

**PROGRAMA DE PLAGUICIDAS Y METODOLOGIA ANALITICA
ASOCIADA DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)
DE LOS ESTADOS UNIDOS**

Louis J. Carson

Quiero expresar mi agradecimiento a los organizadores de este Seminario y al gobierno de España por esta oportunidad que se me brinda de presentar y discutir el Programa de Plaguicidas de la FDA, así como el desarrollo de la metodología analítica asociada, necesaria para llevar a cabo tal tarea.

PROGRAMA DE PLAGUICIDAS DE LA FDA

El Programa de Plaguicidas de la FDA está dividido en tres partes: Inspección reglamentaria de alimentos nacionales e importados, Estudio de la Dieta Total y Control. Cada una de estas partes requiere la utilización de metodología analítica, tecnologías y adquisición de datos. Consecuentemente, el Programa de Plaguicidas está continuamente creciendo y expandiéndose conforme la investigación y la instrumentación mejoran sus capacidades.

INSPECCION REGLAMENTARIA

La inspección de los alimentos nacionales e importados requiere el análisis de una gran variedad de alimentos y artículos, tanto usuales como inusuales, para comprobar si se adaptan a las tolerancias de los EEUU, las cuales son establecidas por la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA) de los EEUU. Los laboratorios de la FDA son los encargados de examinar estos

alimentos para determinar si el nivel del plaguicida encontrado está dentro de los límites de tolerancia. Cada alimento o grupo de alimentos puede tener más de 30 tolerancias individuales. Por ejemplo, la uva tiene más de 70 tolerancias individuales de plaguicidas, variando desde 0,05 a 60 ppm; las fresas tienen más de 40, etc. Consecuentemente, es bastante ardua la tarea de determinar, no solo la identidad, sino la cantidad de cada residuo de plaguicida, así como su adaptación a la tolerancia específica de ese alimento en cuestión. Además, un plaguicida puede haber sido aplicado a un alimento en particular, para el cual no hay establecida ninguna tolerancia por la EPA. La ausencia de límite de tolerancia para un alimento implica que el plaguicida encontrado y el alimento en cuestión sean considerados fuera de la ley; es decir, el alimento contiene un contaminante (un residuo de plaguicida no aprobado).

Todo esto pone de manifiesto el complicado y difícil reto con que se enfrenta hoy en día el químico analítico encargado de tal tarea. Por otra parte hay que significar que este reto crece conforme se producen más plaguicidas y conforme es mayor la variedad de alimentos internacionales que se importan. Alimentos no tradicionales tales como clementina, chirimoya, melón de invierno, etc, están llegando a ocupar una proporción cada vez mayor dentro del suministro de alimentos de los EEUU. Estos alimentos menos tradicionales son analizados rutinariamente hoy en día en mayor proporción que hace 5 años. ¿Como deben ser analizados estos alimentos y qué plaguicidas son los probablemente aplicados y encontrados como residuos?, ¿Qué constituye la fracción comestible?, ¿qué debe eliminarse antes del análisis? y ¿qué niveles de residuos pueden esperarse?, son las preguntas más usuales cuando se presentan artículos alimenticios considerados como nuevos.

El Manual de Análisis de Plaguicidas (PAM), es utilizado por el analista de la FDA como una guía para la preparación de las muestras y para el análisis de las mismas mediante el método sugerido.

La sección del PAM que hace referencia a la porción de artículo, informa al químico sobre la preparación de la muestra de acuerdo con: 1) Las instrucciones de tolerancia, por ejemplo, analizar piñas sin la corona superior, o para las remolachas, analizar separadamente la parte superior y el tubérculo, o para las uvas, analizarlas sin el tallo; 2) Si no existe tolerancia para un artículo, se prepara y analiza el producto completo (huesos y pepitas se

descartan en todos los casos). La FDA analiza rutinariamente el fruto completo a menos que la tolerancia indique expresamente otra cosa. El seguimiento de estas instrucciones da como resultado análisis de alimentos consistentes y niveles de contaminantes fiables, estemos o no familiarizados con el artículo alimenticio.

PROGRAMA DE LA DIETA TOTAL

El programa Estudio de la Dieta Total es la inspección de la cesta de la compra de la FDA, la cual han instituido muchos países. La cesta de la compra representa la dieta nacional a partir de la cual puede ser calculada y controlada la dieta de ciertos grupos de edad/sexo, para la ingesta de contaminantes y nutrientes. Por ejemplo, en este año fiscal, 1 de Octubre de 1990 a 30 de Septiembre de 1991, la FDA ha iniciado un nuevo estudio de la dieta que incluye 264 artículos alimenticios individuales. La anterior cesta de la compra contenía 254 artículos. Los artículos específicos contenidos en la cesta de la compra se determinan sobre la base de una inspección nacional de alimentos, que es realizada cada 10 años por la Unidad de Inspección Nutricional del Departamento de Agricultura de los EEUU. La inspección recoge estadísticamente las entrevistas realizadas en un determinado número de hogares de los EEUU. Las entrevistas detallan los alimentos consumidos durante un período de 2 semanas por una familia. Los datos son resumidos y priorizados por grupos, para después, en conjunto, representar grupos de alimentos y artículos. Por ejemplo, se priorizan los postres, y dentro de los postres, la subcategoría "dulces" se representa por el tipo de dulce más consumido. Los pasteles de manzana, cereza y baya, representan los tipos de dulces más consumidos por las familias de EEUU. El tipo de dulce más frecuentemente consumido representaría la subcategoría en la lista de artículos para la dieta. El Estudio de la Dieta Total ha puesto de manifiesto un gran cambio en los hábitos alimenticios de los consumidores de los EEUU a través de los años. El consumo de "alimentos rápidos" ha aumentado. Hay alimentos tales como las hamburguesas de Mc Donald, pizzas, comida China y otros, que se encuentran disponibles y listos para comer en restaurantes y otras tiendas de alimentación. Consecuentemente la metodología analítica de la Dieta Total ha tenido que adaptarse para determinar residuos de plaguicidas en tales alimentos.

Los alimentos seleccionados dentro de la cesta de la compra, usada para el estudio de la dieta total (que tiene en cuenta los ocho grupos de edad/sexo: bebe; niño; adolescente-hombre; adolescente-mujer; adulto-hombre; adulto mujer; anciano; y anciana), son analizados “listos para consumir”. Listos para consumir significa que los alimentos son preparados como lo haría el consumidor de los EEUU antes de ingerirlos. Esta preparación puede incluir cocción, descongelación, asado, hervido, fritura, tostación, calentamiento y cualquier otro tipo de preparación del alimento. El análisis que se realiza en estos alimentos preparados, para la determinación de plaguicidas, productos químicos industriales y elementos traza (nutrientes o tóxicos), proporciona a la FDA la información y datos necesarios para evaluar las cantidades y tipos de contaminantes que se consumen dentro de la dieta de la población de los EEUU, así como la ingesta de nutrientes. Los datos de la dieta total son muy útiles a la hora de evaluar la efectividad de las reglamentaciones sobre alimentos en los EEUU, tales como tolerancias de plaguicidas, y es el único mecanismo existente para comparar la ingesta de contaminantes con la que se da en otros países. Realizando una inspección de la cesta de la compra, cada país puede comparar sus datos con los correspondientes a la FDA de los EEUU, con los niveles de ingesta diaria permitidos por la Organización Mundial de la Salud, o con los de cualquier otro país con programas similares. Este concepto de dieta nacional permite llevar a cabo una política de reglamentación de alimentos, que se evalúa al nivel del consumidor en lugar de a la salida de granja. Puede así determinarse directamente la carga final de contaminante que recibe el consumidor.

La metodología analítica empleada para determinar de forma efectiva los niveles de contaminantes es un factor significativo, ya que los niveles a determinar son partes por millón e incluso, frecuentemente, partes por billón. Consecuentemente, la FDA ha dedicado una importante cantidad de recursos al mantenimiento de la pericia, tecnología y metodología, al objeto de hacer frente a estas cada vez más rigurosas exigencias.

CONTROL

La tercera parte dentro del Programa de Plaguicidas es el control. El control se basa, de forma estricta, en la recogida de datos sobre combinaciones particulares plaguicida/artículo. Los datos emanados de estas tareas de control

pueden utilizarse para el reregistro de un plaguicida sobre un alimento en particular o grupos de alimentos, pueden también ayudar a la realización de cambios en la política de reglamentación o suministrar información actualizada, no disponible de otra manera.

En el presente año fiscal la FDA esta llevando a cabo una nueva tarea de control, una iniciativa de Muestreo Estadístico. La FDA controlará niveles de plaguicidas en dos grandes volúmenes de artículos alimenticios: tomates y peras. Se recogerán 1600 muestras de peras y otras tantas de tomates, que serán analizadas para la determinación de plaguicidas con tolerancias conocidas en los EEUU, y para plaguicidas que se sabe son utilizados para estos alimentos en países extranjeros, existan o no límites de tolerancia para los mismos en los EEUU. Esta tarea proporcionará a la FDA una confianza estadística (95% o mayor) de que las tasas de violación de la tolerancia de los artículos están dentro de, o por debajo de, las tasas de violación reglamentadas por su programa de vigilancia.

Para entender mejor lo anterior hay que significar que la FDA ha sido continuamente criticada, debido a que su Programa de Inspección, que analiza anualmente entre 15.000 y 20.000 muestras - nacionales e importadas-, no es estadísticamente adecuado, y porque este nivel de muestreo tampoco proporciona al consumidor y al Congreso de los EEUU, datos con un alto nivel de confianza. Las tasas de violación durante el pasado año fiscal se han mantenido bastante uniformes para todas las muestras analizadas. Nuestros críticos postulan que este nivel de violación (3-5%), no es demasiado fiable dado el gran volumen de productos que entran al país desde el exterior, el también elevado volumen de productos nacionales y el relativamente pequeño número de muestras. La FDA está, por tanto, acometiendo el programa estadístico al que anteriormente hemos hecho referencia. Se pone nuevamente de manifiesto que, la metodología analítica, la instrumentación y el manejo de datos, requieren atributos específicos para llevar a cabo, de la forma más adecuada, la difícil tarea de analizar residuos de plaguicidas.

PLAN QUINQUENAL DE INVESTIGACION SOBRE PLAGUICIDAS DE LA FDA

En 1988, el Congreso de los EEUU emitió un Proyecto de Ley de Comercio que contenía determinados aspectos que afectaban al Programa de

Plaguicidas de la FDA, especialmente a nuestra inspección de alimentos importados. El Proyecto de Ley se dirigió a la FDA para instituir ciertas iniciativas sobre administración, investigación y recopilación de datos, con objeto de mejorar el Programa de Plaguicidas. Como respuesta, la FDA desarrolló un mecanismo para la planificación de los muestreos regionales, desarrolló igualmente una base de datos computerizada de plaguicidas encontrados y estableció un programa de investigación sobre plaguicidas de gran alcance. Discutiremos a continuación el programa de investigación.

Durante los últimos 25 años la FDA ha explorado nuevas tecnologías, mejorado la automatización, extendido los métodos analíticos existentes a nuevas sustancias y desarrollado nuevos métodos, a la vez que ha mantenido un alto grado de pericia en las técnicas analíticas utilizadas rutinariamente en sus controles. No obstante, en 1989, la FDA desarrolló un plan de investigación de 5 años para documentar y dirigir las tareas de investigación del Programa en su conjunto. Este plan se moderniza anualmente eliminando proyectos que ya han sido completados, añadiendo nuevos proyectos, cambiando objetivos, etc.

El Plan incluye cuatro fines básicos con objetivos muy específicos. Los proyectos de investigación están identificados dentro del respectivo fin/objetivo y se hace una estimación sobre el equipamiento y tiempo necesarios para llevar a cabo el objetivo del proyecto. El plan se refiere a proyectos anticipados sobre un periodo de tiempo de 5 años. Los cuatro fines principales del Plan están destinados a:

- 1) Adquirir métodos analíticos prácticos y eficientes para la determinación de los residuos de plaguicidas,
- 2) Aumentar el número de plaguicidas y muestras de alimentos cubiertos por el programa de la FDA,
- 3) Evaluar las capacidades de nuevas tecnologías analíticas,
- 4) Dar validez a los métodos seleccionados mediante trabajos de colaboración o mediante cualquier otro proceso interlaboratorios.

Este Plan de 5 años sirve para resumir anteriores investigaciones finalizadas y para planear de una forma prioritaria los proyectos de investigación en curso, en relación a métodos, técnicas y nuevas sustancias. Me gustaría discutir el Plan y algunos de los proyectos específicos, ya que están relacionados con el Programa completo de Plaguicidas que anteriormente se ha citado.

FIN 1: DESARROLLO DE METODOS ANALITICOS PRACTICOS Y EFICIENTES

Los objetivos de este fin son:

- 1) Ensayar el análisis de plaguicidas (con la estructura química apropiada) mediante la utilización de Métodos Multirresiduos (MRMs) ya existentes de la FDA, que puedan ser aplicados a aquellos.
- 2) Desarrollar otros MRMs, selectivos para aquellas sustancias no recuperadas por los MRMs ya existentes, y darles validez a través de ensayos interlaboratorios.
- 3) Evaluar Métodos de Residuo Simple (SRMs) para sustancias no recuperadas por MRMs.
- 4) Desarrollar SRMs adecuados para aquellas sustancias para las que no existe MRM o SRM; darles validez.

Para explicar este proceso y lo que hay detrás de este fin y de sus cuatro objetivos, debo hacer referencia en primer lugar a la base de datos PESTRAK. PESTRAK es una base de datos de ordenador desarrollada por la FDA. La base de datos contiene más de 650 plaguicidas y más de 900 productos y derivados relacionados, tales como productos de degradación, isómeros, metabolitos y sustancias asociadas. PESTRAK identifica los MRMs de la FDA que son aplicables a un determinado residuo de plaguicida. PESTRAK también identifica sustancias para las que no existen MRMs o métodos analíticos rutinarios que determinen con seguridad el residuo en cuestión a los niveles de tolerancia. Consecuentemente PESTRAK sirve para identificar la sustancia/ método que debe ser investigado.

Estas necesidades de investigación pueden estar relacionadas con: a) la falta de un método unificado para todos los tipos de artículos (p.e., aplicable a cítricos excepto a naranjas, o aplicable a tubérculos excepto a cebollas) a los cuales el plaguicida es aplicado; b) la aplicabilidad de métodos a sólo algunos tipos de artículos (tal como grasas); o c) métodos que, aún existiendo, no alcanzan los niveles más bajos de determinación. Consecuentemente, el FIN 1 identifica de una manera prioritaria aquellas sustancias para las cuales la FDA debe desarrollar, expandir o intensificar métodos con objeto de mejorar el ámbito de su Programa de Plaguicidas.

La FDA tiene cinco MRMs que se usan de forma rutinaria para determinar residuos de plaguicidas en frutas y hortalizas. Estos cinco MRMs son:

- 1) Manual Analítico de Plaguicidas, Volumen I (PAM I) 232.4 -procedimiento de Luke
- 2) PAM I 232.3 - Procedimiento de Storherr
- 3) PAM I 211.1 - Procedimiento de alimentos grasos
- 4) PAM I 212.1 - Procedimiento de alimentos no grasos
- 5) PAM I 242.1 - Procedimiento de Krause para carbamatos

Los plaguicidas son continuamente ensayados a través de estos métodos, para comprobar la aplicabilidad de los mismos para su análisis. Aquellos no recuperados se priorizan para investigar el desarrollo de un método SRM.

Me gustaría compartir algunos de nuestros logros actuales así como las tareas de investigación llevadas a cabo para expandir el Programa de Plaguicidas de la FDA. Ejemplos de tales tareas son:

OBJETIVO 1.- Se ensayan nuevos plaguicidas y los datos generados se destinan a documentar la aplicabilidad de un MRM.

- aramite - PAM I 232.4
- deltametrin - PAM I 232.4
- haloxifop - Método para los clorofenoxiácidos
- terbufos sulfona - PAM I 211.1

OBJETIVO 2.- Desarrollo de nuevos MRMs

Cuando los MRMs existentes no son aplicables o no recuperan de forma cuantitativa los residuos, es necesario desarrollar nuevos MRMs. También, cuando la identificación de nuevos tipos de compuestos, metabolitos o residuos requieren mejores técnicas o es necesario determinar niveles más bajos de los mismos. Ejemplos de estas tareas son:

- Residuos anilínicos, esto es, metabolitos de alaclor
- Dar validez al método de piretroides sintéticos.

- Ensayos de tiocarbamatos mediante el método de la fenilurea
- Completar pruebas interlaboratorios del método del benzimidazol

Dentro de este objetivo, los métodos que se desarrollan con éxito se someten a validación. La validación puede incluir la verificación de las instrucciones escritas, estudios de recuperación, pruebas interlaboratorios, y por último, estudios en colaboración. Centramos todas estas tareas dentro del Plan de 5 años. La FDA prevee que, durante el periodo de validación, un método MRM o MRS pueda ser retocado, reescrito y perfeccionado a fin de obtener un mejor procedimiento analítico.

OBJETIVO 3.- Evaluar métodos SRMs

- No existen en la actualidad proyectos en curso.

OBJETIVO 4.- Nuevos métodos SRMs

- Método SRM para fosfina, sustitución por EDB.
- Método SRM para glifosato.

No todos los plaguicidas son fácilmente recuperados mediante métodos MRMs. Algunos requieren condiciones, manipulaciones, cromatografía u otras consideraciones especiales. Tales métodos son denotados como Métodos de Residuo Simple (SRMs). Los dos proyectos indicados son ejemplos de los esfuerzos que actualmente se están realizando dentro de este objetivo.

FIN 2: INCREMENTO DEL NUMERO DE ALIMENTOS Y PLAGUICIDAS CONTROLADOS

El Programa de Plaguicidas requiere que los métodos analíticos sean eficientes. Para llevar a cabo la importación de alimentos se precisa de pruebas analíticas, a realizar en la frontera o en las aduanas de los muelles, que demuestren, en muy poco tiempo, que dichos alimentos cumplen con las normas establecidas. Los productos pueden ser perecederos, no siendo práctico el demorar la distribución de los mismos con el fin de realizar las pruebas. Consecuentemente, la FDA, con el fin 2, reconoce la necesidad de análisis expeditos.

OBJETIVO 1.- Desarrollo de métodos rápidos

- Desarrollo de inmunoensayos para metil tiofanato.
- Desarrollo de un método de Análisis de Inducción de Enzima para paraquat y fenamifos; Validar.

Los métodos rápidos no tienen que ser necesariamente “rápidos”. De ellos debemos esperar que requieran menor esfuerzo y menor entrenamiento, y que puedan ser llevados a cabo por personal sin cualificar en el caso de muestras “screen”. Este tipo de análisis, común para toxinas naturales (alfatoxinas) y elementos traza (plomo y cadmio en recipientes de barro esmaltado), no ha sido muy efectivo en el campo de los residuos de plaguicidas. Los equipos de test rápido son, usualmente, específicos para un plaguicida en vez de generales, excepto en el caso de los tests de inhibición de la colinesterasa. Debido a esta especificidad, para poder hacer una extensa búsqueda de los posibles residuos, es preciso emplear numerosos tests individuales. Los equipos de test rápido son aplicados más convenientemente cuando sólo se busca un plaguicida o un número pequeño de ellos.

OBJETIVO 2.- Equipos de test comerciales

- Evaluar el test de inhibición de la colinesterasa.
- Evaluar los equipos comerciales para metalaxil y 2,4-D.

La comercialización de alimentos ha progresado tanto durante los últimos 10-15 años, que hoy podemos encontrar a nuestros inspectores tomando muestras en aeropuertos, fronteras, muelles de productos perecederos o, especialmente, tomando muestras de alimentos en contenedores. El tiempo de respuesta debe ser hoy corto, de forma que el comercio no se vea impedido, pero al mismo tiempo debe protegerse la salud pública. La automatización y las técnicas de toma de datos han llegado a ser una necesidad más que un lujo. Combinar la utilización de estas técnicas con la preservación del control de calidad y la garantía de calidad es una tarea difícil. Las investigaciones de la FDA están enfocadas a mejorar los tiempos requeridos para analizar las muestras y obtener el informe de los resultados. Algunos ejemplos son:

OBJETIVO 3.- Automatización de los métodos existentes

- Aplicar la robótica a los métodos PAM I.

- Evaluar la toma de datos asistida por ordenador para identificación/ cuantificación.

Un esfuerzo que puede mejorar en gran medida la eficiencia analítica, es reemplazar o mejorar métodos anticuados, pasados de moda. Mediante la utilización de técnicas “state-of-the-art”, se pueden conseguir más fácilmente niveles de incertidumbre menores y tiempos de preparación de las muestras más cortos. En la FDA reconocemos los desafíos que hoy tenemos por delante y estamos explorando caminos para cambiar el “status quo”. A veces, hemos empleado “viejos” métodos para tratar una emergencia o situación individual, sin buscar el método o la técnica más adecuada; o hemos aplicado métodos bien documentados que no fueron proyectados para una aplicación específica. Tarde o temprano debemos hacernos más eficientes; deben realizarse esfuerzos para cambiar y poder determinar más eficazmente los residuos de plaguicidas en los productos de interés. El objetivo 4 trata de estas situaciones.

OBJETIVO 4.- Mejora de métodos anticuados

- Mejora del método para leches en polvo infantiles.
- Mejora del método para EBDCs (Etilen-Bis-Ditio-Carbamatos).

Los preparados lácteos infantiles eran considerados similares a la leche; por tanto, para su análisis empleábamos métodos aplicables a alimentos grasos. Sin embargo, quien haya realizado este tipo de análisis habrá comprobado las dificultades que acarrea esta aproximación. También son bien conocidos los problemas que surgen cuando se analizan hortalizas, por ejemplo espinacas, para determinar etilen bis-ditiocarbamatos mediante la generación de disulfuro de carbono. En estos dos casos, tanto el análisis como los resultados del mismo están lejos de ser ideales. La FDA espera realizar mejoras en ambos casos.

OBJETIVO 5.- Desarrollo de esquemas de análisis amplios

- Extender el método PAM I 232.4 a carbamatos.

De acuerdo con el concepto de que es más fácil analizar las muestras utilizando unos pocos métodos MRMs (métodos multirresiduos), en lugar de una gran cantidad de métodos SRMs (métodos de residuo simple), la FDA

invierte una gran cantidad de tiempo para llegar a adaptar o aplicar los métodos MRMs a distintas clases de plaguicidas y a nuevos productos químicos. El método ideal debería recuperar todos los residuos de plaguicidas. Esto está muy lejos de ser una realidad dadas las diferentes estructuras y propiedades exhibidas por fungicidas, acaricidas, nematocidas, e insecticidas. No obstante, continuamente estamos realizando esfuerzos para ampliar, cuando es posible, los relativamente pocos métodos MRMs existentes a estos productos químicos o sus metabolitos, ver objetivo 5.

La FDA, cuando aplica sus métodos analíticos, constantemente tiene en mente los disolventes inflamables, los desechos peligrosos y la ineficiencia inherente a la forma de analizar los plaguicidas. Reconocemos la necesidad de reducir el tamaño y la escala de nuestras técnicas de extracción, partición y “cleanup”, con objeto de reducir estos peligros y poder adaptar nuestras técnicas a procesos automatizados. Consecuentemente, seguimos investigando para llegar a miniaturizar nuestras técnicas analíticas.

OBJETIVO 6.- Aplicar conceptos de miniaturización

- Miniaturizar la columna “Hydromatrix” de partición en fase sólida.
- Completar el método miniaturizado para plaguicidas polares en aceite.

La columna “Hydromatrix” se utiliza para eliminar el agua del disolvente utilizado en la extracción. Cuando se utiliza con el método de Luke para frutas y hortalizas (PAM I 232.4), el análisis se lleva a cabo más rápidamente. Esta columna fue desarrollada para utilizarla en el programa de la Dieta Total, y ha mostrado ser de gran utilidad en nuestros laboratorios de plaguicidas. El segundo proyecto indicado aquí es de particular interés, ya que no hace mucho tiempo era prácticamente imposible recuperar plaguicidas polares de aceites o alimentos grasos. Hoy hemos progresado y podemos disponer de un método práctico y miniaturizado.

FIN 3: EVALUAR LA CAPACIDAD DE NUEVAS TECNOLOGIAS

El fin 3 reconoce la necesidad de expandir hacia nuevas fronteras la metodología aplicada al análisis de plaguicidas. Las nuevas tecnologías pueden ser útiles para la extracción, detección y procesado de datos de residuos de plaguicidas. La FDA, durante mas de 25 años, ha experimentado, evalua-

do e incorporado nuevas tecnologías en su esquema de métodos de análisis de plaguicidas. Nos hemos esforzado para hacer nuestra metodología "state-of-the-art". Con esta meta, la FDA ha abierto nuevas fronteras que parecen ser prometedoras.

OBJETIVO 1.- Ensayar nuevas tecnologías

- Tecnología de extracción con Fluidos Supercríticos.

El programa de la Dieta Total, como ya se ha mencionado anteriormente, incluye la preparación de bolsas de mercado con 264 alimentos diferentes, que deben ser analizados a niveles muy por debajo de los límites permitidos. En estos análisis, los contaminantes interesa que sean determinados a niveles de 5-20 ppb. Consecuentemente, el tiempo y el esfuerzo requerido para la extracción y partición de los residuos de plaguicidas es aquí mayor que el requerido en otro tipo de análisis de control. La extracción con fluidos supercríticos ofrece una oportunidad para el análisis de residuos a niveles bajos (traza). El ahorro de tiempo, el ahorro de disolvente, y el correspondiente extracto "más limpio", es lo que ha llevado a pensar que esta técnica podría mejorar la calidad global de los análisis de residuos de plaguicidas a estos niveles. Actualmente, los investigadores del programa de la Dieta Total están construyendo un extractor prototipo SFE (Extracción con Fluidos Supercríticos) y probando sus parámetros para el programa. El éxito de esta investigación puede suponer grandes mejoras para el análisis de residuos de plaguicidas a bajos niveles.

OBJETIVO 2.- Ensayar nuevas tecnologías para el aislamiento de residuos

- No existen proyectos en la actualidad.

OBJETIVO 3.- Ensayar nuevas tecnologías para la determinación de residuos

- Incorporar las columnas semicapilares en cromatografía de gases.
- Evaluar la técnica "Ion Trap GC-MS" para la determinación rutinaria.
- Evaluar el detector de emisión atómica.
- Ensayar los detectores de quimiluminiscencia (S, N).

La tecnología está evolucionando rápidamente y debemos considerar su utilidad, aplicación y futuro para el análisis de residuos de plaguicidas. Durante más de 20 años, los espectrómetros de masas han sido utilizados para la confirmación de contaminantes, especialmente plaguicidas. Sin embargo, la aplicación rutinaria de la espectrometría de masas como detector primario para residuos de plaguicidas, no ha sido generalmente aceptada. Las causas que han impedido la incorporación rutinaria de este sistema de detección para el uso diario, han sido su relativamente alto coste, su complicado mantenimiento y la falta de eficacia en la interpretación de los datos mediante ordenador. La FDA está explorando esta posibilidad con el detector "Ion-Trap". Los detectores de emisión atómica han sido utilizados durante muchos años para el análisis de elementos traza. El advenimiento de un cromatógrafo de gases acoplado a un detector de emisión, con capacidad de detección de elementos a niveles de ppm y ppb, hace que este detector presente también un futuro muy prometedor.

FIN 4: VALIDAR METODOS Y TECNICAS

OBJETIVO 1.- Validar los métodos existentes a través de ensayos de colaboración

- Estudio de colaboración para el método de la fenilurea.

OBJETIVO 2.- Validar colaborativamente, o de otra forma, los otros métodos que se van desarrollando

- Probar método HPLC para hidrocloreuro de formetanato.
- Probar método HPLC para paraquat y diquat.
- Probar método de inmunoensayo para paraquat.

¿Porqué los métodos de análisis de alimentos (frutas, hortalizas, piensos, etc.) deben ser probados una y otra vez, verificados, contrastados por diferentes laboratorios, y si es posible probados mediante estudios de colaboración?. El análisis de residuos de plaguicidas se ha convertido en una ciencia internacional que afecta a gobiernos extranjeros, firmas privadas, importadores, exportadores, y otros que tengan relación con el comercio internacional. Los métodos utilizados para valorar el cumplimiento de los

límites establecidos por la Agencia del Medio Ambiente de los Estados Unidos de América (US EPA), CODEX y diferentes países, así como otras regulaciones específicas sobre los alimentos, deben ser validados de tal forma que científicos experimentados de todo el mundo puedan aplicarlos de igual forma. Experiencias recientes han reforzado este, extremadamente importante, aspecto del desarrollo de métodos analíticos.

Los residuos de procimidona en uvas y vino han supuesto una experiencia de este tipo para Estados Unidos, Europa, Australia, etc. El fungicida procimidona, en el año 1990, no tenía fijado límite de residuos en Estados Unidos. La FDA, a través de su Plan Nacional de Muestreo de Plaguicidas del año fiscal 90, escogió el vino importado como producto a ser muestreado y analizado. (La FDA desarrolla un plan anual de muestreo nacional para seleccionar un amplio rango de productos importados y domésticos para el análisis. Los planes son desarrollados en las oficinas regionales de la FDA, teniendo en cuenta la información del "Batelle Agrochemical Databank" sobre productos extraños y plaguicidas aplicados, la capacidad de la metodología actual, y el volumen y tipo de productos implicados en el comercio local durante determinadas temporadas). En las muestras de vino espumoso Italiano, y más tarde en las de los vinos de mesa blancos y tintos Franceses y Españoles, se encontraron residuos de procimidona a niveles superiores a los 20 ppb. (Nota: también fué analizado vino de Estados Unidos. No se encontró procimidona, aunque sí se detectó iprodiona a niveles que se encontraban dentro de los límites legales. La iprodiona es un fungicida alternativo que tiene establecido por la US EPA límite de tolerancia en uvas). Esto supuso una violación del "Food, Drug and Cosmetic Act" y consecuentemente, todos los vinos en los que se encontró este residuo a niveles iguales o superiores al límite de determinación, LOD = 20 ppb, fueron detenidos o incautados.

La Agencia de Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos (US EPA), al no tener datos toxicológicos ni datos sobre residuos, los solicitó al fabricante, Sumitomo. La FDA y la EPA tuvieron muchas discusiones e intercambiaron muestras con laboratorios extranjeros, tanto estatales como privados. Nosotros explicamos no sólo nuestra metodología, sino también nuestros cálculos y límites de determinación, que fueron justificados por la metodología analítica e instrumentación utilizada. El método, los resultados encontrados y los aspectos de control de calidad fueron examinados detalladamente por importadores, productores de vino y laboratorios extranjeros. A

estos laboratorios se les permitió emplear cualquier metodología comparable, siempre que estuviera acompañada de datos de validación. Por su parte, la FDA ya disponía de procedimientos bien documentados. La determinación del grado de recuperación y la puesta a punto del método para el caso de la procimidona fue una cuestión de rutina. Así pues, la FDA y la US EPA pudieron negociar en este contencioso regulador con plena confianza.

La validación de los métodos es necesaria para demostrar tanto la aplicabilidad de un método como la capacidad de un laboratorio. La confianza depositada en el Programa de Plaguicidas de la FDA está justificada por el hecho de que cada uno de sus 13 laboratorios en los que se analizan plaguicidas, es capaz de analizar los residuos de éstos a niveles iguales e inferiores a los límites permitidos. En nuestros laboratorios, a la vez que hacemos que se cumplan los límites establecidos, también generamos una enorme cantidad de datos (que se utilizan para llevar a cabo un control informático) a niveles muy por debajo de los límites permitidos. Estos datos "monitoring" nos indican no sólo los residuos realmente presentes, sino también los plaguicidas que no están presentes. Por ésto entiendo que la FDA debe ser capaz de determinar con exactitud los plaguicidas a niveles que vayan desde los límites permitidos hasta los límites de determinación, esté o no el residuo presente. Los métodos aplicados por la FDA para el análisis de residuos de plaguicidas deben ser capaces de dar respuesta a la siguiente cuestión: ¿A qué nivel detectará la FDA los residuos de un plaguicida que fué aplicado?.

PLAGUICIDAS RECUPERADOS MEDIANTE LOS METODOS MULTIRRESIDUOS (MRMs)

Las conclusiones que extrae la FDA al evaluar los datos "monitoring" y los de vigilancia, se basan en la capacidad para determinar más de 292 plaguicidas mediante la aplicación de sus métodos multirresiduos (MRMs). Este número se hace considerablemente mayor cuando se incluyen los nuevos métodos multirresiduos: ácidos clorofenoxi, fenilureas, benzimidazoles, paraquat y diquat.

Los esfuerzos de investigación de la FDA se verán reflejados en la tercera edición del PAM (Manual Analítico de Plaguicidas), cuya preparación ya se está llevando a cabo y nos ocupará los años 1991-1992. La

tercera edición del PAM empleará técnicas de publicación "desktop", lo que facilitará la lectura y el acceso a los métodos de interés. El PAM nunca será una referencia estática y siempre estará sin fechar, de tal forma que continuamente pueda describir los métodos, técnicas y sistemas analíticos de la FDA actualizados.

Los datos del Informe sobre Residuos en Alimentos correspondiente al Año Fiscal 1990, se han generado utilizando los métodos, técnicas e instrumentación más recientes de la FDA. El programa de plaguicidas de la FDA ha mejorado gracias a la mayor capacidad para determinar residuos de benzimidazoles, daminozida, carbamatos y bromuro de metilo, y como consecuencia de la extensión de nuestros métodos a alimentos procesados.

La FDA está embarcada en este ambicioso proyecto de investigación analítica, con el objetivo de aumentar su capacidad para determinar residuos de plaguicidas más eficientemente, a niveles más bajos y en nuevos alimentos. Como consecuencia de este continuo esfuerzo de investigación para producir y evaluar nuevas tecnologías, el consumidor Estadounidense, y en general los consumidores de todo el mundo, podrán tener una mayor confianza a la hora de abastecerse de sus alimentos, y podrán tener una mayor certidumbre de que en dichos alimentos no están presentes residuos de plaguicidas innecesarios o ilegales. Los trabajos de investigación que realiza la FDA sobre residuos de plaguicidas son decisivos para mantener e incrementar nuestra capacidad de control de los alimentos, desarrollar una política reguladora segura, y proteger al consumidor.