confianza se representan en la Figura 2.

En resumen, en la evaluación de riesgos se utilizó un modelo exponencial de dosis y respuesta, con un solo parámetro, r , que es la probabilidad de que una única célula ocasione listeriosis invasiva. Este parámetro (valor r) se estimó por medio del emparejamiento de las pautas de consumo (exposición) de la población con datos epidemiológicos relativos a los números de casos de listeriosis invasiva en la población. El valor estimado del parámetro r , que varía en función de los datos utilizados y de los supuestos planteados, se utilizó a

continuación para calcular, mediante el modelo exponencial, riesgos específicos en función del número, N, de células de *L. monocytogenes* consumidas.

Cuadro 2. Valores r utilizados en la evaluación de riesgos para responder a las preguntas planteadas por el CCFH.

Utilizado para la pregunta	Población	Valor mediano	Percentil del 5%	Percentil del 95%
1	Vulnerable ⁽¹⁾	$5,85 \times 10^{-12(4)}$		
2	Sana ⁽²⁾	$5,34 \times 10^{-14(4)}$		
3 y los cuatro ejemplos de alimentos	Vulnerable ⁽³⁾	$1,06 \times 10^{-12}$	$2,47 \times 10^{-13}$	$9,32 \times 10^{-12}$
	Sana ⁽³⁾	$2,37 \times 10^{-14}$	$3,55 \times 10^{-15}$	$2,70 \times 10^{-13}$

Notas: (1) Calculada suponiendo una dosis máxima de $7,5 \log_{10}$ UFC por unidad de consumo. (2) Calculada suponiendo una dosis máxima de $8,5 \log_{10}$ UFC por unidad de consumo. (3) Se supuso que la dosis máxima efectiva de *L. monocytogenes* en alimentos variaba uniformemente entre $7,5$ y $10,5 \log_{10}$ UFC por unidad de consumo. (4) Utilizados como estimaciones puntuales.

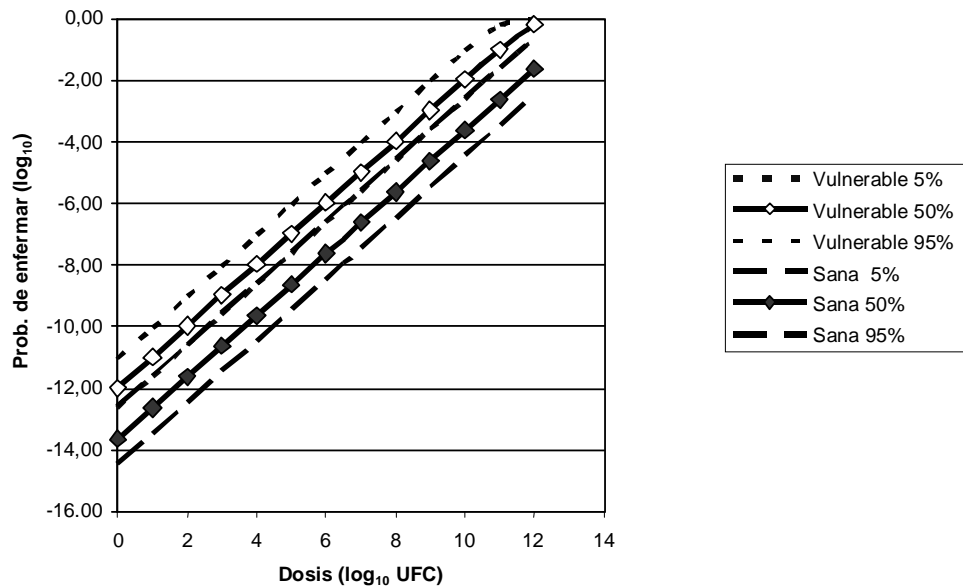


Figura 2. Comparación de las curvas de dosis y respuesta de las poblaciones vulnerable y sana. Se muestran las curvas correspondientes a los niveles de incertidumbre del 50% (mediano), y del 5% y 95%.

NOTA: Las líneas correspondientes a la curva del 5% de la población vulnerable y la curva del 95% de la población sana son indistinguibles.

5. Ejemplos de evaluaciones de riesgos de alimentos LPC seleccionados

5.1 Evaluación de la exposición

Las preguntas sobre gestión del riesgo planteadas por el CCFH fueron de naturaleza general y no exigían un examen completo de los productos desde su producción a su consumo. Por consiguiente, los modelos de evaluación de la exposición se centraron en el estudio de los cambios en la frecuencia y el grado de contaminación de los alimentos desde su venta al por menor hasta su consumo. Esto simplificó los modelos y redujo la incertidumbre asociada a los mismos, disminuyendo así los márgenes de error asociados a las estimaciones finales de los riesgos. Los modelos desarrollados describen la proliferación o declive de *L. monocytogenes* desde el momento de la compra hasta el consumo del alimento, utilizando información y modelos que describen la tasa de crecimiento de *L. monocytogenes* en función de la temperatura de almacenamiento y la composición de los alimentos, el tiempo de demora en función de la temperatura de almacenamiento y la composición de los alimentos, la concentración máxima de *L. monocytogenes* que sustenta el alimento, y la distribución de tiempos y temperaturas de almacenamiento en los puntos de venta al por menor y en los hogares. Para calcular la cantidad de *L. monocytogenes* efectivamente consumida fue necesario examinar también la diversidad de tamaños de las porciones consumidas y la frecuencia de consumo del alimento (es decir, el número de unidades consumidas).

La tercera de las preguntas planteadas por el CCFH para la evaluación de riesgos se refería a la estimación del riesgo de enfermar por *L. monocytogenes* presente en alimentos que sustentan su proliferación y en alimentos en los que no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil. Se seleccionaron cuatro alimentos que ilustran cómo interactúan los diferentes factores antes mencionados en cuanto a su influencia en el riesgo de contraer listeriosis por millón de unidades de consumo y en el riesgo por 100 000 personas al año en un país. La segunda estimación tiene en cuenta el efecto de los niveles de consumo de diferentes alimentos en el riesgo para la salud pública.

La leche pasteurizada es un alimento muy consumido, y su frecuencia y nivel de contaminación son muy bajas, pero permite la proliferación de *L. monocytogenes* durante el almacenamiento. El helado es similar a la leche, pero no permite la proliferación durante el almacenamiento. Los productos cárnicos fermentados están frecuentemente contaminados y en su elaboración no hay ninguna etapa listericida. Sin embargo, su composición final evita la proliferación durante el almacenamiento. El pescado ahumado en frío está frecuentemente contaminado, su elaboración no incluye ninguna etapa listericida y permite la proliferación durante un período de almacenamiento prolongado.

Además de calcular los riesgos de referencia para la leche y el salmón ahumado, que representan la situación existente, se realizaron cálculos para varias situaciones hipotéticas introduciendo cambios específicos en uno o más de los factores de exposición para ilustrar el modo en que interactúan los factores y su influencia en los riesgos. En la realización de las evaluaciones de riesgos correspondientes a estos cuatro alimentos, se contó con bases de datos diferentes y los analistas de los modelos utilizaron técnicas ligeramente diferentes. Dichas técnicas se describen en el documento principal de la evaluación de riesgos e ilustran la diversidad de enfoques que podrían adoptarse en función de los datos disponibles y del criterio de los analistas de riesgos.

5.1.1 Contaminación en los puntos de venta al por menor

El equipo de evaluación de riesgos recopiló datos de artículos científicos publicados, de estudios gubernamentales y de la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) hasta el año 2001. En esta evaluación de riesgos se incluyeron todos los datos, de todos los países y años, encontrados en las publicaciones, dada la escasez de datos de interés inmediato. Por consiguiente, el conjunto de datos refleja diversas condiciones de elaboración y almacenamiento, así como los cambios experimentados a lo largo del tiempo. La mayoría de los datos eran de prevalencia, es decir, determinaciones de la presencia o ausencia de *L. monocytogenes* basadas en una sensibilidad analítica de 0,04 microorganismos por gramo (1 microorganismo por muestra de 25 g). Se estimaron las incertidumbres asociadas a los datos de presencia o ausencia mediante una distribución Beta, incluyendo así el efecto del número de muestras de un conjunto de datos. Únicamente una parte de los conjuntos de datos disponibles incluía datos efectivos de la concentración de microorganismos en muestras positivas. Estos datos cuantitativos se ordenaron en una distribución de frecuencias acumulativa. En el caso de la leche pasteurizada, por ejemplo, el 5% de las muestras tenía concentraciones $\leq -1,18 \log_{10}$ UFC/g; el 50% $\leq -0,58 \log_{10}$ UFC/g; el 95% $\leq 0,23 \log_{10}$ UFC/g; y el 99% $\leq 2,15 \log_{10}$ UFC/g. Tras asignarles intervalos de incertidumbre, estas distribuciones se utilizaron para calcular las concentraciones de *L. monocytogenes* en los alimentos evaluados en el punto de compra.

5.1.2 Proliferación antes del consumo

Un estudio de 939 frigoríficos domésticos realizado por Audits International en los Estados Unidos de América en 1999 (Audits International, 2000) proporcionó datos que permitieron evaluar el efecto de las temperaturas de almacenamiento doméstico en las concentraciones de *L. monocytogenes* en el momento del consumo. Se utilizó una distribución acumulativa de los datos, sin ajuste del modelo. Las temperaturas correspondientes a los percentiles del 5%, 50% y 95% fueron: 0,5, 3,4 y 6,9 °C. En esta distribución, aproximadamente el 1,4% de los frigoríficos producían temperaturas superiores a 10 °C, a las que *L. monocytogenes* podría proliferar con relativa rapidez. Las distribuciones de temperaturas en los frigoríficos pueden variar considerablemente de un país a otro. Así, la temperatura promedio en Europa es al parecer 6,6 °C (Nauta, 2001).

No había estudios sobre la duración del almacenamiento en los puntos de venta al por menor ni en los hogares. Tras obtener el asesoramiento de expertos de varias fuentes, el equipo de evaluación de riesgos asignó valores de tiempos de almacenamiento basándose en estimaciones subjetivas que consideraron razonables. La variación de los tiempos de almacenamiento se reflejó mediante distribuciones triangulares, definidas por los tiempos mínimo, más frecuente y máximo. Por ejemplo, se asignaron a la leche valores de 1, 5 y 12

días, respectivamente. Para tener más en cuenta y explorar en mayor profundidad la incertidumbre asociada a los valores de tiempo de almacenamiento, los valores más probable y máximo se describieron mediante distribuciones uniformes. Tomando de nuevo el ejemplo de la leche, se asignó un intervalo de incertidumbre de 4 a 6 días.

Los analistas de riesgos consideraron que los tiempos y las temperaturas de almacenamiento no eran independientes, de modo que estos factores se vincularon al aplicar la técnica de Monte Carlo. El deterioro limitaría en gran medida los tiempos de almacenamiento a temperaturas más altas; por ejemplo, no es probable que se consuma leche tras almacenarla a 10 °C durante 12 días. En la evaluación de riesgos del salmón ahumado, se tuvieron específicamente en cuenta en los modelos el efecto de las bacterias del ácido láctico nativas en la tasa de proliferación y concentración máxima de *L. monocytogenes* y en la vida útil de los productos envasados al vacío. Los apartados correspondientes a cada uno de los alimentos describen el método utilizado para fijar las combinaciones de tiempo y temperatura permitidas (véase el Informe Técnico [FAO/OMS, 2004]).

Los datos de tiempo y temperatura de almacenamiento, en combinación con información sobre las tasas de proliferación de *L. monocytogenes*, se utilizaron para estimar la evolución probable de las concentraciones del microorganismo en el alimento desde el punto de compra al momento de su consumo. La mayoría de las tasas de proliferación de los alimentos seleccionados se obtuvieron de artículos publicados sobre estudios en los que se inoculaba *L. monocytogenes* a muestras de alimentos con su flora normal de deterioro. Había pocos datos acerca de productos contaminados de modo natural. Gran parte de la información se obtuvo de la recopilación de datos realizada en los Estados Unidos de América para la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001). En los estudios citados, los alimentos inoculados se almacenaron a diversas temperaturas, se tomaron muestras en diversos momentos, se realizaron recuentos de bacterias y se determinó la tasa de proliferación exponencial. Excepto en el caso de los helados, se utilizaron modelos predictivos para estimar las tasas de proliferación, las tasas de inactivación y las concentraciones máximas de *L. monocytogenes* en los alimentos. Debido a que los diferentes estudios se realizaron a temperaturas de almacenamiento diferentes, se utilizó una transformación matemática (modelo de la raíz cuadrada [Ratkowsky et al., 1982]) para convertir las tasas de proliferación a su valor esperado a 5 °C. Se calcularon los promedios y desviaciones típicas de las tasas de proliferación ajustadas del conjunto de estudios disponibles de cada alimento. A continuación, se utilizó el modelo para calcular la tasa de proliferación a otras temperaturas a partir de su valor a 5 °C. Siempre que fue posible, el modelo de proliferación tuvo también en cuenta el efecto de la temperatura en la densidad máxima de las colonias. El motivo es que, característicamente, *L. monocytogenes* no alcanza una densidad de población tan alta cuando prolifera a temperaturas cercanas a su límite inferior de proliferación. Así, cuando el microorganismo se cultiva a temperaturas de almacenamiento en refrigeración más altas (por ejemplo, 6 a 8 °C), la densidad máxima está en el intervalo de 7 a 9 log₁₀ UFC/g, mientras que a temperaturas más bajas (2 a 5 °C) su densidad alcanza sólo de 4 a 6 log₁₀ UFC/g.

5.1.3 Consumo

Los datos de tamaño de las porciones consumidas y de la frecuencia de consumo se tomaron de las bases de datos de un estudio de nutrición canadiense, el Canadian Federal-Provincial Nutrition Survey (CFPNS, 1992-1995), o bien se realizó una estimación global a partir de las

estadísticas de consumo nacionales mencionadas en evaluaciones de la exposición correspondientes a productos individuales. Para determinar el tamaño de la unidad de consumo para una persona se tuvieron en cuenta, de forma combinada, todas las cantidades consumidas diariamente, incluidas, en su caso, las correspondientes a alimentos similares, como leche entera y desnatada. El tamaño de la porción de consumo se describió mediante una distribución de frecuencias acumulativa. Por ejemplo, los valores de los percentiles del 50% y del 95% correspondientes a la leche eran 182 y 687 g, respectivamente, para la población vulnerable.

Se calcularon dos medidas de la frecuencia de consumo: la probabilidad de consumo en un día y el número total de unidades consumidas anualmente por 100 000 personas. Los percentiles del 50% y del 95% del consumo de leche por la población canadiense no inmunodeficiente fueron 0,75 y 0,79 unidades consumidas al día, respectivamente. Los valores correspondientes a los mismos percentiles del número de unidades consumidas al año por 100 000 personas no inmunodeficientes fueron $4,0 \times 10^9$ y $4,9 \times 10^9$.

Dado que la mayoría de los datos no se recogió para ser utilizada en evaluaciones de riesgos y que las diferentes evaluaciones de riesgos tienen objetivos diferentes, con frecuencia es necesario usar datos que no satisfacen las necesidades concretas de una evaluación de riesgos determinada. El siguiente ejemplo, tomado de las evaluaciones de la exposición para la leche y los helados, resulta ilustrativo en este sentido. Las distribuciones de frecuencias de consumo se obtuvieron del estudio canadiense antes mencionado (CFPNS, 1992-1995) en el que se recopiló información del consumo en un día por 10 162 personas de 18 a 74 años en 5 de las 12 provincias y territorios canadienses. Estos datos no mostrarían la existencia de posibles variaciones estacionales: un estudio realizado en verano podría sobrestimar el consumo de helados correspondiente al año completo, y viceversa. Más grave es la omisión en la base de datos de los niños, un grupo cuyo consumo de leche y helados es probablemente más frecuente que el de la población adulta. Una forma de corregir esta deficiencia sería encontrar información adicional de otras fuentes, por ejemplo, estudios realizados en otros países, o datos comerciales de las industrias, y combinar las fuentes para generar una estimación única para el conjunto de la población. Los analistas de riesgos hubieran tenido que dedicar un tiempo y esfuerzo considerables a esa labor. Otra posibilidad es que la evaluación de riesgos utilice los datos disponibles e interprete sus limitaciones en la caracterización del riesgo. En la presente evaluación de riesgos se utilizó el segundo método porque se sabe que los niños de 1 a 18 años no están expuestos a un riesgo de listeriosis mayor que el correspondiente a los adultos sanos (véase la Figura 2.1 del Informe Técnico [FAO/OMS, 2004]), por lo que esta omisión de datos probablemente no afecte significativamente al riesgo por unidad de consumo, dadas las diversas fuentes de incertidumbre de las estimaciones. Como los niños probablemente consumen helados con mayor frecuencia que los adultos, es probable que se subestime ligeramente el número de casos por 100 000 personas correspondiente a la población sana y se sobrestime ligeramente el correspondiente al conjunto de la población. No obstante, si el objetivo principal de la evaluación de riesgos fuera comparar la leche y los helados, para los que se utilizaron los mismos datos de consumo, o comparar diferentes condiciones de almacenamiento de la leche, el efecto de esta limitación de los datos sería mínimo.

5.1.4 Resultados de la evaluación de la exposición

Los resultados de la evaluación de la exposición se introdujeron en el modelo de dosis y respuesta, el cual describe la distribución de la concentración de *L. monocytogenes* en el alimento en el momento del consumo, así como la cantidad consumida. La distribución en el momento de consumo se caracterizó como una frecuencia acumulativa del \log_{10} UFC por unidad de consumo del alimento contaminado. Por ejemplo, los percentiles del 5%, el 50% y el 95% para leche contaminada fueron 1,0, 2,5 y 4,8 \log_{10} UFC, respectivamente. Cada valor de percentil se acompañó de estimaciones de la incertidumbre, como medida de la confianza asociada a la exactitud de los percentiles. Otros resultados de la evaluación fueron la distribución Beta de la frecuencia de contaminación, del número de unidades consumidas anualmente y del tamaño de las unidades de consumo.

5.2 Caracterización del riesgo

En el componente de caracterización del riesgo de la evaluación de riesgos se combinaron los resultados de la evaluación de la exposición y las relaciones de dosis y respuesta para calcular la probabilidad de contraer listeriosis. Las distribuciones de la prevalencia y de la concentración de *L. monocytogenes* en el alimento contaminado en el momento de consumirlo y las relaciones de dosis y respuesta se utilizaron para calcular el riesgo por millón de unidades de consumo para los grupos de población sano y vulnerable. Los datos de riesgo por unidad de consumo y número de unidades consumidas se utilizaron para calcular el número de casos de enfermedad al año por 100 000 personas.

5.2.1 Estudios de casos

Dado el esfuerzo necesario para calcular los riesgos asociados a cualquier alimento individual, se seleccionaron cuatro alimentos con características diferentes de contaminación, almacenamiento y consumo. Los modelos de los cuatro alimentos se construyeron con la misma estructura general: frecuencia y nivel de contaminación en los puntos de venta al por menor; proliferación o inactivación hasta el consumo basándose en datos de temperaturas de almacenamiento, tiempos de almacenamiento, tasas de crecimiento o mortalidad exponenciales, fases de demora, consideración máxima y efecto de la presencia de flora de deterioro; frecuencia de consumo y cantidades consumidas; y relación entre dosis y respuesta para los grupos de población sanos y vulnerables. Sin embargo, no siempre se dispuso de datos equivalentes para cada uno de los cuatro alimentos y hubo pequeñas diferencias en la elaboración de los modelos. La descripción anterior del caso de los datos de consumo de alimentos del estudio canadiense ilustra esta dificultad. El Informe Técnico de la evaluación de riesgos de *L. monocytogenes* y sus apéndices (FAO/OMS, 2004) proporcionan información más detallada sobre los datos y las técnicas de elaboración de modelos utilizadas para cada alimento.

En el Cuadro 3 se muestran las medias de las estimaciones de los números de casos de listeriosis por millón de unidades de consumo y por 100 000 personas. Según se señaló anteriormente en el Apartado 3, en Europa se registra una incidencia anual de listeriosis de 0,1 a 11,3 casos por millón de personas. Además de un modelo de referencia que representa la mejor estimación posible del proceso real, podrían analizarse muchas situaciones hipotéticas, ya sea de modificaciones de la distribución completa, en una u otra dirección, o truncamientos, o cambios en la forma de la distribución. Las diferentes hipótesis tendrían consecuencias diferentes en los valores estimados de los riesgos en función del factor

específico modificado y del efecto de ese factor en los riesgos. La finalidad de estos análisis de situaciones hipotéticas podría ser la estimación del efecto que tendrían en los riesgos los cambios propuestos en un proceso, o bien mostrar la importancia relativa de los efectos de los diferentes factores en los riesgos.

5.2.1.1 Leche

La leche es un alimento de consumo muy frecuente en muchos países occidentales, y que se consume en porciones grandes. Como producto básico crudo procedente de granjas, está frecuentemente contaminado, pero una pasteurización adecuada elimina eficazmente el microorganismo. Se supone que existen controles que impiden el envasado de leche no pasteurizada para su distribución, pero que durante la operación de envasado se producen, con poca frecuencia, niveles bajos de recontaminación. La vida útil de la leche, si se mantiene refrigerada, es moderada, y el microorganismo puede crecer durante el almacenamiento a una tasa relativamente alta. Esta vida útil y tasa de crecimiento pueden permitir que lleguen a alcanzarse densidades de población microbiana altas. Se calculó que el riesgo por unidad de consumo es bajo ($5,0 \times 10^{-9}$ casos por unidad de consumo), pero dada su muy alta frecuencia de consumo, la contribución de la leche al número total de casos de listeriosis al año pronosticado es considerable (0,09 casos por 100 000 personas).

5.2.1.2 Helados

Muchas de las características de los helados son iguales que las de la leche, pero, al tratarse de un alimento congelado, *L. monocytogenes* no puede crecer durante su almacenamiento. Los helados son un alimento consumido con frecuencia alta y en porciones relativamente grandes. La mezcla para helados puede estar contaminada, pero la pasteurización elimina el microorganismo. Puede producirse, con poca frecuencia, la recontaminación con concentraciones bajas de *L. monocytogenes* durante el mezclado, congelado y envasado. Pueden también introducirse patógenos en el producto si éste contiene ingredientes adicionales, como frutos secos, chocolate o fruta. No se produce proliferación durante el almacenamiento en congelación y la contaminación en el momento del consumo es la misma que tras su elaboración. Se calculó que el riesgo por unidad de consumo de los helados es muy bajo ($1,4 \times 10^{-11}$ casos por unidad de consumo) y, aunque su frecuencia de consumo es alta, no supone una contribución substancial al número total de casos de listeriosis al año en una población (0,00012 casos por 100 000 personas).

Cuadro 3. Estimaciones promedio de casos de listeriosis por 100 000 habitantes al año y por millón de unidades de consumo de los cuatro alimentos seleccionados.

Alimento	Casos de listeriosis al año por 100 000 personas	Casos de listeriosis por millón de unidades de consumo
Leche	0,091	0,005
Helados	0,00012	0,000014
Pescado ahumado en frío	0,016	0,053
Productos cárnicos fermentados	0,0000055	0,0000021

5.2.1.3 Pescado ahumado en frío

El pescado ahumado, en su mayoría salmón ahumado en frío, está frecuentemente contaminado y ocasionalmente con concentraciones altas de *L. monocytogenes*. Su consumo varía mucho de unos países a otros: se consume muy frecuentemente en algunos países del norte de Europa, mientras que el consumo en Norteamérica es relativamente bajo. Los tamaños de las porciones consumidas son moderados (unos 60 g). La tasa de crecimiento de *L. monocytogenes* en productos del mar ahumados, cuando se almacenan a temperaturas de refrigeración, es moderada. Los tiempos de almacenamiento del pescado ahumado pueden ser prolongados, permitiendo, en potencia, una proliferación significativa en muestras contaminadas. El proceso más frecuentemente utilizado es el ahumado en frío. No se conoce con certeza el efecto de los diferentes métodos de ahumado en la contaminación, pero hay indicios de que la inactivación de *L. monocytogenes* durante el ahumado en caliente con frecuencia se anula por la recontaminación posterior. Se estimó que el riesgo por unidad de consumo es alto ($5,3 \times 10^{-8}$ casos por unidad de consumo); sin embargo, a nivel mundial, la frecuencia de consumo es moderada (1 a 18 unidades de consumo al año), por lo que el número total de casos de listeriosis al año es moderado (0,016 casos por 100 000 personas). En los países en los que el consumo es mucho mayor, como los de Europa septentrional, el riesgo por unidad de consumo sería similar, pero cabría esperar un número mayor de casos al año por 100 000 personas.

5.2.1.4 Productos cárnicos fermentados

Las frecuencias de consumo de productos cárnicos fermentados, típicamente salchichas fermentadas y secas o semisecas, son moderadas en muchos países, así como los tamaños de las porciones consumidas. Aunque la elaboración y composición de estos productos varía de unos países a otros, los productos más característicos son el salami y el *pepperoni*. Estos productos contienen ácido láctico, sal y nitritos que evitan la proliferación de *L. monocytogenes* y que, de hecho, inactivan el patógeno durante el almacenamiento, particularmente en el almacenamiento a temperatura ambiente. Algunos fabricantes incluyen un tratamiento térmico de pasteurización entre la fermentación y el secado, pero el proceso de elaboración tradicional no incluye una etapa listericida. Debido a la contaminación de los ingredientes cárnicos crudos, estos productos presentan frecuencias de contaminación en los puntos de venta al por menor moderadas. Los tiempos de almacenamiento pueden ser muy prolongados; pero como no se produce proliferación y es probable la inactivación durante el almacenamiento, por lo general, en los envases contaminados disminuye la concentración de *L. monocytogenes*, por lo que el riesgo por unidad de consumo es muy bajo ($2,1 \times 10^{-12}$). Se calculó que el número global de casos al año por 100 000 personas alcanza sólo 0,0000055.

6. Preguntas del CCFH a las que responde de forma específica la evaluación de riesgos

6.1 Introducción

Este capítulo aborda las tres preguntas planteadas por el CCFH en 2001 relativas a los riesgos derivados de la presencia de *L. monocytogenes* en alimentos LPC. En cada subapartado se menciona la pregunta específica a la que se responde.

6.2 Pregunta 1

*¿Cuál es el riesgo derivado de la presencia de *L. monocytogenes* en alimentos cuando el número de microorganismos está en el intervalo de: ausencia en 25 gramos a 1000 unidades formadoras de colonias por gramo o mililitro, o no supera, en el momento del consumo, niveles especificados?*

La pregunta planteada por el CCFH requiere en primer lugar un examen del modo en que afecta al riesgo relativo de contraer listeriosis la concentración de *L. monocytogenes* presente en una porción de alimento en el momento de su consumo. Para poder responder a esta pregunta es necesario dilucidar e interpretar las relaciones entre dosis y respuesta correspondientes a *L. monocytogenes*. No obstante, hay varios factores de confusión potenciales que podrían influir en el enfoque utilizado y en la complejidad de la respuesta que se proporciona. Teniendo en cuenta el carácter genérico de la pregunta del CCFH y el hecho de que esta es una de las primeras evaluaciones de riesgos microbiológicos solicitadas por el CCFH, se decidió que la respuesta a esta pregunta debería centrarse en la explicación de los conceptos básicos de la evaluación de riesgos. Es también importante señalar que esta pregunta conlleva una serie de comparaciones basadas en riesgos relativos y que no requiere emprender la tarea mucho más ambiciosa de calcular el riesgo absoluto. Por consiguiente, para dar respuesta a esta pregunta se realizó un examen limitado de los factores de confusión potenciales y no se realizó un examen pormenorizado de la incertidumbre y la variabilidad. El apartado sobre caracterización de los peligros del presente documento contiene una introducción acerca de las cuestiones relativas a la incertidumbre y variabilidad asociadas a los modelos de dosis y respuesta y el Informe Técnico contiene una descripción detallada de estas cuestiones (FAO/OMS, 2004). Además de no abordar de forma explícita las cuestiones relativas a la incertidumbre y la variabilidad, en el desarrollo de los ejemplos utilizados para responder a la pregunta planteada por el CCFH se plantearon varios supuestos simplificadores. Por ejemplo, para calcular la dosis ingerida es necesario conocer el tamaño de la porción consumida. Se estableció, por motivos prácticos, un tamaño fijo de unidad de consumo de 31,6 g, lo que permitió simplificar los cálculos porque se aproxima al tamaño típico de la unidad de consumo y porque las dosis se estimaron en incrementos de $0,5 \log_{10}$ ($10^{0,5} = 3,16$). Para calcular las concentraciones correspondientes a otros tamaños de unidad

de consumo en los cuadros siguientes, habría que dividir las dosis por el tamaño de la unidad de consumo.

Según se explica en la caracterización de los peligros, se eligió el modelo exponencial para describir la relación entre la dosis de *L. monocytogenes* ingerida y la probabilidad de contraer listeriosis invasiva. Se desarrollaron curvas de dosis y respuesta para los grupos de población de personas sanas y vulnerables, y las curvas abarcaron el intervalo completo de dosis ingeridas (es decir, no se restringieron a alimentos con 1000 UFC/g). Estas curvas se basan en datos demográficos y describen la relación promedio entre la dosis y la respuesta. En determinados brotes ocasionados por una cepa muy virulenta o que afectan a una población con mayor vulnerabilidad de la habitual, puede producirse un número significativo de casos aunque el alimento que origina el brote contenga concentraciones comparativamente bajas de *L. monocytogenes*. Para los fines del ejemplo, se utilizó sólo la curva de dosis y respuesta correspondiente a la población vulnerable, y se supuso que todos los casos de listeriosis eran miembros de dicho grupo de población. La curva de dosis y respuesta específica seleccionada fue la que se basó en el supuesto de una concentración máxima de *L. monocytogenes* en alimentos de $10^{7.5}$ UFC por unidad de consumo. Como consecuencia de estos supuestos, se utilizó el modelo de dosis y respuesta más «conservador», es decir, se supuso una virulencia de *L. monocytogenes* máxima. El valor r correspondiente a esta relación fue de $5,85 \times 10^{-12}$ (Cuadro 2). La dosis ingerida es el producto de la concentración del microorganismo en el alimento (UFC/g) por el tamaño de la unidad de consumo. En consecuencia, la ecuación utilizada para calcular la probabilidad de contraer listeriosis fue:

$$P = 1 - e^{-(5,85 \times 10^{-12})(31,6g \times n)}$$

donde n es el número de células de *L. monocytogenes* por gramo. A continuación, se calcularon las probabilidades de contraer listeriosis a diferentes concentraciones, entre 0,04 UFC/g (1 UFC/25 g) y 1000 CFU/g, sustituyendo en la ecuación los correspondientes valores de n .

El efecto total en el número de casos de listeriosis se calculó multiplicando la probabilidad de contraer listeriosis por unidad de consumo por el número total de unidades de consumo. Para este cálculo, se supuso un número total de $6,41 \times 10^{10}$ unidades de consumo de alimentos LPC, que es el número estimado de unidades consumidas al año en los Estados Unidos de América de los 20 tipos de alimentos LPC estudiados en la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001). Se consideró que el número correspondiente de casos de listeriosis en la población vulnerable era 2130 (FDA/FSIS, 2001), y esta cifra se utilizará como representativa de la incidencia actual de listeriosis a efectos de comparación de los efectos en la incidencia de los cambios realizados en diferentes situaciones hipotéticas.

Al tratarse de una situación hipotética sencilla representativa del caso más desfavorable, el riesgo pronosticado por unidad de consumo y el número pronosticado de casos de listeriosis al año se estimaron basándose en el supuesto de que la totalidad de las $6,41 \times 10^{10}$ unidades consumidas contenía el nivel máximo de contaminación considerado en cada caso (0,04, 0,1, 1, 10, 100 y 1000 UFC/g) (Cuadro 4).

Un método más realista consistiría en utilizar una distribución de concentraciones de *L. monocytogenes* en los alimentos en el momento de su consumo. Como medio para estudiar esta situación más compleja, se utilizó la distribución general de concentraciones de *L. monocytogenes* en los 20 tipos de alimentos LPC de la evaluación de riesgos de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) (véase el Cuadro 5). Esta distribución se utilizó a continuación para calcular la probabilidad de listeriosis y el número pronosticado de casos de listeriosis. Para cada una de las concentraciones máximas de *L. monocytogenes* consideradas, se sumaron al número correspondiente de unidades de consumo las unidades de consumo de la distribución correspondientes a las concentraciones mayores que el valor máximo designado. Por ejemplo, a un nivel máximo de 1000 UFC/g le correspondía un número de unidades de consumo de $6,23 \times 10^7$ (unidades de consumo pronosticadas originalmente con una concentración de 1000 UFC/g) + $2,94 \times 10^7$ (unidades de consumo pronosticadas originalmente con una concentración de 10 000 UFC/g) + $1,39 \times 10^7$ (unidades de consumo pronosticadas originalmente con una concentración de 10^5 UFC/g) + $3,88 \times 10^6$ (unidades de consumo pronosticadas originalmente con una concentración de $10^{5.5}$ UFC/g) + $8,55 \times 10^6$ (unidades de consumo pronosticadas originalmente con una concentración $>10^6$ UFC/g) = $1,18 \times 10^8$ unidades de consumo. A continuación, se calcularon y sumaron los números pronosticados de casos de listeriosis al año. En el Cuadro 6 se muestran los números pronosticados de casos de listeriosis para cada concentración máxima.

Cuadro 4. Probabilidades de enfermar por unidad de consumo correspondientes a la población vulnerable estimadas basándose en diferentes niveles de concentración de *L. monocytogenes* en el momento del consumo y el número estimado de casos al año en los Estados Unidos de América en el supuesto de que todas las porciones de alimentos LPC tuvieran ese nivel de contaminación.

Conc. (UFC/g)	Dosis ⁽¹⁾ (UFC)	Log ₁₀ dosis (log ₁₀ UFC/unidad de consumo)	Probabilidad de enfermar por unidad de consumo	Riesgo relativo ⁽²⁾	Número estimado de casos al año ⁽³⁾
< 0,04	1	0	$7,39 \times 10^{-12}$	1	0,54
0,1	3	0,5	$1,85 \times 10^{-11}$	2,5	1
1	32	1,5	$1,85 \times 10^{-10}$	25	12
10	316	2,5	$1,85 \times 10^{-9}$	250	118
100	3160	3,5	$1,85 \times 10^{-8}$	2500	1185
1000	31600	4,5	$1,85 \times 10^{-7}$	25000	11850

NOTAS: (1) Tamaño de la unidad de consumo: 31,6 g. (2) Tomando como referencia el riesgo asociado a una dosis de 1 UFC. (3) Se supone un consumo total de $6,41 \times 10^{10}$ unidades al año.

La comparación de los datos de los cuadros 4 y 6 muestra que los números de casos estimados en respuesta a la pregunta presentan enormes diferencias según se basen en la situación más desfavorable (Cuadro 4) o se intenten tener en cuenta la frecuencia y el grado de contaminación que realmente se dan en los alimentos LPC (Cuadro 6). Aunque las cifras pronosticadas pueden ponerse en entredicho en ambos casos si se cuestionan los supuestos planteados, estos estudios hipotéticos son útiles para acotar el grado de riesgo probablemente existente.

Cuadro 5. Distribución pronosticada de las concentraciones de *L. monocytogenes* en alimentos LPC.

Concentración de <i>L. monocytogenes</i> en un alimento en el momento de su consumo (UFC/g)	Número de unidades de consumo que se supone contienen la dosis especificada
<0,04	$6,18 \times 10^{10}$
0,1	$1,22 \times 10^9$
1	$5,84 \times 10^8$
10	$2,78 \times 10^8$
100	$1,32 \times 10^8$
1 000	$6,23 \times 10^7$
10 000	$2,94 \times 10^7$
100 000	$1,39 \times 10^7$
316 000	$3,88 \times 10^6$
>1 000 000	$8,55 \times 10^6$
Total	$6,41 \times 10^{10}$

FUENTE: FDA/FSIS, 2001.

Cuadro 6. Número de casos de listeriosis al año en la población vulnerable pronosticado basándose en el supuesto de que la concentración de *L. monocytogenes* no supere un valor máximo especificado y que la distribución de las concentraciones de *L. monocytogenes* en el alimento sea la indicada en el Cuadro 5.

Concentración (UFC/g)	Dosis máxima (UFC/unidad de consumo) ⁽¹⁾	Porcentaje acumulado de unidades de consumo correspondientes a la concentración máxima ⁽²⁾	Número estimado de casos de listeriosis al año ⁽³⁾
0,04	1	100	0,5
0,1	3	3,6	0,5
1	32	1,7	0,7
10	316	0,8	1,6
100	3 160	0,4	5,7
1 000	31 600	0,2	25,4

NOTAS: (1) Tamaño de la unidad de consumo: 31,6 g. (2) Número de unidades de consumo correspondientes a la concentración máxima de *L. monocytogenes* supuesta, dividido por $6,41 \times 10^{10}$ y multiplicado por 100. (3) Los niveles de *L. monocytogenes* por unidad de consumo utilizados para calcular el número pronosticado de casos se basan en la distribución general de la evaluación de riesgos de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) (véase el Cuadro 5). Se supuso un consumo total de $6,41 \times 10^{10}$ unidades al año.

Estas dos situaciones (Cuadro 4 y Cuadro 6) muestran que, tratándose del supuesto de un modelo sin umbral relativo a un agente infeccioso, cuando aumentan la frecuencia de contaminación (porcentaje de muestras contaminadas) o el grado de contaminación (concentraciones de *L. monocytogenes* en un alimento contaminado), también aumentan el riesgo y el número de casos pronosticado. En consecuencia, si la concentración microbiana aumentara en todos los alimentos LPC de 1 UFC por unidad de consumo a 1000 UFC por unidad de consumo (Cuadro 4), el riesgo de listeriosis se multiplicaría por 1000 (suponiendo una unidad de consumo de tamaño fijo). Por el contrario, la probabilidad de enfermar ocasionada por la introducción en el suministro de alimentos de 10 000 unidades de consumo contaminadas con una concentración de *L. monocytogenes* de 1000 UFC/g se podría

compensar, en teoría, con la retirada del suministro de alimentos de una sola unidad de consumo contaminada con 10^7 UFC/g.

En la interpretación de estos resultados y al tratar de pronosticar el efecto real de un cambio en los límites normativos para *L. monocytogenes* en alimentos LPC debemos también tener en cuenta la medida en que se incumplen los límites establecidos. El presente ejemplo se basa en datos de los Estados Unidos de América, donde el límite vigente de concentración permitida de *L. monocytogenes* en alimentos LPC es, de hecho, 0,04 UFC/g (1 UFC/25 g), un nivel que, si se cumpliera siempre, generaría previsiblemente menos de 1 caso de listeriosis al año en los Estados Unidos de América. Sin embargo, el nivel de referencia para la población de los Estados Unidos de América se estimó en 2130 casos (Mead et al., 1999). Tanto la presente evaluación de riesgos como la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS de los Estados Unidos de América (FDA/FSIS, 2001) indican que cierta proporción de los alimentos LPC contienen concentraciones del patógeno substancialmente mayores que el límite establecido, y que el efecto en la salud pública de *L. monocytogenes* probablemente se debe casi exclusivamente a los alimentos que superan con creces el límite actual. Por consiguiente, para responder a la pregunta planteada por el CCFH, la presente evaluación de riesgos indica que un aumento de la concentración de *L. monocytogenes* en alimentos LPC de 0,04 a 1000 UFC/g aumentaría el riesgo de listeriosis transmitida por los alimentos, a condición de que no varíe la proporción de alimentos que actualmente superan el límite establecido. No obstante, cabría también preguntarse si podría ser beneficioso para la salud pública establecer un límite microbiológico menos riguroso para los alimentos LPC, si se disminuyera así substancialmente el número de unidades de consumo que superan con creces el límite establecido; por ejemplo, si el cambio alentara a los fabricantes a analizar de forma rutinaria la presencia de *L. monocytogenes* en el ambiente de elaboración y a adoptar las medidas correctoras pertinentes. Si se dispusiera de datos suficientes para determinados alimentos LPC, sobre la frecuencia y grado de incumplimiento de los límites establecidos, los modelos desarrollados en la presente evaluación de riesgos podrían utilizarse para estimar el grado de control de dichos casos de incumplimiento que se necesitaría para mejorar la salud pública si se relajaran los límites normativos.

Para examinar este concepto en mayor profundidad, se planteó una situación hipotética sencilla, basada en los cálculos de los Cuadros 5 y 6, que examina el efecto del grado de cumplimiento o incumplimiento («tasa de incumplimiento») de un límite microbiológico en la salud pública. En esta situación hipotética, se examinaron dos límites potenciales y sobre los que se ha debatido frecuentemente, 0,04 UFC/g y 100 UFC/g, así como diversas «tasas de incumplimiento» (el porcentaje de unidades de consumo que superan el límite especificado). Para simplificar la situación hipotética y hacer más llamativo el efecto del cumplimiento, se asignó a todas las unidades de consumo «infractoras» el mismo nivel de contaminación con *L. monocytogenes*: 10^6 UFC/g. Este supuesto permite centrar el estudio de la situación en el porcentaje de unidades de consumo infractoras, con concentraciones excesivas de *L. monocytogenes*, es decir, en el grupo de unidades de consumo responsables de la mayoría de los casos de listeriosis. Así, si una porción de alimento era «cumplidora», es decir, no infractora, su concentración de *L. monocytogenes* era igual o menor que el límite microbiológico especificado basado en la distribución de concentraciones de *L. monocytogenes* (Cuadro 5) utilizada para calcular los valores del Cuadro 6 correspondientes a tasas de cumplimiento del 100%. Por el contrario, si una porción de alimento era infractora, es decir, que superaba el límite establecido, se consideraba que tenía

una concentración de *L. monocytogenes* de 10^6 UFC/g, o bien, dado el tamaño supuesto de la unidad de consumo de 31,6 g, una dosis de consumo de $3,16 \times 10^8$ UFC. En el Cuadro 7 se muestra el número de casos pronosticado en función del porcentaje de unidades de consumo infractoras.

Según se indica en el Cuadro 6, suponiendo un grado de cumplimiento del 100%, los números de casos pronosticados para ambos límites microbiológicos son bajos, siendo uno aproximadamente 10 veces mayor que el otro. Según lo previsto, el número de casos pronosticado aumenta conforme aumenta la frecuencia de unidades de consumo infractoras. Con tasas de incumplimiento $> 0,0001\%$, un aumento de la tasa de incumplimiento de un orden de magnitud (10 veces mayor) produce un aumento de aproximadamente un orden de magnitud (10 veces mayor) del número de casos pronosticado, con independencia de si el límite microbiológico es 0,04 UFC/g o 100 UFC/g. Basándose en las condiciones y supuestos de esta situación hipotética sencilla, la tasa de incumplimiento que produce un valor aproximadamente equivalente al valor de referencia de 2130 casos contemplado en la evaluación de riesgos provisional de la FDA y el FSIS (FDA/FSIS, 2001) es 0,018%. Este resultado es similar a la tasa de incumplimiento (0,013%) correspondiente a este nivel de contaminación notificada en el Cuadro 5, y con la observación anterior de que la relación entre dosis y respuesta pronostica que estas unidades de consumo infractoras generan la mayoría de los casos de listeriosis transmitida por alimentos.

Cuadro 7. Situación hipotética que muestra el efecto que tiene la proporción de unidades de consumo «infractoras» en el número pronosticado de casos de listeriosis transmitida por alimentos.

Porcentaje supuesto de unidades de consumo «infractoras» ⁽¹⁾	Número pronosticado de casos de listeriosis ⁽²⁾	
	Nivel inicial de 0,04 UFC/g	Nivel inicial de 100 UFC/g
0	0,5	5,7
0,00001	1,7	6,9
0,0001	12,3	17,4
0,001	119	124
0,01	1185	1191
0,018	2133	2133
0,1	11837	11848
1	117300	117363

NOTAS: (1) Para los fines de esta situación hipotética, se supone que todas las unidades de consumo infractoras contienen 10^6 UFC/g. (2) Para los fines de esta situación hipotética, se utilizó un valor r de $5,85 \times 10^{-12}$ y se supuso un tamaño de unidad de consumo normalizado de 31,6 g. En los cálculos correspondientes al límite de 100 UFC/g, se supuso que las unidades de consumo infractoras se distribuían de forma proporcional según el número de unidades de consumo de cada categoría de concentración celular.

Podría lograrse un examen más detallado del cumplimiento mediante la incorporación de distribuciones que reflejan las concentraciones de *L. monocytogenes* observadas en diversos alimentos. Sin embargo, este tipo de examen detallado de las tasas de cumplimiento no entraba en los objetivos de la presente evaluación de riesgos. Además, la situación hipotética sencilla presentada ilustra de forma suficiente los conceptos clave relativos al modo en que las tasas de cumplimiento pueden influir en gran medida en el riesgo real asociado a un criterio microbiológico. De hecho, podría argumentarse que la tasa de cumplimiento es un factor de riesgo más importante que el valor numérico del criterio en el intervalo cuyo estudio solicitó el CCFH al equipo de evaluación de riesgos. La situación hipotética ilustra también el

concepto de que un límite microbiológico menos riguroso podría mejorar la salud pública si el nuevo criterio da lugar a nuevas medidas de control que hacen que disminuyan las tasas de incumplimiento. Por ejemplo, el modelo (Cuadro 7) pronostica que en el caso hipotético de que se cambiara un límite microbiológico de 0,04 UFC/g con una tasa de incumplimiento de 0,018% (2133 casos) por un límite de 100 UFC/g y una tasa de incumplimiento de 0,001% (124 casos), los casos de listeriosis transmitida por alimentos disminuirían en aproximadamente un 95%.

6.3 Pregunta 2

¿Cuál es el riesgo al que están sujetos los consumidores de diferentes grupos de población vulnerables?

Según se describió en el apartado de caracterización de los peligros de la evaluación de riesgos, la listeriosis es una enfermedad que afecta principalmente a determinados subgrupos de población constituidos por personas con sistemas inmunitarios deficientes o alterados (por ejemplo, mujeres embarazadas y sus fetos, personas mayores, personas con enfermedades crónicas, enfermos de SIDA y personas que consumen medicamentos inmunodepresores). Dentro del grupo general de personas vulnerables existen diferencias de vulnerabilidad (por ejemplo, las mujeres embarazadas presentan al parecer un menor riesgo de listeriosis que los receptores de trasplantes). Se ha estimado que diversos subgrupos de población pueden tener un riesgo de 20 a 2500 veces mayor de contraer listeriosis (FDA/FSIS, 2001; Marchetti, 1996). El CCFH solicitó al equipo de evaluación de riesgos que tratara de estimar las diferencias en las relaciones entre dosis y respuesta de los diversos subgrupos de población con mayor vulnerabilidad. Aunque las evaluaciones de riesgos anteriores habían tenido en cuenta la vulnerabilidad relativa del conjunto de la población con mayor riesgo con respecto a la población general, no estudiaron el tipo de comparaciones detalladas de los diferentes subgrupos de población con mayor vulnerabilidad que había solicitado el CCFH. Por consiguiente, la presente evaluación de riesgos tuvo que desarrollar, partiendo de cero, un medio para responder a la solicitud.

La determinación de las relaciones entre dosis y respuesta solicitadas se basó esencialmente en la utilización de las estimaciones epidemiológicas de las tasas relativas de listeriosis para los diferentes subgrupos de población. Estos valores de «vulnerabilidad relativa» se generaron dividiendo el número total de casos de listeriosis de un subgrupo de población por el número estimado de personas de la población general que padece dicha enfermedad, y dividiendo a continuación estos valores por un valor equivalente correspondiente a la población general. Estos valores están sujetos a una incertidumbre considerable (el valor de la vulnerabilidad relativa es el cociente entre dos estimaciones del riesgo inciertas) pero proporcionan, no obstante, una estimación útil de las diferencias de vulnerabilidad entre los diversos subgrupos de población y de la función que desempeña el estado inmunitario en la determinación del riesgo de que una persona sea infectada por *L. monocytogenes* (Cuadro 8).

Para trasladar los valores de vulnerabilidad relativa a las relaciones entre dosis y respuesta de los diferentes subgrupos de población es necesario disponer de una forma de convertir estas estimaciones puntuales en una curva de dosis y respuesta. Esta conversión puede realizarse, gracias a las características especiales del modelo exponencial. Al tratarse

de un modelo de un solo parámetro, el modelo exponencial permite generar la totalidad de la curva de dosis y respuesta si se conoce cualquier punto de la curva. De este modo, puede estimarse el valor r de la curva exponencial de dosis y respuesta correspondiente a un subgrupo de población a partir de un cociente de vulnerabilidad relativa y de un valor r de referencia para la población general. Utilizando el valor de la vulnerabilidad relativa de los enfermos de cáncer como ejemplo (Cuadro 8), la ecuación de la vulnerabilidad relativa es:

$$\text{Vulnerabilidad relativa} = \text{VR} = P_{\text{cáncer}}/P_{\text{sano}} = [1 - \exp(-r_{\text{cáncer}} * N)] / [1 - \exp(-r_{\text{sano}} * N)]$$

donde $P_{\text{cáncer}}$ y P_{sano} designan las probabilidades de contraer listeriosis sistémica de un enfermo de cáncer y de un adulto sano, respectivamente, cuando se exponen a una dosis N de *L. monocytogenes*, y donde $r_{\text{cáncer}}$ y r_{sano} son los valores r de las relaciones exponenciales de dosis y respuesta específicas para estos subgrupos de población.

Esta ecuación puede reordenarse del siguiente modo:

$$r_{\text{cáncer}} = - \ln [\text{VR} * \exp(-r_{\text{sano}} * N) - (\text{VR} - 1)] / N$$

Siempre que el valor de N , el número de células de *L. monocytogenes* consumidas, sea mucho menor que la dosis máxima supuesta, la relación anterior puede utilizarse para estimar el valor r del subgrupo de población. Mediante la anterior ecuación, se calcularon los valores r para diferentes tipos de pacientes basándose en datos epidemiológicos de Francia (Cuadro 8) y de los Estados Unidos de América (Cuadro 9).

Los valores de vulnerabilidad relativa y los correspondientes valores r son compatibles con la observación fisiológica de que conforme disminuye la capacidad del sistema inmunitario de una persona aumenta el riesgo de listeriosis para cualquier dosis y esto se refleja en un aumento correspondiente del valor r de la curva de dosis y respuesta. El grupo con mayor inmunodeficiencia de los datos de Francia (pacientes trasplantados) tiene un valor r aproximadamente 4 órdenes de magnitud mayor que la población de referencia (personas menores de 65 años sin otras circunstancias médicas de riesgo). El valor de vulnerabilidad relativa correspondiente al grupo de población de personas mayores derivados de los datos de Francia y el derivado de los datos de los Estados Unidos de América (cuadros 8 y 9) son muy similares: 7,5 y 2,6, respectivamente. La diferencia se debe, en parte, al diferente umbral de edad considerado para diferenciar la categoría de «personas mayores» y el grupo de población de referencia. El grupo de población de edad intermedia de los Estados Unidos de América incluye a pacientes no incluidos en el grupo etario «menores de 65 años» en los datos de Francia, por lo que no cabe esperar que los valores r de ambos grupos de población de referencia sean iguales. No obstante, los dos cuadros indican la magnitud del efecto de la inmunodeficiencia ocasionada por circunstancias médicas y enfermedades específicas en la vulnerabilidad a la listeriosis.

Los valores r de los dos brotes proporcionan una indicación de la validez de los modelos.

El valor r del brote de Los Ángeles en mujeres embarazadas por consumo de queso fresco de tipo hispano fue muy parecido al estimado (Cuadro 9). El valor r del brote de Finlandia ocasionado por el consumo de mantequilla contaminada por pacientes hospitalizados trasplantados es aproximadamente 1000 veces mayor que el valor correspondiente a pacientes trasplantados (Cuadro 8). Esto puede haberse debido al menor número de personas expuestas, a la inmunodeficiencia extremada y muy variable de la población, a un efecto de la matriz alimenticia, o a la presencia en el brote de una cepa de *L. monocytogenes* de gran virulencia. Claramente, es necesario investigar en futuros brotes

los niveles de exposición, el estado inmunitario de los pacientes y las características de las cepas, para poder perfeccionar y validar estos modelos de dosis y respuesta.

Cuadro 8. Valores r (modelo exponencial de dosis y respuesta) para diferentes grupos de población vulnerables calculados utilizando datos de vulnerabilidad relativa de Francia. Las vulnerabilidades relativas de los diferentes subgrupos de población se basan en la incidencia de casos de listeriosis (epidémicos y esporádicos) en estos grupos en 1992.

Circunstancia	Vulnerabilidad relativa	Valor r calculado ⁽¹⁾	Valor r de un brote comparable
Transplante	2 584	$1,41 \times 10^{-10}$	Mantequilla en Finlandia 3×10^{-7}
Leucemia	1 364	$7,37 \times 10^{-11}$	
SIDA	865	$4,65 \times 10^{-11}$	
Diálisis	476	$2,55 \times 10^{-11}$	
Cáncer de pulmón	229	$1,23 \times 10^{-11}$	
Cáncer gastrointestinal y hepático	211	$1,13 \times 10^{-11}$	
Enfermedades hepáticas no cancerosas	143	$7,65 \times 10^{-12}$	
Cáncer de vejiga y de próstata	112	$5,99 \times 10^{-12}$	
Cáncer ginecológico	66	$3,53 \times 10^{-12}$	
Diabetes insulino dependiente	30	$1,60 \times 10^{-12}$	
Diabetes no insulino dependiente	25	$1,34 \times 10^{-12}$	
Alcoholismo	18	$9,60 \times 10^{-13}$	
Edad superior a 65 años	7,5	$4,01 \times 10^{-13}$	
Edad inferior a 65 años, sin otras circunstancias de riesgo (población de referencia)	1	$5,34 \times 10^{-14}$	

NOTAS: (1) El valor r supuesto para la población de referencia —«edad inferior a 65 años, sin otras circunstancias médicas de riesgo»— fue $5,34 \times 10^{-14}$, el valor r mediano calculado suponiendo una concentración máxima de $8,5 \log_{10}$ UFC por unidad de consumo.

FUENTE: Marchetti, 1996.

Cuadro 9. Curvas de dosis y respuesta para diferentes grupos de población vulnerables calculadas mediante datos de vulnerabilidad relativa de los Estados Unidos de América. Las vulnerabilidades relativas de los diferentes subgrupos de población se basan en la incidencia de casos de listeriosis (epidémicos y esporádicos) en estos grupos.

Circunstancia	Vulnerabilidad relativa	Valor r calculado ⁽¹⁾	Valor r de un brote comparable
Perinatos	14	$4,51 \times 10^{-11}$	Queso en Los Ángeles 3×10^{-11}
Personas mayores (60 años o más)	2,6	$8,39 \times 10^{-12}$	
Población de edad intermedia (población de referencia)	1	$5,34 \times 10^{-14}$	

NOTAS: (1) El valor r supuesto para la población de referencia —«población de edad intermedia»— fue $5,34 \times 10^{-14}$, que es el valor r mediano calculado suponiendo una concentración máxima de $8,5 \log_{10}$ UFC por unidad de consumo.

FUENTE: FDA/FSIS, 2001.

6.4 Pregunta 3

¿Cuál es el riesgo de enfermar por infección de *L. monocytogenes* presente en alimentos que sustentan su proliferación y en alimentos en los que no prolifera en condiciones específicas de almacenamiento y vida útil?

La proliferación de *L. monocytogenes* en alimentos no es el único factor determinante del riesgo de listeriosis. Otros factores que influyen en el riesgo asociado a cualquier alimento, con independencia de si sustenta o no la proliferación de *L. monocytogenes*, son los siguientes:

- frecuencia de contaminación;
- nivel de contaminación;
- frecuencia de consumo;
- vulnerabilidad de la población consumidora.

Esta pregunta plantea la posibilidad de utilizar enfoques diferentes al de una evaluación sencilla basada en la proliferación o no proliferación, como el estudio del efecto sobre el riesgo para los consumidores de limitar la temperatura de almacenamiento y la vida útil de un producto que sustenta la proliferación de *L. monocytogenes*. El equipo de evaluación de riesgos ha intentado examinar también estos enfoques en la formulación de su respuesta a la pregunta.

Así, según se explicó en la respuesta a la Pregunta 1 (riesgo derivado del consumo de alimentos que contienen $< 0,4$ ó 1000 UFC/g), es posible que un alimento que no permite la proliferación de *L. monocytogenes* pero que presenta con frecuencia niveles de contaminación moderados pueda suponer un riesgo mayor que un alimento que está contaminado poco frecuentemente o que uno que presenta niveles bajos de contaminación pero en el que podría proliferar *L. monocytogenes*. Asimismo, según se ha señalado anteriormente, es evidente que un aumento del número *total* de células de *L. monocytogenes* en un alimento (tanto por su proliferación como por una mayor frecuencia de contaminación) aumentará el riesgo para el consumidor, ya que el modelo de dosis y respuesta utilizado para *L. monocytogenes* indica que el riesgo para la salud pública es proporcional al número total de células de *L. monocytogenes* en el alimento en el momento de su consumo. Además, como el aumento del número de bacterias es exponencial, cabe esperar que el riesgo aumente de forma exponencial conforme aumenta el tiempo de almacenamiento.

Se proporcionan tres formas de responder a esta pregunta:

- i) el examen general del efecto de la dosis ingerida en el riesgo de listeriosis;
- ii) una comparación de cuatro alimentos seleccionados, en parte, para evaluar el efecto de la proliferación en el riesgo;
- iii) la comparación de situaciones hipotéticas relativas a los alimentos evaluados que sustentan la proliferación de *L. monocytogenes* con respecto al supuesto de que no sustentaran la proliferación de *L. monocytogenes*.

A continuación se describe cada uno de estos tres enfoques demostrativos.

6.4.1 Tasas de crecimiento en alimentos

L. monocytogenes puede proliferar en muchos alimentos LPC, incluso si se conservan en condiciones adecuadas de refrigeración. Los apartados 3.5 y 4.4 del Informe Técnico de la evaluación de riesgos de *L. monocytogenes* (FAO/OMS, 2004) describen de forma minuciosa los factores que influyen en la proliferación de *L. monocytogenes* en los alimentos, incluidos los siguientes: composición del producto, tiempo y temperatura de almacenamiento, e interacciones con otros microorganismos presentes en el producto. En los alimentos envasados al vacío, las bacterias del ácido láctico pueden alcanzar la fase estacionaria sin deterioro del producto. Esta circunstancia puede frenar, o incluso evitar, la proliferación subsiguiente de *L. monocytogenes*. El Cuadro 10 indica tiempos generacionales representativos de diferentes alimentos en función del tipo de producto y la temperatura de almacenamiento. La población de bacterias se multiplica aproximadamente por 10 cada tres generaciones. Según se explicó en la respuesta a la Pregunta 1, suponiendo que la cepa o cepas no varía, la multiplicación por 10 de las concentraciones de *L. monocytogenes* ingeridas produce un aumento correspondiente, es decir, la multiplicación por 10, del riesgo para las personas (Figura 2). Por consiguiente, el riesgo asociado a un alimento que sustenta la proliferación de *L. monocytogenes* aumenta conforme aumenta el tiempo de almacenamiento. Sin embargo, la magnitud del aumento del riesgo es función del grado de contaminación del alimento, el cual, a su vez, es función, en gran medida, de la tasa de crecimiento de *L. monocytogenes* en el alimento y de la duración y condiciones del almacenamiento.

Cuadro 10. Tiempos generacionales representativos (horas) y potencial de proliferación de *L. monocytogenes* a diferentes temperaturas y tiempos de conservación a 5 °C en diversos alimentos LPC.

Temperatura (°C)	Tiempo generacional (horas)			
	Leche	Pescado ahumado en frío y envasado al vacío	Productos cárnicos elaborados envasados al vacío	Hortalizas en rodajas
5 ⁽¹⁾ (Intervalo de confianza del 95%)	27,6 (14-226)	46,6 (de 20 a infinitas)	29,6 (de 14 a infinitas)	111 (de 28 a infinitas)
5 ⁽²⁾	25-30	40-49	16-48	–
10 ⁽²⁾	5-7	8-11	7-10	–
25 ⁽²⁾	0,7-1,0	1,2-1,7	1-1,6	–
	Potencial de proliferación⁽³⁾			
5	~2-3	~4-5	~8-9	~0,3
	Vida útil aconsejada (semanas)			
5	1-2	4-6	6-8	1

NOTAS: (1) Valores basados en datos recogidos en FDA/FSIS, 2001.

(2) Pronósticos e intervalos representativos de varios modelos predictivos publicados desarrollados para el pronóstico de la tasa de crecimiento de *L. monocytogenes*. No pudieron obtenerse pronósticos para las hortalizas porque ninguno de los modelos publicados se habían desarrollado, o validado, para uso en hortalizas en rodajas.

(3) Aumento de la concentración en unidades logarítmicas sin tener en cuenta la fase de demora ni la inhibición de la proliferación por bacterias del ácido láctico.

Se ha comprobado que *L. monocytogenes* puede proliferar en alimentos en condiciones extremas, como temperaturas de hasta 0 °C, actividades de agua de 0,91 a 0,93, y pH de hasta 4,2. Las combinaciones de condiciones subóptimas diferentes reducen la tasa de crecimiento

y pueden evitar la proliferación en condiciones menos extremas de cada factor que las que serían necesarias si cada factor actuara de forma aislada. Este principio, denominado con frecuencia técnica de combinación de obstáculos o tratamiento combinado, se explota en la elaboración de alimentos LPC para evitar o limitar la proliferación de bacterias.

El grado de contaminación potencial varía de unos alimentos a otros, siendo función de la tasa de crecimiento del patógeno en un alimento determinado, la cual es, a su vez, función de la composición del producto, de sus condiciones de almacenamiento y del tiempo de conservación. Del Cuadro 10 se deduce que puede producirse una proliferación de *L. monocytogenes* considerable durante la vida útil normal de los productos. Por ejemplo, las hortalizas cortadas en fresco tienen una vida útil relativamente corta y no sustentan una proliferación de *L. monocytogenes* con la misma rapidez que en otros alimentos, como la leche o los fiambres. Por consiguiente, cabría esperar que el grado de proliferación fuera menor en hortalizas cortadas en fresco que en estos otros alimentos, con lo que el riesgo sería menor para valores de frecuencia y niveles de contaminación iniciales dados.

El ejemplo del efecto del tiempo y la temperatura de almacenamiento en la proliferación de *L. monocytogenes* y el consiguiente riesgo de listeriosis puede considerarse una situación «más desfavorable», dado que sólo tiene en cuenta el efecto de la temperatura en los tiempos generacionales. Otros factores que pueden retrasar el inicio de la proliferación de *L. monocytogenes* (por ejemplo, el efecto de la fase de demora), reducir la tasa de crecimiento (por ejemplo, el envasado en atmósfera modificada), o impedir que *L. monocytogenes* alcance su concentración máxima (por ejemplo, la proliferación de bacterias del ácido láctico) podrían reducir la concentración alcanzada en un plazo especificado de la vida útil de un producto, con la correspondiente disminución del riesgo. En el cálculo efectivo del riesgo habría también que tener en cuenta que las diferentes porciones del producto se consumirían en momentos diferentes lo largo de toda su vida útil; es decir, que normalmente sólo una pequeña parte se consume en momentos cercanos al final de su vida útil declarada.

6.4.2 Comparación de cuatro alimentos

Los cuatro alimentos estudiados en la evaluación de riesgos (leche, helados, pescado ahumado en frío y productos cárnicos fermentados) se seleccionaron, en parte, para comparar el efecto de diversas características de los productos en la proliferación, incluido el examen específico de la capacidad de los alimentos de sustentar la proliferación del microorganismo. Así, la leche y los helados se compararon porque tienen características similares en cuanto a composición, tamaño de las unidades de consumo, frecuencias de consumo, y frecuencia y grado de contaminación inicial, pero se diferencian en que la leche sustenta la proliferación de *L. monocytogenes* y los helados no. De forma similar, el pescado ahumado en frío y los productos cárnicos fermentados tienen características similares en cuanto a tasa de contaminación inicial, tamaño de las unidades de consumo y frecuencia de consumo, pero, debido a que tienen composiciones diferentes, el primero sustenta la proliferación de *L. monocytogenes* y el segundo no.

La comparación de los valores pronosticados de riesgo por millón de unidades de consumo (Cuadro 3) de la leche y los helados, así como la comparación de los valores correspondientes al pescado ahumado en frío y los productos cárnicos fermentados, indican que la capacidad de un producto de sustentar la proliferación durante su vida útil puede aumentar substancialmente el riesgo de que dicho producto se convierta en un vehículo de

listeriosis transmitida por alimentos. Así, el riesgo pronosticado por millón de unidades de consumo de la leche es aproximadamente 100 veces mayor que el de los helados, y el riesgo del pescado ahumado es aproximadamente 10 000 veces mayor que el correspondiente a los productos cárnicos fermentados.

6.4.3 Situaciones hipotéticas

Una de las propiedades útiles de una evaluación de riesgos de tipo cuantitativo es que los modelos matemáticos subyacentes pueden modificarse para permitir el estudio de diversas situaciones hipotéticas y evaluar el efecto probable de diferentes opciones de gestión del riesgo. En consecuencia, se evaluó un número limitado de situaciones hipotéticas para la leche y el pescado ahumado en frío, los dos alimentos incluidos en la evaluación de riesgos que sustentan la proliferación de *L. monocytogenes*. A continuación, se compararon los resultados de estos análisis con los riesgos pronosticados de referencia (Cuadro 3), para determinar el efecto de la intervención.

6.4.3.1 Leche

La evaluación inicial del riesgo asociado a la leche pasteurizada recontaminada estudió la proliferación probable de *L. monocytogenes* durante la vida útil del producto (véase el Apartado 4.3 del Informe Técnico [FAO/OMS, 2004]) utilizando como ejemplo las pautas de consumo canadienses. Para responder a la Pregunta 3 del CCFH, volvió a aplicarse el modelo tras modificarlo para una situación sin proliferación. La posterior comparación de los resultados de los dos cálculos permitió estimar el efecto de la proliferación en el riesgo (Cuadro 11).

Los resultados sugieren que puede atribuirse a la proliferación pronosticada de *L. monocytogenes* en leche pasteurizada una multiplicación del riesgo por un factor de aproximadamente 1000, tanto en términos de riesgo por millón de porciones consumidas como en términos de riesgo por 100 000 personas. Las medidas de la incertidumbre asociadas a la comparación sugieren que el factor de multiplicación del riesgo atribuible a la proliferación podría ser desde tan solo 100 a más de 10 000.

Se calcularon los valores correspondientes a varias situaciones hipotéticas relativas a la leche para ilustrar las interacciones de los diversos factores en su influencia en los riesgos (Cuadro 12). En una de las situaciones hipotéticas, que supone que toda la leche se consume inmediatamente después de comprarla en el punto de venta al por menor, el riesgo por unidad de consumo y el número de casos por persona disminuyen, tanto en el grupo de población vulnerable como en el de las personas sanas, en un factor de aproximadamente 1000. Por el contrario, si se supone que los niveles de contaminación de la leche no superan un valor máximo de 100 UFC/g en el punto de venta al por menor, pero se permite la proliferación del microorganismo, se pronostica una disminución de la incidencia de listeriosis de sólo dos tercios, aproximadamente. Dos situaciones hipotéticas examinaron el efecto de las temperaturas y tiempos de almacenamiento. Cuando se desplazó la distribución de temperaturas de modo que el valor mediano aumentó de 3,4 a 6,2 °C, el número medio de casos de enfermedad aumentó en ambos grupos de población en un factor de más de 10. Cuando se desplazó la distribución de los tiempos de almacenamiento desde un valor mediano de 5,3 días a 6,7 días, el número medio de casos de enfermedad aumentó en un factor de 4,5 y 1,2 para los grupos de población sano y vulnerable, respectivamente.

Cuadro 11. Estimaciones del aumento de riesgo de listeriosis debido a la proliferación durante el almacenamiento de leche pasteurizada desde su compra hasta que se consume.

	Población de riesgo normal		Población de riesgo alto		Población mixta	
	Media	(e.t.) ⁽¹⁾	Media	(e.t.)	Media	(e.t.)
Con proliferación (modelo de referencia)						
Casos por 100 000 personas	$1,6 \times 10^{-2}$	$(5,0 \times 10^{-4})$	$5,2 \times 10^{-1}$	$(3,1 \times 10^{-2})$	$9,1 \times 10^{-2}$	$(4,7 \times 10^{-3})$
Casos por millón de unidades de consumo	$1,0 \times 10^{-3}$	$(1,0 \times 10^{-4})$	$2,2 \times 10^{-2}$	$(9,0 \times 10^{-4})$	$5,0 \times 10^{-3}$	$(2,0 \times 10^{-4})$
Sin proliferación						
Casos por 100 000 personas	$1,3 \times 10^{-5}$	$(6,7 \times 10^{-8})$	$3,8 \times 10^{-4}$	$(1,6 \times 10^{-6})$	$6,7 \times 10^{-5}$	$(2,4 \times 10^{-7})$
Casos por millón de unidades de consumo	$5,9 \times 10^{-7}$	$(3,1 \times 10^{-9})$	$1,7 \times 10^{-5}$	$(7,5 \times 10^{-8})$	$3,6 \times 10^{-5}$	$(1,4 \times 10^{-8})$
Aumento del riesgo en la situación con proliferación con respecto a la situación sin proliferación (factor multiplicador n)						
Casos por 100 000 personas	1 231		1 366		1 358	
Casos por millón de unidades de consumo	1 695		1 294		139	

NOTA: (1) e.t. = Error típico (o estándar) de la media.

Cuadro 12. Tres situaciones hipotéticas que ilustran el efecto de la contaminación y el almacenamiento en los riesgos estimados de listeriosis por 100 000 personas y por millón de unidades de consumo de leche en condiciones típicas de almacenamiento y consumo.

Alimento	Número medio estimado de casos de listeriosis por 100 000 personas	Número medio estimado de casos de listeriosis por millón de unidades de consumo
Referencia para la leche (del Cuadro 10)	$9,1 \times 10^{-2}$	$4,6 \times 10^{-3}$
Sin proliferación	$6,7 \times 10^{-5}$	
Contaminación no superior a 100 UFC/g	$2,8 \times 10^{-2}$	
Aumento de la temperatura de almacenamiento (de 3,4 a 6,2 °C)	$1,2 \times 10^0$	
Aumento del tiempo de almacenamiento (de 5,3 a 6,7 días)	$2,0 \times 10^{-1}$	

6.4.3.2 Pescado ahumado

Los supuestos planteados en el modelo de pescado ahumado en frío son ligeramente diferentes a los del ejemplo de la leche pasteurizada. En el modelo de pescado ahumado en frío se tiene también en cuenta el efecto de la proliferación de bacterias del ácido láctico nativas en el producto, las cuales, cuando alcanzan concentraciones altas, inhiben el crecimiento de *L. monocytogenes* (véase el Apartado 4.5 del Informe Técnico de la evaluación de riesgos de *L. monocytogenes* (FAO/OMS, 2004). No se conoce con certeza la magnitud de dicho efecto de inhibición de la proliferación. En el modelo de referencia se estudiaron dos supuestos relativos a la disminución de la tasa de crecimiento por las bacterias

del ácido láctico. En la situación hipotética, se fijó un valor nulo de la disminución de la tasa de crecimiento de *L. monocytogenes* por las bacterias del ácido láctico (es decir, no hay efecto inhibitor de las bacterias del ácido láctico). El Cuadro 13 compara las estimaciones del riesgo en los modelos con y sin proliferación, y analiza el efecto de diferentes supuestos acerca del grado de disminución de la tasa de crecimiento de *L. monocytogenes* debida a la proliferación de bacterias del ácido láctico.

Cuadro 13. Efecto de la proliferación de *L. monocytogenes* durante el almacenamiento de pescado ahumado en frío desde la compra hasta que se consume en el riesgo de listeriosis en condiciones típicas de almacenamiento y consumo.

Disminución de la tasa de crecimiento debida a la proliferación de bacterias del ácido láctico	Casos por 1 000 000 porciones consumidas		Casos por 100 000 personas	
	Modelo sin proliferación	Modelo con proliferación	Modelo sin proliferación	Modelo con proliferación
80–100%	$4,51 \times 10^{-4}$ ($3,09 \times 10^{-5}$) ⁽¹⁾	$4,59 \times 10^{-1}$ ($3,29 \times 10^{-1}$)	$9,60 \times 10^{-5}$ ($1,07 \times 10^{-5}$)	$6,57 \times 10^{-2}$ ($3,78 \times 10^{-2}$)
Diferencia ⁽²⁾		$\times 1020$		$\times 684$
95%		$3,82 \times 10^{-2}$ ($1,96 \times 10^{-2}$)		$6,48 \times 10^{-3}$ ($2,26 \times 10^{-3}$)
Diferencia ⁽²⁾		$\times 85$		$\times 67$

NOTAS: 1) Los valores entre paréntesis son desviaciones típicas. 2) Aumento del riesgo de listeriosis en la situación con proliferación con respecto a la situación sin proliferación.

En ambos supuestos relativos al efecto de las bacterias del ácido láctico sobre el potencial de proliferación de *L. monocytogenes*, la proliferación genera un gran aumento del riesgo de listeriosis. En el supuesto de una disminución de la tasa de crecimiento del 80 al 100%, la proliferación es mayor que en el supuesto de una disminución de la tasa de crecimiento del 95%, como consecuencia de la mayor tasa de crecimiento general una vez que las bacterias del ácido láctico han alcanzado su densidad de población máxima. Comparando las situaciones «sin proliferación de *L. monocytogenes*» y «con proliferación» (referencia), en el primer supuesto (80 a 100% de disminución de la tasa de crecimiento) el riesgo por unidad de consumo y el número de casos por 100 000 personas se multiplicaron por factores de aproximadamente 700 y 1000, mientras que en el segundo supuesto (95%) los factores fueron de 67 y 85.

Para el modelo de pescado ahumado en frío, se supuso que entre un 15 y un 20% de la población pertenecía a la categoría de «riesgo alto», pero no se calcularon de forma explícita los números de casos atribuibles a cada una de las categorías, de «riesgo normal» y de «riesgo alto». Más bien, como en el ejemplo anterior, el número de casos pronosticado se calcula como media ponderada de los grupos de población normal y de riesgo alto. Se sabe que el grupo de población con mayor vulnerabilidad frente a la listeriosis sufre del 80 al 98% de los casos de listeriosis notificados. Además, en este ejemplo, no se tuvieron en cuenta las diferencias en las pautas de consumo de las dos categorías de vulnerabilidad, a diferencia de la evaluación correspondiente a la leche. Estas diferencias no afectan a la interpretación de los resultados correspondientes a cada alimento, pero debe tenerse cierta precaución al comparar los efectos de la proliferación en el riesgo correspondientes a alimentos diferentes. No obstante, las diferencias en los modelos son relativamente menores y el aumento

pronosticado del riesgo debido a la proliferación es del mismo orden en los dos ejemplos. En el caso de la leche pasteurizada (Cuadro 12), el modelo sugiere también que el riesgo debido a la proliferación de *L. monocytogenes* durante la vida útil normal del producto se multiplica por un factor de entre aproximadamente 100 y 1000, un aumento del riesgo similar al pronosticado para la proliferación de *L. monocytogenes* durante el almacenamiento de pescado ahumado en frío.

Se planteó otra situación hipotética para estimar el efecto sobre el riesgo de la reducción en un 50% del tiempo de conservación del pescado ahumado. Para ello, se substituyó la distribución original del tiempo de conservación de 1 a 28 días, cuyo «valor más probable» es 14 días, por una distribución del tiempo de conservación de 1 a 14 días, cuyo «valor más probable» es 7 días. El efecto de este cambio fue la reducción en un 80% del aumento pronosticado del riesgo debido a la proliferación. El hecho de que no se produjera un cambio mayor se debe probablemente al efecto de las bacterias del ácido láctico, que, según el modelo, comienzan a inhibir la proliferación de *L. monocytogenes* tras aproximadamente 3 semanas de almacenamiento a 5 °C.

6.4.4 Resumen

Para ilustrar el efecto de la proliferación de *L. monocytogenes* en el riesgo de contraer listeriosis asociada a alimentos LPC se adoptaron tres enfoques diferentes. Es evidente que el potencial de proliferación influye en gran medida en el riesgo, aunque la magnitud del aumento del riesgo es función de las características del alimento y de las condiciones y la duración del almacenamiento refrigerado. No obstante, según se deduce de los ejemplos proporcionados en la evaluación de riesgos, la capacidad de estos alimentos LPC de sustentar la proliferación de *L. monocytogenes* multiplica, al parecer, el riesgo de listeriosis por unidad de consumo por un factor de entre 100 y 1000 con respecto al riesgo que existiría si los alimentos no sustentaran la proliferación. Aunque no es posible dar un valor único del aumento del riesgo para todos los alimentos LPC, debido a las diferentes propiedades de estos alimentos, los intervalos de valores proporcionados aquí dan una idea de la medida en que puede aumentar el riesgo asociado a un alimento por el hecho de que sea capaz de sustentar la proliferación de *L. monocytogenes*.

7. Resultados clave

- La probabilidad de enfermar a consecuencia del consumo de un número especificado de bacterias *L. monocytogenes* puede representarse de forma conveniente mediante el triángulo epidemiológico, compuesto por los siguientes factores, todos importantes: la matriz alimenticia, la virulencia de la cepa y la vulnerabilidad del consumidor. Se encontró escasa información sobre los efectos de la matriz alimenticia relativos a *L. monocytogenes*. Se ha comprobado, en estudios con animales, que la virulencia de las diferentes cepas está sujeta a una gran variabilidad, pero no es posible en este momento determinar la virulencia en seres humanos de ninguna cepa concreta e incluir esta información de forma explícita en el modelo. No obstante, los modelos basados en datos epidemiológicos utilizados en la evaluación de riesgos tienen en cuenta, de forma implícita, la variación de la virulencia entre cepas. Se elaboraron modelos basados en datos demográficos que permiten calcular la probabilidad de enfermar tras consumir cantidades especificadas de *L. monocytogenes* de diversos grupos de personas inmunodeficientes. Aunque no se conocen con certeza los niveles máximos de contaminación en el momento del consumo, todos los modelos estudiados, basados en valores diferentes, producen los mismos resultados generales.
- Los modelos elaborados pronostican que casi todos los casos de listeriosis se originan por el consumo de grandes cantidades del patógeno. Por el contrario, los modelos pronostican que la probabilidad de contraer la enfermedad tras consumir cantidades pequeñas de *L. monocytogenes* es baja. La edad avanzada o el embarazo son circunstancias que aumentan la vulnerabilidad y, por consiguiente, el riesgo de contraer listeriosis por exposición al patógeno. De forma similar, las enfermedades e intervenciones médicas que afectan gravemente al sistema inmunitario aumentan el riesgo en gran medida. El riesgo de contraer listeriosis por el consumo de alimentos contaminados se describe al parecer de forma adecuada por medio del tipo de «hipótesis probabilística» en la que se basa la relación exponencial entre la dosis y la respuesta utilizada en la evaluación de riesgos; es decir, que existe una probabilidad no nula, aunque extremadamente pequeña, de que una persona con vulnerabilidad mayor de lo habitual enferme si consume cantidades pequeñas de una cepa más virulenta de lo habitual.
- No hay indicios de que el riesgo derivado de consumir una determinada cantidad de *L. monocytogenes* varíe de un país a otro, para grupos de población equivalentes. Las diferencias entre países en las prácticas de elaboración y de manipulación pueden influir en los niveles de contaminación y, por consiguiente, en el riesgo por unidad de consumo de un alimento. El efecto sobre la salud pública de un alimento puede evaluarse tanto mediante el riesgo por unidad de consumo como mediante el número de casos al año en una población. La primera medida es función de la frecuencia de contaminación y de la distribución de los niveles de contaminación en la categoría de alimentos en cuestión; la segunda lo es del número de unidades del alimento consumidas por la población y del

tamaño de dicha población. Aunque un alimento lleve asociado un riesgo por unidad de consumo relativamente alto, si se trata de un componente menor del régimen alimentario nacional, su efecto en la salud pública, medido en términos del número de casos al año atribuibles al alimento, puede ser relativamente pequeño. A la inversa, un alimento con un riesgo por unidad de consumo relativamente pequeño pero que se consume con frecuencia y en cantidades grandes puede ocasionar una proporción mayor del número de casos en una población.

- Las medidas de control que reducen la frecuencia de contaminación reducen de forma proporcional la incidencia de la enfermedad, siempre que la proporción de alimentos con niveles altos de contaminación se reduzca en una medida similar.
- Cabría esperar que las medidas de control con mayor efecto reductor de la incidencia de listeriosis fueran las que evitan la existencia de niveles altos de contaminación en el momento de consumir los alimentos. La contaminación con concentraciones altas de *L. monocytogenes* en la elaboración y la venta al por menor es poco frecuente, y los alimentos que no permiten la proliferación durante el almacenamiento, como los helados y los productos cárnicos fermentados, presentan riesgos por unidad de consumo relativamente bajos y riesgos anuales por persona bajos. En alimentos que permiten la proliferación durante el almacenamiento, particularmente si se almacenan a temperaturas más altas o durante períodos más largos, las concentraciones bajas de *L. monocytogenes* en la elaboración y la venta al por menor pueden aumentar durante el almacenamiento hasta niveles que constituyen un riesgo substancialmente elevado de ocasionar listeriosis.
- Aunque es relativamente poco frecuente encontrar niveles altos de contaminación en los puntos de venta al por menor, la salud pública podría mejorar si se redujera la frecuencia de estos casos de contaminación en la elaboración y venta al por menor de los alimentos que no permiten la proliferación. En los alimentos que sí permiten la proliferación, medidas de control como un mejor control de la temperatura o la limitación de la duración del almacenamiento frenarán el aumento del riesgo que ocasiona la proliferación de *L. monocytogenes*. Cabría esperar que la modificación de la composición de los alimentos para que no sustenten la proliferación redujera la frecuencia de dosis altas y, por consiguiente, que redujera el riesgo de listeriosis.
- La inmensa mayoría de los casos de listeriosis están asociados al consumo de alimentos que no cumplen las normas vigentes relativas a la presencia de *L. monocytogenes* en alimentos, tanto si la norma estipula una tolerancia cero como si establece un límite de 100 UFC/g. Cabría esperar que el aumento del límite normativo, desde la tolerancia cero a un valor más alto (por ejemplo, de 1 UFC/25 g a 100 UFC/g) produciría un aumento de la incidencia de listeriosis, *a no ser* que la relajación de la norma impulsara la adopción general de medidas de control que disminuyeran de forma significativa la incidencia de unidades de consumo de alimentos LPC que superan el límite normativo, particularmente la incidencia de unidades de consumo con concentraciones altas de *L. monocytogenes*.

8. Limitaciones y salvedades

Toda evaluación de riesgos tiene limitaciones que es importante conocer, reconocer y documentar con el fin de facilitar la comprensión de la evaluación de riesgos y su correcta interpretación y uso. La transparencia en este sentido puede, de hecho, ayudar a reducir al mínimo las limitaciones. La presente evaluación de riesgos presenta varias limitaciones y salvedades que el usuario final debe conocer para poder utilizar la información de forma óptima y adecuada, las cuales se resumen a continuación.

- La evaluación de riesgos se centra en cuatro alimentos LPC y los examina sólo desde su venta al por menor hasta su consumo.
- Los resultados de la caracterización del riesgo están sujetos a la incertidumbre implícita en una representación de la realidad mediante modelos que conlleva una simplificación de las relaciones entre prevalencia, número de células, proliferación, pautas de consumo y la respuesta adversa que ocasiona el consumo de cierto número de células de *L. monocytogenes*. No obstante, el estudio mediante modelos es adecuado para la descripción cuantitativa de la incertidumbre y la variabilidad asociados a todo tipo de factores y pretende proporcionar estimaciones de la incertidumbre y variabilidad asociadas a cada uno de los niveles de riesgo pronosticados.
- Se dispuso de una cantidad limitada de datos cuantitativos acerca de la contaminación con *L. monocytogenes* y éstos se limitaron principalmente a alimentos europeos.
- Los datos sobre prevalencia y concentración de *L. monocytogenes* en alimentos se obtuvieron de muchas fuentes diferentes, lo cual aumenta la incertidumbre y la variabilidad. Además, fue necesario basarse en supuestos acerca de la distribución del patógeno en los alimentos.
- Es posible que los datos utilizados de prevalencia y de número de células no reflejen los cambios que ha experimentado la cadena de suministro de determinados productos alimenticios durante los últimos diez años.
- Las pautas de consumo utilizadas en la evaluación de riesgos fueron principalmente las del Canadá o las de los Estados Unidos de América.
- Los valores de r y sus distribuciones se calcularon basándose en datos epidemiológicos sobre las frecuencias observadas actualmente de las diversas cepas de *L. monocytogenes* y sus respectivas virulencias. Si nuevos datos epidemiológicos mostraran cambios en esta distribución de la virulencia, sería necesario volver a calcular los valores r .
- Existe incertidumbre acerca de la forma de la función de dosis y respuesta utilizada, así como de su parametrización. Asimismo, la parte de la caracterización de los

peligros relativa a la dosis y respuesta está directamente ligada a la forma de la distribución de las dosis consumidas pronosticadas en el componente de evaluación de la exposición de la evaluación de riesgos de *Listeria* realizada en los Estados Unidos de América (FDA/FSIS, 2001). Por consiguiente, su validez depende de la validez de la evaluación de la exposición realizada por la Administración de alimentos y medicamentos (FDA) y el Servicio de vigilancia de la inocuidad de los alimentos (FSIS) estadounidenses, y los cambios en dicha evaluación de la exposición deberían dar lugar automáticamente a cambios en el parámetro r .

- Para representar la proliferación de *L. monocytogenes* en alimentos LPC, desde el punto de venta al por menor hasta el punto de consumo, se utilizaron modelos predictivos y la evaluación de la exposición se basó en información obtenida por medio de dichos modelos. Se sabe que los modelos pueden sobrestimar la proliferación de microorganismos en los alimentos, por lo que la utilización de estos modelos puede ocasionar una sobrestimación del riesgo.

9. Lagunas en los datos

Aunque los datos disponibles se consideraron suficientes para los objetivos del presente estudio, la evaluación de riesgos podría mejorarse con datos adicionales y de mejor calidad para cada factor de la evaluación. Los intervalos de incertidumbre correspondientes a los riesgos por unidad de consumo y números de casos en una población reflejan el efecto de las lagunas en los datos de las estimaciones.

Los datos sobre consumo se determinaron habitualmente para fines nutricionales y no incluyen información fundamental relativa a la calidad microbiológica de los alimentos. Los datos sobre contaminación no eran, por lo general, ni recientes, ni sistemáticos, ni cuantitativos, ni representativos de diferentes países. En particular, se necesita mejor información sobre las frecuencias de niveles altos de contaminación. Un mayor conocimiento sobre modelos de proliferación podría mejorar las estimaciones de las concentraciones de *L. monocytogenes* consumidas. Algunos aspectos específicos de interés son las concentraciones máximas, las interacciones con la flora de deterioro nativa (incluidas las bacterias del ácido láctico), las distribuciones de los tiempos de almacenamiento, y los efectos combinados de los tiempos y temperaturas de almacenamiento en el deterioro.

Todos los modelos de dosis y respuesta se basan en el emparejamiento de pautas demográficas de consumo con estadísticas epidemiológicas. Una mejor investigación de los brotes para determinar el alimento involucrado, la cantidad de alimento consumido, el número de células de *L. monocytogenes* consumidas, el número de personas expuestas, el número de personas que enferman, el estado inmunitario de todas las personas expuestas, y las características de virulencia de la cepa causante del brote, generarían, en su conjunto, modelos de dosis y respuesta más exactos y específicos.

Los modelos de dosis y respuesta utilizados en la presente evaluación de riesgos deberían ser aplicables a todos los países. Por el contrario, las evaluaciones de la exposición son específicas de cada país y necesitan datos específicos acerca de los factores que afectan a la exposición de la población. En el momento actual, la cantidad de información disponible varía mucho de unos países a otros, siendo muy escasa en unos y suficiente en otros. Ningún país dispone de un «exceso» de datos.

10. Recomendaciones para futuras evaluaciones de riesgos

La presente evaluación de riesgos refleja el estado actual de los conocimientos sobre la contaminación de alimentos con *L. monocytogenes* y la incidencia de listeriosis. La realización de estudios sistemáticos acerca de la manipulación, consumo y contaminación de los alimentos mejoraría las evaluaciones de riesgos futuras. Las investigaciones destinadas a profundizar en el conocimiento de la dinámica de la proliferación microbiana mejorarían la capacidad de estimación de los niveles de contaminación finales. Una investigación más completa de los brotes y la determinación de las características de virulencia de *L. monocytogenes* mejorarán la exactitud y la precisión de las relaciones entre dosis y respuesta.

La presente evaluación de riesgos no trató de evaluar los factores que propician la contaminación de un alimento en los puntos de venta al por menor. Nuevas evaluaciones, en el caso de determinados alimentos, de las vías de exposición de los productos ayudarían a comprender mejor el modo en que se contaminan dichos alimentos y los factores que más influyen en la prevención o eliminación de la contaminación. Tras la elaboración de evaluaciones válidas de las vías de exposición de los productos, se podría estudiar la influencia en las incidencias de listeriosis de diversas mitigaciones o efectos postulados de modificaciones reglamentarias.

El factor fundamental en la evaluación del riesgo asociado a un alimento es la distribución de las frecuencias de los niveles de contaminación presentes en el alimento en el momento de su consumo. La estimación del efecto real en esta distribución de un programa de reglamentación propuesto presenta una gran incertidumbre; sin embargo, es fundamental determinar el cambio que produce en la distribución para reducir la incidencia de listeriosis.

11. Bibliografía

- Audits International. 2000. 1999 U.S. Food Temperature Evaluation. Design and Summary Pages. Audits International y U.S. Food and Drug Administration. 13 págs.
- Aureli, P., Fiorucci, G.C., Caroli, D., Marchiaro, B., Novara, O., Leone, L. y Salmoso, S. 2000. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *New England Journal of Medicine*, **342**: 1236–1241.
- Bille, J. 1990. Epidemiology of listeriosis in Europe, with special reference to the Swiss outbreak. Págs. 71-74, en: Miller, Smith y Somkuti, 1990, q.v.
- Broome, C.V., Gellin, B. y Schwartz, B. 1990. Epidemiology of listeriosis in the United States. Págs. 61–65, en: A.J. Miller, J.L. Smith y G.A. Somkuti (eds.). *Foodborne Listeriosis*. Nueva York, Estados Unidos, Elsevier Science Pub.
- Buchanan, R.L., Stahl, H.G., Bencivengo, M.M., y del Corral, R. 1989. Comparison of lithium chloride-phenylethanol-moxalactain and modified Vogel Johnson agars for detection of *Listeria* species in retail-level meats, poultry and seafood. *Applied and Environmental Microbiology*, **55**: 599–603.
- Buchanan, R.L., Damert, W.G., Whiting, R.C. y van Schothorst, M. 1997. Use of epidemiologic and food survey data to estimate a purposefully conservative dose-response relationship for *Listeria monocytogenes* levels and incidence of listeriosis. *Journal of Food Protection*, **60**: 918–922.
- CAC [Comisión del Codex Alimentarius]. 1999a. Informe de la 32ª reunión del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos. Washington, DC, 29 de noviembre al 4 de diciembre de 1999.
- CAC. 1999b. Directrices regionales para la formulación de medidas de control de los alimentos vendidos en la vía pública en África. CAC/GL-22 - Rev. 1 (1999).
- CCFH [Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos]. 1999. Documento de debate sobre el Anteproyecto de Recomendaciones para el control de *Listeria monocytogenes* en alimentos que son objeto de comercio internacional. Signatura del documento: CX/FH 99/10 (véase http://www.codexalimentarius.net/ccfh32/fh99_01s.htm)
- CE [Comisión Europea]. 1999. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on *Listeria monocytogenes*, 23 de septiembre de 1999. Comisión Europea, Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores (SANCO).
- CE. 2003. Final Report. Feasibility study for a collaborative surveillance of *Listeria* infections in Europe. Comisión Europea, Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores (SANCO).
- CFPNS [Canadian Federal-Provincial Nutrition Surveys]. 1992–1995. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá. Véase también: Karpinski y Nargundkar, 1992; Junkins y Karpinski, 1994; Junkins, 1994; Junkins y Laffey, 2000; Junkins, Laffey y Weston, 2001.
- Dalton, C.B., Austin, C.C., Sobel, J., Hayes, P.S., Bibb, W.F., Graves, L.M. y Swaminathan, B. 1997. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *New England Journal of Medicine*, **336**: 100–105.

- FAO. 2000. Consulta de Expertos FAO/OMS sobre la evaluación de riesgos asociados a los peligros microbiológicos en los alimentos. *Estudio FAO: Alimentación y Nutrición*, N° 71. 47 págs.
- FAO/OMS. 2003. Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices. *Serie FAO/OMS sobre Evaluación de Riesgos Microbiológicos*, N° 3. 61 págs.
- FAO/OMS. 2004. Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para consumir. Informe técnico. *Serie sobre Evaluación de Riesgos Microbiológicos*, N° 5. 265 págs.
- Farber, J.M. y Peterkin, P.I. 1991. *Listeria monocytogenes*: A food-borne pathogen. *Microbiology Reviews*, **55**: 476–511.
- Farber, J.M., Ross, W.H. y Harwig, J. 1996. Health risk assessment of *Listeria monocytogenes* in Canada. *International Journal of Food Microbiology*, **30**: 145–156.
- FDA/FSIS [Administración de alimentos y medicamentos (FDA) y Servicio de vigilancia de la inocuidad de los alimentos (FSIS) del Departamento de agricultura de los Estados Unidos (USDA)]. 2001. Draft Assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA) and Food Safety Inspection Service (USDA) (Disponible en: www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html). [Informe publicado en septiembre de 2003 con el título: Quantitative assessment of the relative risk to public health from food-borne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Disponible en: www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html].).
- Gellin, B.G. y Broome, C.V. 1989. Listeriosis. *Journal of the American Medical Association*, **261**: 1313–1320.
- Haas, C.N., Madabusi, A.T., Rose, J.B. y Gerba, C.P. 1999. Development and validation of dose-response relationship from *Listeria monocytogenes*. *Quantitative Microbiology*, **1**: 89–102.
- Hof, H. y Rocourt, J. 1992. Is any strain of *Listeria monocytogenes* detected in food a health risk? *International Journal of Food Microbiology*, **16**: 173–182.
- ICMSF [International Commission on the Microbiological Specification of Foods]. 1994. Choice of sampling plan and criteria for *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology*, **22**: 89–96.
- Junkins, E. 1994. Saskatchewan Nutrition Survey 1993/94. Methodology for estimating usual intake. BCCA Technical Report E451311-005. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá.
- Junkins, E. y Karpinski, K. 1994. Enquête québécoise sur la nutrition. Méthodologie pour estimer l'apport habituel, les statistiques sommaires et les erreurs-types. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá.
- Junkins, E. y Laffey, P. 2000. Alberta Nutrition Survey 1994. Methodology for estimating usual intake. BCCA Technical Report E451311-006. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá.
- Junkins, E., Laffey, P. y Weston, T. 2001. Prince Edward Island Nutrition Survey 1995. Methodology for estimating usual intake. BCCA Technical Report E451311-007. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá.
- Karpinski, K. y Nargundkar, M. 1992. Nova Scotia Nutrition Survey. Methodology Report. BCCA Technical Report E451311-001. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada, Canadá.

- Lindqvist, R. y Westöö, A. 2000. Quantitative risk assessment for *Listeria monocytogenes* in smoked or gravad salmon/rainbow trout in Sweden. *International Journal of Food Microbiology*, **58**: 181–196.
- Marchetti, P. 1996. Étude de 225 cas de listériose non materno-fœtal survenus en France en 1992: Influence des conditions prédisposantes sur les manifestations cliniques et la pronostic de l'infection. Thèse pour le diplôme d'État de doctorat en médecine. Faculté de Médecine, Université de Nantes, Nantes, Francia.
- Mascola, L., Sorvillo, F., Goulet, V., Hall, B., Weaver, R. y Linnan, M. 1992. Fecal carriage of *Listeria monocytogenes*: Observations during a community-wide, common-source outbreak. *Clinical Infectious Diseases*, **15**: 557–558.
- McCarthy, S.A. 1990. *Listeria* in the environment. Págs. 25-29, en: Miller, Smith y Somkuti, 1990, q.v.
- McLauchlin, J. 1990. Distribution of serovars of *Listeria monocytogenes* isolated from different categories of patients with listeriosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **9**: 210–213.
- McLauchlin, J. 1997. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: A public health perspective. *Reviews in Medical Microbiology*, **8**: 1–14.
- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCraig, L.F., Bresee, S., Shapiro, C., Griffin, P.M. y Tauxe, R.V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, **5**: 607–625.
- Miller, A.J., Smith, J.L. y Somkuti, G.A. (eds). 1990. *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. Nueva York, Estados Unidos, Elsevier Science Pub.
- Nauta, M.J. 2001. A modular process risk model structure for quantitative microbiological risk assessment and its application in an exposure assessment of *Bacillus cereus* in a REPFED. RIVM report 149106007. National Institute of Public Health and the Environment (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu), Bilthoven, Países Bajos. Véase <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/149106007.html>.
- Nørrung, B., Andersen, J.K. y Schlundt, J. 1999. Incidence and control of *Listeria monocytogenes* in foods in Denmark. *International Journal of Food Microbiology*, **53**: 195–203.
- Notermans, S., Dufrenne, J., Teunis, P. y Chackraborty, T. 1998. Studies on the risk assessment of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection*, **61**: 244–248.
- Pine, L., Kathariou, S., Quinn, F., George, V., Wenger, J.D. y Weaver, R.E. 1991. Cytopathogenic effects in enterocytelike Caco-2 cells differentiate virulent from avirulent *Listeria* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, **29**: 990–996.
- Pinner, R.W., Schuchat, A., Swaminathan, B., Hayes, P.S., Deaver, K.A., Weaver, R.E. y Plikaytis, B.D. 1992. Role of foods in sporadic listeriosis. *Journal of the American Medical Association*, **267**: 2046–2050.
- Ratkowsky, D.A., Olley, J., McMeekin, T.A. y Ball, A. 1982. Relationship between temperature and growth rate of bacterial cultures. *Journal of Bacteriology*, **149**: 1–5.
- Riedo, F.X., Pinner, R.W., De Lourdes Tosca, M., Cartter, M.L., Graves, L.M., Reeves, M.W., Weaver, R.E., Plikaytis, B.D. y Broome, C.V. 1994. A point-source foodborne outbreak: Documented incubation period and possible mild illness. *Journal of Infectious Diseases*, **170**: 693–696.
- Roberts, D. 1989. *Listeria monocytogenes* in foods - results of two PHLS [Public Health Laboratory Service] surveys. (In: Annual General Meeting and Summer Conference) *Journal of Applied Bacteriology*, **67**(6): xix.

- Roberts, T. y Pinner, R. 1990. Economic impact of disease caused by *L. monocytogenes*. Págs. 137–149; en: Miller, Smith y Somkuti, 1990, q.v.
- Rocourt, J. 1991. Human Listeriosis: 1989. WHO/HPP/FOS 91.3.
- Rocourt, J. 1996. Risk factors for listeriosis. *Food Control*, **7**: 192–202.
- Rocourt, J. y Cossart, P. 1997. *Listeria monocytogenes*. Págs. 337–352, en: M.P. Doyle, L.R. Beuchat y T.J. Montville (eds). *Food Microbiology. Fundamentals and Frontiers*. American Society of Microbiology. Washington, DC.
- Ryser, E.T., y Marth, E.H. (eds). 1991. *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. Nueva York, Estados Unidos, Marcel Dekker. 632 págs.
- Ryser, E.T., y Marth, E.H. (eds). 1999. *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. Segunda edición, revisada y ampliada. Nueva York, Estados Unidos, Marcel Dekker. 738 págs.
- Salamina, G., Dalle Donne, E., Niccolini, A., Poda, G., Cesaroni, D., Bucci, M., Fini, R., Maldin, M., Schuchat, A., Swaminathan, B., Bibb, W., Rocourt, J., Binkin, N. y Salmasol, S. 1996. A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. *Epidemiology Infection*, **117**: 429–436.
- Schuchat, A., Swaminathan, B. y Broome, C.V. 1991. Epidemiology of human listeriosis. *Clinical Microbiological Review*, **4**: 169–183.
- Skidmore, A.G. 1981. Listeriosis at Vancouver General Hospital, 1965-79. *Canadian Medical Association*, **125**: 1217–1221.
- Slutsker, L. y Schuchat, A. 1999. Listeriosis in humans. Págs. 75–95, en: Ryser y Marth, 1999, q.v.
- Tabouret, M., DeReycke, J., Audurier, A. y Poutrel, B. 1991. Pathogenicity of *Listeria monocytogenes* isolates in immunocompromised mice in relation to listeriolysin production. *Journal of Medical Microbiology*, **34**: 13–18.
- Wiedman, M., Bruce, J.L., Keating, C., Johnson, A.E., McDonough, P.L. y Batt, C.A. 1997. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. *Infection and Immunity*, **65**: 2707–2716.

SERIE FAO/OMS DE EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS

- 1 Evaluaciones de riesgos de *Salmonella* en huevos y pollos: Resumen interpretativo, 2002, (Ar, C, E, F, I)
- 2 Evaluaciones de riesgos de *Salmonella* en huevos y pollos, 2002 (I)
- 3 Caracterización de peligros de patógenos en los alimentos y el agua: Directrices, 2003 (E, F, I)
- 4 Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo - Resumen interpretativo 2004 (Ar, C, E, F, I)
- 5 Evaluación de riesgos de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para consumir: informe técnico, 2004 (I)
- 6 *Enterobacter sakazakii* y otros microorganismos en los preparados (fórmula) en polvo para lactantes: Informe de la reunión, 2004 (E, F, I)

Ar – Árabe

C – Chino

E – Español

F – Francés

I – Inglés

Serie de Evaluación de riesgos microbiológicos

Listeria monocytogenes está distribuida extensamente en el medio ambiente y en los alimentos, y puede crecer incluso a temperaturas de refrigeración. La listeriosis transmitida por alimentos es una enfermedad relativamente poco común, pero con efectos médicos graves, cuya tasa de letalidad es alta y afecta sobre todo a segmentos específicos de alto riesgo de la población. Los casos de listeriosis están, al parecer, predominantemente asociados a los productos listos para el consumo. La FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han realizado una evaluación de riesgos para determinar el riesgo de listeriosis asociado a este tipo de alimentos y responder a preguntas específicas sobre gestión de riesgos planteadas por el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos. El presente volumen es un resumen interpretativo de dicha evaluación de riesgos.

El resumen presenta una evaluación general de los riesgos, centrada en la información que sería de interés para los gestores de riesgos que se enfrenten a problemas ocasionados por este patógeno en alimentos listos para el consumo. Contiene respuestas a las preguntas concretas sobre gestión de riesgos planteadas por el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos, y explica las cuestiones que deben tenerse en cuenta en la aplicación de medidas de control, incluido el establecimiento de criterios microbiológicos.

El presente volumen, junto con otros de esta *Serie de Evaluación de riesgos microbiológicos*, contiene información de utilidad para analistas de riesgos y gestores de riesgos, para la Comisión del Codex Alimentarius, para gobiernos y organismos de reglamentación alimentaria, para las industrias, y para otras personas o instituciones interesadas en el estudio de *Listeria monocytogenes*, de su efecto sobre la salud pública y el comercio de alimentos, y de la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos en las estrategias de control.

ISBN 92-6-306126-4 ISSN 1813-5323



9 789253 051267

TC/RY/03/05/1/12/04/1000

Serie de Evaluación de riesgos microbiológicos

Listeria monocytogenes está distribuida extensamente en el medio ambiente y en los alimentos, y puede crecer incluso a temperaturas de refrigeración. La listeriosis transmitida por alimentos es una enfermedad relativamente poco común, pero con efectos médicos graves, cuya tasa de letalidad es alta y afecta sobre todo a segmentos específicos de alto riesgo de la población. Los casos de listeriosis están, al parecer, predominantemente asociados a los productos listos para el consumo. La FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han realizado una evaluación de riesgos para determinar el riesgo de listeriosis asociado a este tipo de alimentos y responder a preguntas específicas sobre gestión de riesgos planteadas por el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos. El presente volumen es un resumen interpretativo de dicha evaluación de riesgos.

El resumen presenta una evaluación general de los riesgos, centrada en la información que sería de interés para los gestores de riesgos que se enfrenten a problemas ocasionados por este patógeno en alimentos listos para el consumo. Contiene respuestas a las preguntas concretas sobre gestión de riesgos planteadas por el Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos, y explica las cuestiones que deben tenerse en cuenta en la aplicación de medidas de control, incluido el establecimiento de criterios microbiológicos.

El presente volumen, junto con otros de esta *Serie de Evaluación de riesgos microbiológicos*, contiene información de utilidad para analistas de riesgos y gestores de riesgos, para la Comisión del Codex Alimentarius, para gobiernos y organismos de reglamentación alimentaria, para las industrias, y para otras personas o instituciones interesadas en el estudio de *Listeria monocytogenes*, de su efecto sobre la salud pública y el comercio de alimentos, y de la aplicación de la evaluación de riesgos microbiológicos en las estrategias de control.

ISBN 92-6-306126-4 ISSN 1813-5323



9 789253 051267

TC/RM/03/05/1/12/04/1000