

# Reunión de expertos para revisar la toxicología de la melamina y el ácido cianúrico

## En colaboración con la FAO Respaldado por Health Canada

Ottawa (Canadá), 1 - 4 de diciembre de 2008

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES

Conclusiones y recomendaciones generales.....	1
1 Características químicas de la melamina y los análogos de la melamina .....	1
2 Métodos analíticos para la melamina y los compuestos relacionados en alimentos y piensos.....	2
3 Datos sobre la presencia de melamina .....	2
4 Determinación de la exposición .....	4
5 Datos toxicológicos y epidemiológicos .....	5
6 Cálculo de la IDA .....	7
7 Caracterización del riesgo .....	7
LISTA DE PARTICIPANTES.....	9

#### 1 Características químicas de la melamina y los análogos de la melamina

La melamina se produce en grandes cantidades (1,2 millones de toneladas en 2007) principalmente para su uso en la síntesis de resina de melamina-formaldehído, que se utiliza en la fabricación de laminados, plásticos, revestimientos, filtros comerciales, pegamentos o adhesivos, vajilla y utensilios de cocina. Los análogos estructurales de la melamina (ácido cianúrico, amelina o amelida) pueden ser impurezas del proceso de fabricación de la melamina y, también, productos del metabolismo bacteriano de la melamina cuando ésta no es completamente metabolizada a amoníaco y dióxido de carbono.

La melamina puede formar complejos autoasociados de elevado peso molecular a través de redes intramoleculares de enlaces por puentes de hidrógeno e interacciones de apilamiento del anillo aromático  $\pi$ - $\pi$  con el ácido cianúrico y otros análogos estructurales, y también con el ácido úrico y otras biomoléculas cíclicas que contienen un grupo imida. Aparentemente, la melamina agregada a la leche adulterada, al menos en el caso de algunas preparaciones para lactantes elaboradas en China y que causaron enfermedad renal durante el incidente de 2008, era relativamente pura. Según se informó, la preparación para lactantes china contenía concentraciones de ácido cianúrico, amelina y amelida que constituían sólo el 0,1% de las de melamina, mucho menores que las detectadas en el gluten de trigo y los concentrados de proteína de arroz contaminados utilizados como ingredientes para la producción de alimento para mascotas y responsables del incidente de 2007 en los EEUU, Canadá y Sudáfrica.

### *Recomendaciones*

- Determinar el contenido de residuos de melamina, ácido úrico y compuestos relacionados co-contaminantes (ácido cianúrico, amelina y amelida) en los cálculos renales de los lactantes chinos afectados, y determinar el contenido de melamina y compuestos relacionados en las muestras de preparación para lactantes que consumieron, siempre que sea posible.
- Establecer las propiedades de solubilidad, entre ellas los umbrales de precipitación, de los complejos formados entre la melamina y las especies de oxitrazina detectadas en los alimentos contaminados (ácido cianúrico, amelida y amelina) y el ácido úrico, *in vivo* e *in vitro*.

## **2 Métodos analíticos para la melamina y los compuestos relacionados en alimentos y piensos**

Si bien en la actualidad se utilizan distintos métodos para la detección, confirmación y cuantificación de la melamina y los compuestos relacionados, ninguno de ellos ha sido evaluado en un estudio de colaboración entre laboratorios. En consecuencia, los laboratorios deben verificar minuciosamente la utilidad del método que hayan elegido para el fin propuesto, de acuerdo con las condiciones de cada laboratorio.

La cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem y la cromatografía de gases con espectrometría de masas en tándem son las técnicas preferidas para los análisis confirmatorios de la presencia de melamina y compuestos relacionados, por su extremada especificidad y sensibilidad.

### *Recomendaciones*

- Formular y validar concienzudamente métodos rápidos, simples y asequibles que permitan detectar melamina y también compuestos relacionados en alimentos y piensos. Teóricamente, los nuevos instrumentos se deberían poder utilizar fuera del laboratorio y su uso no debería estar restringido al personal del laboratorio.
- Promover activamente que todos los laboratorios que realizan análisis de melamina participen en programas de competencia técnica para el análisis de melamina y análogos estructurales de la melamina en alimentos y piensos. La FAO/OMS debe investigar el modo de promover y facilitar la ejecución de estos programas.
- Desarrollar métodos más específicos, rápidos y asequibles para el análisis de proteínas que no incluyan el nitrógeno de origen no proteico, para controlar y en última instancia impedir las adulteraciones con fuentes de nitrógeno que no sean proteínas.

## **3 Datos sobre la presencia de melamina**

En este informe, la presencia de melamina en los alimentos se ha dividido en concentraciones “de base”, que no son consecuencia de la adulteración o el uso indebido, y concentraciones “por adulteración”, derivadas del agregado intencional de melamina a los alimentos o del uso no autorizado o indebido de melamina o de sustancias que pueden degradarse para formar melamina.

Las concentraciones de base de melamina en el ambiente y en la cadena alimentaria son consecuencia del uso generalizado de materiales que contienen esta sustancia. Si bien se dispuso de datos sobre las concentraciones de base de melamina proveniente de determinadas fuentes, como la vajilla, los datos sobre presencia de melamina derivada de otras fuentes, como el uso del plaguicida ctiromazina o de fertilizantes, fueron limitados o no se pudo acceder a ellos. No fue posible acceder a los datos sobre la presencia de melamina y compuestos relacionados en otras posibles fuentes, como el agua usada en procesos industriales/de fabricación de melamina.

Después del incidente de la adulteración de preparaciones para lactantes en China, en todo el mundo los laboratorios estatales analizaron muestras de productos que contenían leche o ingredientes derivados de la leche adquiridos fuera de China. La industria alimentaria proporcionó datos sumamente escasos para este examen. En parte de la información sobre concentraciones de melamina en los alimentos no se especificaba el límite de detección o el límite de cuantificación del método analítico, sino un límite de corte basado en un nivel de búsqueda de melamina en los alimentos establecido para la gestión del riesgo (1,0 y 2,5 mg/kg). Por lo tanto, a partir de los datos disponibles la distinción entre concentraciones de base y concentraciones que son el resultado de la adulteración puede ser problemática.

Las concentraciones de base de melamina y ácido cianúrico en los piensos pueden provenir del uso apropiado de plaguicidas, medicamentos de uso veterinario y aditivos, en los lugares en que están autorizados. Las concentraciones de melamina por encima de los niveles basales en los piensos serían el resultado del uso indebido o de la adulteración. Los datos que indican presencia de melamina en el tejido animal (incluido el del pescado), la leche y los huevos demuestran que la sustancia se transfiere del pienso a los tejidos, la leche y los huevos. Sin embargo, en este momento las incongruencias entre conjuntos limitados de datos no permiten estimar adecuadamente una tasa de transferencia de melamina de los piensos a los tejidos (leche, huevos).

#### *Recomendaciones para la recolección y comunicación de los datos*

- Garantizar que la FAO/OMS y sus estados miembros cuenten con sistemas eficaces para recolectar y presentar los datos cuando la FAO/OMS y la Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de los Alimentos (INFOSAN) los soliciten.
- La FAO/OMS debería analizar la posibilidad de establecer un mecanismo de colaboración estructurado con la industria alimenticia y otras industrias relacionadas con la cadena alimentaria, que se pueda utilizar para generar o requerir datos de manera rápida.
- Se debe alentar a los gobiernos a publicar y difundir puntualmente, siempre que sea posible, los resultados (positivos y negativos) de todas las pruebas.
- Se deben comunicar los resultados relativos a la melamina y sus tres análogos estructurales (ácido cianúrico, amelida, amelina) en alimentos, piensos e ingredientes de los piensos, y no únicamente los datos relativos a la melamina.

#### *Recomendaciones para el futuro*

Investigar:

- Las concentraciones de melamina derivadas del uso de ctiromazina y otros compuestos triazínicos como plaguicidas o fármacos de uso veterinario;

- la extensión del uso autorizado de melamina y compuestos relacionados como aditivos en los piensos y como fertilizantes en distintos países, para determinar las concentraciones de referencia;
- la tasa de transferencia de la melamina y los compuestos relacionados presentes en el pienso a los alimentos de origen animal (incluido el pescado);
- las concentraciones de referencia de melamina en los alimentos a causa de la migración desde materiales en contacto con los alimentos, la contaminación cruzada durante el procesamiento, las instalaciones en las que se realiza el procesamiento, el material del envase y los residuos de desinfectantes;
- las concentraciones de referencia de melamina y ácido cianúrico en el agua potable;
- la presencia de concentraciones elevadas de melamina en alimentos sospechosos que no sean lácteos ni contengan ingredientes derivados de lácteos, como el bicarbonato de amonio y los sucedáneos de crema no lácteos.

#### **4 Evaluación de la exposición**

Las determinaciones disponibles actualmente sobre presencia de melamina son extremadamente variables, lo que aumenta la dificultad para seleccionar los valores apropiados para evaluar la exposición alimentaria.

La Reunión de expertos consideró que no era apropiado sumar los valores de la exposición alimentaria proveniente de distintas fuentes, ya que las evaluaciones de exposición individuales por lo general eran sumamente conservadoras. Además, la exposición simultánea a diferentes fuentes es poco probable.

La exposición alimentaria estimada sobre la base de los niveles basales de melamina en los alimentos osciló entre 0,0019 y 13  $\mu\text{g}$  por kg de peso corporal por día, según la fuente de melamina. Las estimaciones más altas de exposición alimentaria provinieron de la migración de melamina de los plásticos; no obstante, este cálculo es conservador, ya que se basa en concentraciones obtenidas en condiciones experimentales estrictas y no en concentraciones medidas en los alimentos tal como se consumen. Para el ácido cianúrico, se tomó como referencia una estimación de exposición de 70  $\mu\text{g}$  por kg de peso corporal por día, basada exclusivamente en suposiciones muy conservadoras relacionadas con el uso de dicloroisocianurato de sodio para desinfectar el agua potable.

La exposición alimentaria por adulteración de la preparación para lactantes Sanlu, sobre la base de la mediana de las concentraciones de melamina, fue 8,6–23,4 mg por kg de peso corporal por día. La exposición alimentaria a la melamina estimada para los adultos por consumo de alimentos que contenían leche en polvo adulterada (no de la preparación para lactantes) fue 0,16–0,7 mg por kg de peso corporal por día, suponiendo que estuviera presente en todos los grupos de alimentos con los niveles más altos notificados para un grupo y tomando como referencia los datos europeos sobre consumo de alimentos.

#### *Recomendaciones*

- Una vez que se disponga de más datos sobre la presencia de melamina, las evaluaciones de la exposición alimentaria que se mencionaron antes deben ser perfeccionadas.
- Se debe alentar a los gobiernos a publicar y difundir puntualmente estimaciones de exposición alimentaria, siempre que sea posible.

## 5 Datos toxicológicos y epidemiológicos

En los animales monogástricos, la melamina y el ácido cianúrico se absorben rápidamente y se excretan sin metabolizar por la orina. La melamina y el ácido cianúrico son especialmente tóxicos para el aparato urinario de los humanos y los animales. Un efecto regularmente observado en animales experimentales expuestos a melamina es la formación de cálculos vesicales, y en algunos estudios se observó microcristaluria. También se informó formación de algunos cálculos vesicales después de la exposición a ácido cianúrico. Se considera que los efectos carcinogénicos de la melamina son secundarios a la irritación causada por los cálculos. La exposición simultánea a melamina y ácido cianúrico puede provocar nefropatía aguda por cristales de cianurato de melamina e insuficiencia renal, con dosis mucho más bajas que con cada compuesto por separado. Hay muy pocos datos sobre los compuestos relacionados con la melamina, fuera del ácido cianúrico.

Los datos sobre el incidente registrado en China en 2008 demuestran que las preparaciones para lactantes contaminadas principalmente con melamina pueden provocar formación de cálculos si las concentraciones son suficientes. Datos limitados indican que los cálculos están compuestos de ácido úrico y melamina en una relación molar que va de 1,2:1 a 2,1:1, sin indicios de presencia de ácido cianúrico ni de otros compuestos análogos. Si bien se dispone de algunos datos sobre las concentraciones de melamina y compuestos relacionados en la preparación para lactantes que consumieron los lactantes afectados, se consideró que eran insuficientes para realizar estimaciones de exposición significativas o realistas.

La mayoría de los niños con cálculos no presentaban signos clínicos de enfermedad. Sin embargo, en los casos graves de insuficiencia renal, bloqueo, o ambos, sí se observaron signos clínicos. El tratamiento ha sido sintomático y de apoyo, según la gravedad de los signos clínicos. Las intervenciones terapéuticas fueron, entre otras, administración oral de líquido (agua), administración intravenosa de líquidos, alcalinización de la orina (para lograr un pH urinario de 6,5–7,0) con bicarbonato o citrato, hemodiálisis, diálisis peritoneal y extirpación quirúrgica de los cálculos. Se consideró que los lactantes tratados tenían buen pronóstico.

Estos datos en humanos son diferentes de los que se obtuvieron en animales domésticos en los incidentes de 2004 y 2007. Según todos los datos hasta la fecha, los lactantes estuvieron expuestos principalmente a melamina sola o a concentraciones muy bajas de ácido cianúrico cuando las concentraciones de melamina eran extremadamente elevadas, mientras que los animales domésticos estuvieron expuestos a melamina y ácido cianúrico y, posiblemente, a amelina y amelida. Los lactantes afectados presentaron cálculos en las vías urinarias, mientras que los animales domésticos tenían cristales en los túbulos renales y, en consecuencia, nefropatía obstructiva. La evolución en las mascotas fue insuficiencia renal en los dos días posteriores a la exposición en los casos de exposición grave, mientras que la mayoría de los lactantes con cálculos no tuvo síntomas clínicos manifiestos.

### *Recomendaciones para la difusión de la información*

- Para facilitar la obtención de los datos necesarios, la Reunión de expertos recomienda que los grupos de investigación de todo el mundo se comuniquen y coordinen los esfuerzos. La OMS y la FAO pueden ser buenas plataformas para la difusión de esta información.

### *Recomendaciones para la investigación futura*

Las siguientes recomendaciones se deben analizar en el contexto de dosificación experimental que incluye dosis que van desde las concentraciones de base a las concentraciones por adulteración:

- Determinar el umbral de dosis y el tiempo hasta la formación de cristales en el riñón y la orina con la melamina sola y en combinación con ácido cianúrico y otras triazinas en diferentes relaciones molares, y estudiar con propósitos terapéuticos la influencia del pH en la solubilidad de los cálculos generados por la melamina. El grupo conoce los estudios en curso o planificados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos en porcinos y ratas para determinar un umbral para la exposición combinada a ácido cianúrico y melamina. También se han planificado estudios en vacas en la Universidad de California, Davis, en la República de Corea y en Sudáfrica.
- Realizar estudios para conocer mejor la toxicocinética de la melamina con modelos que representen las concentraciones de ácido úrico en los humanos, en particular en los neonatos. También se deberían realizar estudios comparativos de la toxicocinética en humanos y otras especies.
- Investigar la contribución de los distintos factores de riesgo (por ej., deterioro de la función renal, edad, influencia de medicamentos como los diuréticos).
- Como la formalina disuelve los cristales de melamina, se debe utilizar otra técnica para preservar los tejidos cuando se intente detectar cristales de melamina en preparados histológicos. Son necesarios estudios sobre la solubilidad en formalina de los cristales de otras triazinas.
- Determinar si es posible utilizar biomarcadores y otras técnicas diagnósticas para predecir el daño renal después de la exposición a compuestos del tipo de la melamina. Desarrollar análisis de orina para estudios en toda la población que se puedan usar como biomarcadores de posibles problemas antes de que se formen los cálculos (por ej., detección de cristales de melamina-ácido cianúrico o de melamina-ácido úrico en la orina). No obstante, es importante señalar que dada la semivida breve, el tamaño molecular reducido y la rápida excreción en horas después de la ingestión de alimentos o agua con melamina o compuestos relacionados, serán necesarios métodos extremadamente sensibles para determinar las bajas concentraciones de cristales que pudieran estar presentes en la orina. También será necesario tomar muestras de orina de una población numerosa para aumentar las posibilidades de que los biomarcadores sean representativos.
- Realizar estudios para determinar si se produce la exposición en el útero y el grado de exposición a través de la leche humana. Investigar los posibles efectos sobre la reproducción y el desarrollo.
- Realizar estudios para conocer el mecanismo de la toxicidad y las alteraciones renales sutiles provocadas por dosis bajas subcrónicas de melamina o por la exposición breve e intermitente a dosis elevadas. Diseñar estudios para modelar el incidente de 2008 con el objetivo de buscar biomarcadores de efectos a largo plazo (véase antes) de la exposición temprana a la melamina en los humanos, que puedan servir para la investigación epidemiológica (véase a continuación).
- Realizar un seguimiento a largo plazo de función renal e incidencia de cáncer en los lactantes que tuvieron cálculos.

## 6 Cálculo de la IDA

Estudios epidemiológicos de los lactantes afectados indican que los lactantes que estuvieron expuestos más tiempo y a las concentraciones más altas de melamina tenían el mayor riesgo de cálculos renales. Sin embargo, los datos disponibles no permiten una evaluación detallada de la relación dosis/respuesta. En consecuencia, a los fines de la evaluación del riesgo es necesario basarse en los estudios toxicológicos apropiados realizados en animales de laboratorio.

Dos estudios de 13 semanas de duración con ratas jóvenes a las que se les administró melamina con la dieta fueron seleccionados como los más relevantes para la evaluación. Se adoptó una estrategia de dosis de referencia (modelado de dosis/respuesta) con tres tipos de modelo. Como esporádicamente se hallaron indicios de cálculos vesicales en ratas de laboratorio, por ejemplo una incidencia del 4,5% en las ratas macho del grupo de control de los estudios subcrónicos, se determinó que el límite inferior de la dosis de referencia para una tasa de respuesta del 10% (BMDL<sub>10</sub>, límite inferior del intervalo de confianza al 95% correspondiente a un incremento del 10% del riesgo) sería una variable de valoración toxicológica apropiada. Se calculó el BMDL<sub>10</sub> en 35 mg por kg de peso corporal por día. Se señala que este valor es conservador, ya que no se observaron cálculos renales en ratas destetadas expuestas a melamina con la dieta en dosis de alrededor de 168 mg/kg de peso corporal por día durante cuatro semanas.

El BMDL<sub>10</sub> se puede utilizar para calcular la ingesta diaria admisible (IDA). Aplicando un factor de seguridad de 200 a este valor, para ajustar por la extrapolación de ratas a humanos, las variaciones en humanos y las incertidumbres inherentes a los datos, se obtiene una IDA de 0,2 mg/kg de peso corporal por día (redondeada a un dígito significativo).

Esta IDA es aplicable a la exposición a melamina únicamente. Si bien los datos no eran adecuados para calcular la IDA para los compuestos estructuralmente relacionados con la melamina, como amelina y amelida, la OMS había calculado anteriormente una IDA de 1,5 mg por kg de peso corporal para el ácido cianúrico, lo que sugiere que estos análogos no serían más tóxicos que la melamina. Los datos disponibles indican que la exposición simultánea a melamina y ácido cianúrico es más tóxica que la exposición a estos compuestos por separado, aunque los datos no son adecuados para calcular un valor orientativo basado en consideraciones de salud pública. La OMS debería realizar una nueva evaluación cuando se disponga de más datos sobre la relación dosis/respuesta en la exposición combinada.

## 7 Caracterización del riesgo

Sobre la base de los datos proporcionados por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de China, se calculó que la exposición alimentaria por consumo de la preparación para lactantes adulterada con melamina en China, tomando la mediana de las concentraciones de melamina informada en la marca más contaminada, osciló entre 8,6 y 23,4 mg por kg de peso corporal por día. Esto es alrededor de 40–120 veces la IDA de 0,2 mg por kg de peso corporal por día, lo que explica los resultados sanitarios dramáticos en los lactantes chinos. Las estimaciones conservadoras de la posible exposición de los adultos a la melamina presente en alimentos que contenían productos lácteos adulterados indicaron una exposición que superaba de 0,8 a 3,5 veces la IDA. Las estimaciones de exposición a concentraciones de base de

melamina proveniente de todas las fuentes (hasta 13 µg por kg de peso corporal por día) estuvieron bastante por debajo de la IDA.

En la determinación de la IDA, la Reunión de expertos tomó en cuenta la sensibilidad de los lactantes. La IDA se calculó sobre la base de estudios toxicológicos en ratas destetadas y se aplicó un factor de incertidumbre adicional para ajustar por algunas incertidumbres en la base de datos. Por lo tanto, la IDA es aplicable a toda la población, incluidos los lactantes.

La determinación de una IDA no implica que adulterar los alimentos hasta ese nivel sea admisible. Esto se aplica a la IDA calculada como se mencionó para la melamina y también para la calculada anteriormente para el ácido cianúrico.

La IDA es un valor de exposición crónica, y se establece con la intención de proteger a las personas durante toda la vida. La exposición ocasional a concentraciones levemente superiores a la IDA probablemente no sea importante en términos de salud. La exposición prolongada a concentraciones superiores a la IDA sí puede serlo. La magnitud y duración de la exposición a concentraciones superiores a la IDA que probablemente no tengan efectos en la salud son diferentes para cada compuesto y dependen de las circunstancias de la exposición.

## **8 Gestión del riesgo**

Numerosos países han establecido límites para el contenido de melamina en las preparaciones para lactantes y otros alimentos. Los límites para la melamina en las preparaciones para lactantes (1 mg/kg) y en otros alimentos (2,5 mg/kg) pueden proporcionar un margen de seguridad suficiente para la exposición alimentaria en relación con la IDA.

## LISTA DE PARTICIPANTES

**Ms J. Baines**, Food Composition, Evaluation and Modelling, Food Standards Australia New Zealand, Stirling, ACT, Australia

**Dr J. Chen**, Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Beijing, República Popular de China

**Mr S.J. Crossley**, Food Safety and Nutrition (Europe), Exponent International Limited, Harrogate, Inglaterra

**Dr G.W. Diachenko**, United States Food and Drug Administration / United States Delegation to the Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling, College Park, Maryland, EE.UU.

**Mr M. Feeley**, Chemical Health Hazard Assessment Division, Bureau of Chemical Safety, Health Products and Food Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canadá

**G. Gamboa da Costa**,<sup>1</sup> National Center for Toxicological Research, United States Food and Drug Administration, Jefferson, Arkansas, EE.UU.

**Dr D.G. Hattan**, Office of Food Additive Safety, Center for Food Safety and Applied Nutrition, United States Food and Drug Administration, College Park, Maryland, EE.UU.

**Ms C. Hilts**, Bureau of Chemical Safety, Food Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canadá

**Dr M. Hirose**, Information and Emergency Response Division, Food Safety Commission Secretariat, Japón

**Dr B. Hoff**, Animal Health Laboratory, Laboratory Services Division, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canadá

**Dr S.-H. Jeong**, Toxicology and Chemistry Division, National Veterinary Research and Quarantine Service, Ministry of Food, Agriculture, Forestry and Fisheries, Anyang City, República de Corea

**Dr J.-J. Kang**, Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwán, China

**Professor M.A. Mohd**, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malasia

**Dr M.J. Murphy**, Department of Veterinary Population Medicine, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, Minnesota, EE.UU

---

<sup>1</sup> Invitado, aunque no pudo asistir.

**Mr L. Pelletier**, Bureau of Chemical Safety, Food Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canadá

**Dr C.J. Portier**,<sup>2</sup> Office of Risk Assessment Research, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, North Carolina, EE.UU.

**Dr B. Puschner**, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, California, EE.UU.

**Dr R. Reimschuessel**, Office of Research, Center for Veterinary Medicine, United States Food and Drug Administration, Laurel, Maryland, EE.UU.

**Dr F. Reyers**, Consultant Veterinary Pathologist, Garsfontein East, Sudáfrica

**Professor O. Sabzevari**, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Tehran Medical Sciences, Teherán, Irán

**Dr S.K. Saxena**, National Analytical Laboratory, National Dairy Development Board, Anand, Gujarat, India

**Professor Y. Shen**, Beijing Haemodialysis Centre for Children, Beijing, República Popular de China

**Dr S. Tittlemier**, Food Research Division, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canadá

**Dr Z. Wang**, Department of Disease Control and Prevention, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Beijing, República Popular de China

**Dr S. Yang**,<sup>3</sup> National Center for Quality Supervision and Testing of Feed / Department of Animal Product Quality and Safety Research, Institute of Quality Standards and Testing Technology for Agri-Food, China

**Dr H.J. Yoon**, Department of Food Evaluation, Korea Food and Drug Administration, Seúl, República de Corea

## **Secretaría**

**D. Battaglia**, Dirección de Producción y Sanidad Animal, Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma, Italia

---

<sup>2</sup> Invitado, aunque no pudo asistir.

<sup>3</sup> Invitado, aunque no pudo asistir.

**R. Clarke**, Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias, Dirección de Nutrición y Protección del Consumidor, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma, Italia

**Dr S.B. Godefroy**, Bureau of Chemical Safety, Food Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canadá

**Dr J. Schlundt**, Departamento de Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza

**Dr A. Tritscher**, Departamento de Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza

**Ms M. Sheffer**, Editor de la OMS, Ottawa, Canadá