

VISTO el Expediente N° EX2020-45094250- -APN-DELEIAER#ANMAT y del registro de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que las determinaciones analíticas llevadas a cabo en los laboratorios de alimentos brindan valiosa información a las Autoridades Sanitarias que aplican el Código Alimentario Argentino (C.A.A.) para la oportuna intervención en asuntos de su competencia.

Que la característica federal de nuestro Sistema Nacional de Control de Alimentos, implica que las Autoridades Sanitarias Jurisdiccionales, en conjunto con sus respectivos municipios, requieran de información proveniente de determinaciones analíticas de laboratorio de diversa complejidad para ejercer su poder de regulación, fiscalización y control en productos de su incumbencia.

Que la disponibilidad de equipamientos de laboratorio y recursos no es uniforme en todas las jurisdicciones de nuestro país, lo cual podría impactar en la obtención de información comparable.

Que a los fines de favorecer la generación de información reproducible y comparable en todo el territorio nacional, resulta oportuno establecer criterios de rendimiento, que permitan seleccionar metodologías analíticas con prescindencia de referir a equipamientos específicos.

Que el establecimiento de estos requisitos permitirá demostrar que los métodos analíticos que se utilizan son adecuados para el uso previsto y que cumplen con criterios de aceptación basados en normas internacionales.

Que, en consecuencia, resulta necesaria la incorporación al C.A.A. del artículo 1413bis del Capítulo XX.

Que por otra parte, resulta necesario derogar los artículos 1414 tris y 1414 quater del C.A.A., referido a los parámetros de referencia para la determinación de micotoxinas en alimentos y de sodio respectivamente, dado que las precisiones que se establecen en dicho artículo se subsumen en esta nueva incorporación.

Que en el proyecto de resolución conjunta tomó intervención el CONSEJO ASESOR DE LA COMISIÓN NACIONAL DE ALIMENTOS y se sometió a la consulta pública.

Que la COMISIÓN NACIONAL DE ALIMENTOS ha intervenido expidiéndose favorablemente.

Que los Servicios Jurídicos Permanentes de los organismos involucrados han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 815 del 26 de julio de 1999, N° 7 del 11 de diciembre de 2019 y N° 50 del 20 de diciembre de 2019, sus modificatorios y complementarios.

Por ello,

EL SECRETARIO DE CALIDAD EN SALUD Y

EL SECRETARIO DE ALIMENTOS, BIOECONOMÍA y DESARROLLO REGIONAL

RESUELVEN:

ARTÍCULO 1°. – Incorpórese al Código Alimentario Argentino el artículo 1413bis el cual quedará redactado de la siguiente forma: "Art. 1413bis: En forma subsidiaria a la utilización de las metodologías analíticas referidas en los distintos artículos del presente código, se podrán aplicar métodos alternativos cuando el laboratorio demuestre las características de eficiencia que se presentan en la siguiente tabla.

Lo dispuesto en el párrafo anterior no será aplicable a las técnicas de identificación y/o recuento de microorganismos, las cuales deberán aplicarse de conformidad con lo establecido en sus respectivos criterios microbiológicos y/o prescripciones normativas específicas. También se excluyen las metodologías analíticas establecidas por las Resoluciones del Mercado Común del Sur (MERCOSUR).

Además de los criterios de rendimiento, será facultativa la participación en ensayos de aptitud o comparaciones interlaboratorio en relación a las metodologías alternativas aplicadas.

Parámetro	Criterio de Aceptación	
Aplicabilidad ⁽¹⁾	El método debe ser aplicable a los analitos específicos, el producto especificado y los niveles especificados (máximo, mínimo o ambos).	
Rango mínimo aplicable ⁽²⁾	Respecto de un límite especificado (LE): $\geq 0,1 \text{ mg/kg}$, [LE - 3.SR, LE + 3.SR] $< 0,1 \text{ mg/kg}$, [LE - 2.SR, LE + 2.SR] SR = desviación típica de la reproducibilidad (*)	
Límite de detección (LD) ⁽³⁾	Respecto de un LE $\geq 0,1 \text{ mg/kg}$, LD $\leq \text{LE}.1/10$ Respecto de un LE $< 0,1 \text{ mg/kg}$, LD $\leq \text{LE}.1/5$	
Límite de cuantificación (LC) ⁽⁴⁾	Respecto de un LE $\geq 0,1 \text{ mg/kg}$, LC $\leq \text{LE}.1/5$ Respecto de un LE $< 0,1 \text{ mg/kg}$, LC $\leq \text{LE}.2/5$	
Precisión ⁽⁵⁾	Respecto de un LE $\geq 0,1 \text{ mg/kg}$, valor de HorRat ≤ 2 Respecto de un LE $< 0,1 \text{ mg/kg}$, la RSD _R $< 22\%$ RSD _R = desviación típica relativa de la reproducibilidad (*)	
Veracidad ⁽⁶⁾	Se deberá cumplir con los siguientes rangos de recuperación (R).	
	Concentración	R (%)
	100 g/100g	98 - 102
	10 g/100g	98 - 102
	1 g/100g	97 - 103
	1 mg/g	95 - 105
	100 mg/kg	90 - 107
	10 mg/kg	80 - 110
1 mg/kg	80 - 110	
100 µg/kg	80 - 110	

	10 µg/kg 1 µg/kg	60 – 115 40 – 120
Conformidad	En casos en los que se haya demostrado que la recuperación es una función de la matriz, para la evaluación de la conformidad, debería utilizarse preferiblemente material de referencia certificado.	

(*) La s_R y RSD_R deberían calcularse aplicando la ecuación Horwitz/Thompson. Cuando la ecuación de Horwitz/Thompson no sea aplicable (por motivos analíticos o de acuerdo con un reglamento) o cuando se "conviertan" métodos en criterios, entonces debería basarse en la s_R procedente de un estudio apropiado de funcionamiento del método.

(1) El método de análisis debe poder utilizarse satisfactoriamente para los analitos, matrices, categoría de producto o alimento especificada y concentraciones previstas. La aplicabilidad consiste en una declaración de la capacidad de uso, las especificaciones del método, del margen del funcionamiento satisfactorio para cada parámetro como así también de advertencias acerca de las interferencias conocidas de otros analitos, o de la inaplicabilidad a determinadas matrices y situaciones.

(2) El límite especificado (LE) refiere al límite máximo, límite mínimo, límite regulado o grado de concentración acorde con la normativa vigente, según lo que refiera.

El rango de concentración mínimo aplicable debe equivaler a un intervalo que contenga una fracción importante de la variación esperada. La variación esperada sería la desviación estándar de la reproducibilidad (s_R) multiplicada por un factor de cobertura ($k=2$ equivale a un nivel de confianza del 95% aproximadamente, mientras que un $k=3$ equivale a un 99% de confianza).

Para coeficientes de concentración $\geq 0,1$ mg/kg ($\geq 10^{-7}$) se aplica la ecuación de Horwitz:

$$CV_H(\%) = 100 \cdot s_R / c = 2 \cdot C_{LE}^{-0,1505}$$

Despejando la ecuación en función de s_R : $s_R = (c \cdot 2 \cdot C_{LE}^{-0,1505})/100$

Donde,

CV_H = coeficiente de variación de Horwitz s_R =
desviación estándar prevista

c = concentración de interés (LE)

C_{LE} = coeficiente de concentración del LE, es decir, la concentración expresada en potencia de 10 (Por ejemplo, $10^{-7} = 0,0000001$)

Para coeficientes de concentración $< 0,1$ mg/kg ($< 10^{-7}$) se aplica la teoría de Thompson: $s_R = 0,22 \cdot LE$

A modo de ejemplo, a continuación, se muestra una serie de rangos de concentración mínimos aplicables para LE específicos:

LE (mg/kg)	0,01	0,02	0,05	0,1	1	10	100
Nivel mínimo	0,006	0,011	0,028	0,03	0,52	6,6	76
Nivel máximo	0,014	0,029	0,072	0,17	1,48	13,3	124

(3) El límite de detección (LD) es la menor cantidad o concentración de analito que puede detectarse en una muestra, aunque no necesariamente cuantificarse, bajo las condiciones del

experimento indicadas. El valor numérico del LD debe ser:

- no más de una décima parte del LE para niveles $\geq 0,1$ mg/kg
- no más de una quinta parte del LE para niveles $< 0,1$ mg/kg

(4) El límite de cuantificación (LC) es la menor cantidad o concentración de analito en una muestra que puede determinarse con precisión y exactitud aceptables bajo las condiciones del experimento establecidas. El valor numérico del LC debe ser:

- no más de una quinta parte del LE para niveles $\geq 0,1$ mg/kg
- no más de dos quintas partes del LE para niveles $< 0,1$ mg/kg

(5) La precisión se expresa como la desviación estándar relativa obtenida u observada (RSD_R) de la reproducibilidad de los resultados. Este valor se compara con la desviación estándar relativa prevista o teórica ($PRSD_R$) de la reproducibilidad.

El grado de precisión se computa como la desviación estándar de los resultados del método, es decir, evalúa la dispersión de los resultados que se obtienen al realizar medidas replicadas sobre una misma muestra (una mayor desviación estándar de los resultados indica una menor precisión del método).

Según Horwitz, el coeficiente entre el valor observado y el valor teórico debería ser ≤ 2 (conocido como el valor HorRat). Esta afirmación también es aplicable a la ecuación de Thompson de la $PRSD_R = 22\%$

$$\frac{RSD_R}{PRSD_R} \leq 2 \Leftrightarrow RSD_R \leq 2 \cdot PRSD_R$$

A modo de ejemplo, a continuación, se muestra la precisión requerida en distintas concentraciones de acuerdo a la ecuación de Horwitz-Thompson:

	Thompson	Ecuación de Horwitz ($2C^{-0,1505}$)							
Coeficiente de concentración (C)	$< 10^{-7}$	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	1
Unidad de concentración	$< 0,1$ mg/kg	0,1 mg/kg	1 mg/kg	10 mg/kg	0,1 g/kg	1 g/kg	10 g/kg	100 g/kg	1000 g/kg
PRSD _R (%)	22	22	16	11	8	6	4	3	2
RSD _R $\leq 2 \cdot$ PRSD _R (%)	≤ 44	≤ 44	≤ 32	≤ 22	≤ 16	≤ 12	≤ 8	≤ 6	≤ 4

PRSD_R= Valor previsto para la desviación estándar relativa de la reproducibilidad de los datos
RSD_R= Valor observado para la desviación estándar relativa de la reproducibilidad de los datos

(6) La veracidad es el grado de concordancia entre la expectativa relativa al resultado de un ensayo o de una medición y el valor verdadero. La diferencia entre el resultado de la medida y el valor real del mensurando se lo conoce como *sesgo*. Habitualmente, se calcula como el porcentaje de analito recuperado o por la diferencia entre el valor obtenido y el valor real evaluado estadísticamente (% de recuperación). La recuperación permite ver el rendimiento de un método analítico en cuanto al proceso de extracción y la cantidad del analito existente en la muestra original.

Se calcula de la siguiente manera:

$$R (\%) = [(C_e - C_o) / C_a] \cdot 100$$

Donde,

C_e = es la concentración del analito medida en la muestra enriquecida o fortificada C_o = es la

concentración de analito medida en la muestra sin fortificar
 C_a = es la concentración de analito adicionado

NOTA: En los casos en que el límite especificado sea una relación masa/volumen, se podrán considerar los mismos criterios de aceptación de los parámetros a evaluar.”

ARTÍCULO 2°. - Deróguense los Artículos 1414 tris y 1414 quater del Código Alimentario Argentino.

ARTÍCULO 3°. - La presente Resolución entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO 4°. - Regístrese, comuníquese a quienes corresponda. Dése a la DIRECCIÓN NACIONAL DEL REGISTRO OFICIAL para su publicación. Cumplido, archívese.

