

*Enterobacter sakazakii* y otros  
microorganismos en los preparados en  
polvo para lactantes

---

Informe de la reunión



## ÍNDICE

Agradecimientos	vii
Colaboradores	ix
Prólogo	xi
Abreviaturas	xiii
RESUMEN DE ORIENTACIÓN	xv
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	1
2. ASPECTOS RELATIVOS A LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA SALUD PÚBLICA	5
2.1 Microorganismos motivo de preocupación	5
2.1.1 <i>Enterobacter sakazakii</i>	5
2.1.2 Otros microorganismos de interés motivo de preocupación	7
2.2 Ámbito/Descripción de los casos	8
2.2.1 Identificación de los productos examinados	8
2.2.2 Definición de los casos	9
3. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO	11
3.1 Microorganismos de categoría “A” – Pruebas claras de causalidad	11
3.2 Microorganismos de categoría “B” – Causalidad admisible, pero todavía no demostrada	11
3.3 Microorganismos de categoría “B” – Causalidad menos admisible o todavía no demostrada	12
4. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO	13
4.1 Poblaciones con riesgo	13
4.2 Relación dosis-respuesta	14
5. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN	17
5.1 Tasas de exposición a los preparados para lactantes/lactancia materna	17
5.2 Países en desarrollo	18
5.3 Aspectos microbiológicos de la fabricación y uso de preparados en polvo para lactantes	19
5.3.1 Fabricación	20

5.3.2	Control de calidad de los ingredientes	20
5.3.3	Elaboración	21
5.3.4	Tratamiento posterior a la elaboración y envasados	24
5.3.5	Análisis de peligros en puntos críticos de control (HACCP) en la fabricación de preparados en polvo para lactantes	24
5.3.6	Vigilancia	26
5.3.7	Especificaciones microbiológicas	28
5.3.8	Reconstitución y uso	30
5.3.9	Etiquetado y preparación	31
5.3.10	Almacenamiento y manipulación de los productos preparados	33
5.3.11	Educación	33
6.	CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO	35
6.1	Métodos y resultados	35
6.2	Evaluación de posibles opciones de reducción del riesgo para los lactantes que se alimentan con preparados	37
7.	ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DEL RIESGO PARA LOS LACTANTES QUE SE ALIMENTAN CON PREPARADOS	39
7.1	Reducción de la concentración/prevalencia de contaminación intrínseca de los preparados en polvo para lactantes por <i>E. sakazakii</i>	39
7.2	Reducción del nivel de contaminación mediante el calentamiento de los preparados en polvo para lactantes reconstituidos antes de su uso	39
7.3	Reducción al mínimo de la posibilidad de contaminación de los productos reconstituidos durante la preparación	40
7.4	Reducción al mínimo del crecimiento de <i>E. sakazakii</i> tras la reconstitución previa al consumo	40
8.	PRINCIPALES RESULTADOS Y RECOMENDACIONES	43
8.1	Principales resultados	43
8.2	Recomendaciones	44
8.2.1	A los Estados Miembros, las ONG, la FAO y la OMS	44
8.2.2	Al Codex (po ejemplo, el CCFH)	45

8.2.3	A los Estados Miembros, la FAO, la OMS, el Codex y la ONG	45
8.2.4	A la FAO, la OMS y la comunidad científica	46
REFERENCIAS		47
APÉNDICE A LISTA DE DOCUMENTOS DE ANTECEDENTES		53
APÉNDICE B INFORMACIÓN RECIBIDA EN RESPUESTA A LA SOLICITUD DE DATOS DE LA FAO/OMS		55
APÉNDICE C EVALUACIÓN DEL RIESGO		57



## AGRADECIMIENTOS

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud desean expresar su agradecimiento a todos los que han contribuido a la preparación de este informe con su tiempo y su experiencia práctica, con la aportación de datos y otra información pertinente y examinando el documento y formulando observaciones. En particular, se agradece profundamente la ayuda de Martin Cole como relator de la reunión.

También se extiende nuestro agradecimiento a todos los que han respondido a la solicitud de datos por parte de la FAO y la OMS y señalaron a nuestra atención información que no estaba fácilmente disponible en la bibliografía más conocida y la documentación oficial.

La coordinación de la labor preparatoria y de la reunión de expertos convocada para preparar este informe estuvo a cargo de la Secretaría conjunta FAO/OMS sobre evaluación de riesgos de peligros microbiológicos en los alimentos. Formaban parte de ella Sarah Cahill, María Lourdes Costarrica y Jean Louis Jouve por parte de la FAO y Peter Karim BenEmbarek, Jocelyne Rocourt, Hajime Toyofuku y Jørgen Schlundt por parte de la OMS. La secretaría contó con el respaldo de Kaye Wachsmuth, que coordinó la preparación de los documentos informativos para la reunión y colaboró en la preparación final del informe. Durante la reunión y la preparación del informe se recibió respaldo adicional y nueva información de James Akre y Rajiv Bahl, de la OMS. La publicación del informe estuvo coordinada por Sarah Cahill y se encargó de su edición Ruth Duffy. El trabajo recibió respaldo y financiación del Servicio de Calidad de los Alimentos y Normas Alimentarias de la FAO y del Departamento de Inocuidad de los Alimentos de la OMS.



## **COLABORADORES (PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN)**

### **EXPERTOS**

**Dr. Colin Block**, Centros Médicos de la Universidad Hadassah-Hebrew, Israel

**Dr. Christopher Braden**, Centro Nacional para las Enfermedades Infecciosas, Estados Unidos de América

**Dr. Robert Buchanan**, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, Estados Unidos de América

**Dra. Celia Carlos**, Departamento de Salud, Filipinas

**Prof. Martin Cole**, Ciencias Alimentarias de Australia, Australia

**Dr. John Cowden**, Centro Escocés para las Infecciones y la Higiene del Medio, Reino Unido

**Dr. Jeff Farber**, Departamento de Salud del Canadá, Canadá

**Dr. Stephen J. Forsythe**, Universidad de Nottingham Trent, Reino Unido

**Dr. Arie Havelaar**<sup>1</sup>, Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente, Países Bajos, y Centro Colaborador de la OMS para la evaluación del riesgo de patógenos en los alimentos y el agua

**Dr. Shizunobu Igimi**, Instituto Nacional de Ciencias de la Salud, Japón

**Dra. Lisa Lefferts**, Consultora, Estados Unidos de América

**Dr. Harry Muytjens**, Centro Médico de la Universidad de Nimega, Países Bajos

**Dr. Gopinath Balakrish Nair**, Centro Internacional para la Investigación de las Enfermedades Diarreicas, Bangladesh

**Sr. Greg Paoli**, Decisionalysis Risk Consultants, Inc., Canadá

**Prof. Hildegard Przyrembel**, Instituto Federal para la Evaluación del Riesgo (BfR), Alemania

**Dr. Jos Van Acker**, Laboratorio AZ Sint-Lucas/Volkskliniek, Bélgica

---

<sup>1</sup> Convocante del grupo de debate electrónico antes de la reunión para examinar posibles enfoques de la evaluación del riesgo planteado por los patógenos presentes en los preparados en polvo para lactantes.

**Dr. Marcel Zwietering**, Universidad y Centro de Investigación de Wageningen, Países Bajos

## **PARTICIPANTES DE LA INDUSTRIA PARA EL INTERCAMBIO DE INFORMACIÓN GENERAL**

**Dr. Jean-Louis Cordier**, Nestec S.A., Suiza

**Sr. Daniel March**, Mead Johnson Nutritionals, Estados Unidos de América

## **DECLARACIONES DE INTERÉS**

Dos de los 16 expertos que participaron en esta reunión manifestaron su interés por los temas objeto de examen:

**Dr. Forsythe:** Su investigación está relacionada con un instrumento disponible en el comercio para el diagnóstico de *Enterobacter sakazakii* en los preparados para lactantes.

**Dr. Zwietering:** Su dependencia de la Universidad de Wageningen realiza investigaciones científicas con el respaldo financiero de una empresa que produce preparados en polvo para lactantes.

## 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 con respecto al nivel de inocuidad de los alimentos tanto a nivel nacional como internacional. La creciente incidencia de enfermedades transmitidas por los alimentos durante los últimos decenios parece estar relacionada en algunos países con un aumento de las enfermedades causadas por microorganismos presentes en los productos alimenticios. Esta preocupación se ha expresado públicamente en reuniones de los órganos rectores de ambas organizaciones y en la Comisión del Codex Alimentarius. No es fácil determinar si el aumento señalado es real o bien se trata de una falsa impresión debida a los cambios registrados en otros sectores, como la mejora de la vigilancia de las enfermedades o el uso de mejores métodos de detección de los microorganismos en los alimentos. Sin embargo, la cuestión más importante es si los nuevos instrumentos o las medidas revisadas y mejoradas pueden aumentar nuestra capacidad para reducir la carga de morbilidad y proporcionar alimentos más inocuos. Afortunadamente, parece que se están consiguiendo nuevos instrumentos que pueden facilitar las medidas.

Durante el último decenio, ha surgido el análisis del riesgo -proceso consistente en la evaluación, la gestión y la comunicación del riesgo- como modelo estructurado para mejorar nuestros sistemas de control de los alimentos, con los objetivos de conseguir que sean más inocuos, reducir el número de enfermedades transmitidas por ellos y facilitar el comercio nacional e internacional de productos alimenticios. Además, estamos avanzando hacia un enfoque más global en relación con la inocuidad de los alimentos, en el que hay que tener en cuenta toda la cadena alimentaria al tratar de producir alimentos más inocuos.

Al igual que en cualquier modelo, se necesitan instrumentos para la aplicación del paradigma del análisis del riesgo. La evaluación del riesgo es el componente del análisis del riesgo con una base científica. La ciencia nos proporciona ahora información detallada sobre la vida en el mundo en que vivimos. Nos ha permitido acumular un volumen elevado de conocimientos sobre los microorganismos y su crecimiento, supervivencia y muerte, e incluso sobre su constitución genética. Nos ha permitido conocer la producción, elaboración y conservación de los alimentos y la vinculación entre el mundo microscópico y macroscópico y la manera en que podemos beneficiarnos de estos microorganismos o sufrir a causa de ellos. La evaluación del riesgo nos proporciona un marco para organizar todos estos datos e información y comprender mejor la interacción entre los microorganismos, los alimentos y las enfermedades humanas. Nos permite estimar el riesgo para la salud humana de determinados microorganismos de los alimentos y nos proporciona un instrumento con el cual podemos comparar y evaluar distintas hipótesis, además de determinar los tipos de datos que son necesarios para estimar las intervenciones de atenuación y conseguir en ellas unos resultados óptimos.

La evaluación del riesgo microbiológico (ERM) se puede considerar que es un instrumento que se puede utilizar en la gestión de los riesgos que crean los microorganismos patógenos transmitidos por los alimentos y en la elaboración de normas para los alimentos en el comercio internacional. Sin embargo, se reconoce que la realización de una evaluación del

riesgo microbiológico, en particular la cuantitativa, es una tarea que requiere muchos recursos y un enfoque multidisciplinario. Ahora bien, las enfermedades transmitidas por los alimentos representan uno de los problemas de salud pública más generalizados, creando una carga social y económica además de sufrimiento humano, que las convierte en un motivo de preocupación del que tienen que ocuparse todos los países. Dado que la evaluación del riesgo también se puede utilizar en orden a justificar la introducción de normas más estrictas para los alimentos importados, es importante conocer la ERM con fines comerciales y hay que proporcionar a los países los instrumentos necesarios para conocerla y a ser posible aplicarla. Esta necesidad, combinada con la de que el Codex Alimentarius ofrezca asesoramiento científico basado en el riesgo, indujo a la FAO y la OMS a llevar a cabo un programa de actividades sobre la ERM a nivel internacional.

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 dos dependencias principales que se ocupan de esta iniciativa. Los dos grupos han colaborado para perfeccionar la ERM a nivel internacional, con vistas a su aplicación tanto en el ámbito nacional como en el internacional. Esta labor se ha visto muy facilitada por la contribución de personas de todo el mundo con conocimientos técnicos de microbiología, creación de modelos matemáticos, epidemiología y tecnología de los alimentos, por mencionar algunos sectores.

Esta Serie de evaluación de riesgos microbiológicos proporciona abundantes datos e información a quienes necesitan conocer o realizar la ERM. Comprende evaluaciones del riesgo de combinaciones particulares de patógenos-productos, resúmenes interpretativos de las evaluaciones del riesgo, directrices para la realización y utilización de la evaluación del riesgo e informes relativos a otros aspectos pertinentes de la ERM.

Esperamos que esta serie permita conocer mejor la ERM, la manera de realizarla y el modo de utilizarla. Estamos firmemente convencidos de que éste es un sector que hay que perfeccionar en la esfera internacional y el presente trabajo ya nos ha dado indicaciones claras de que un enfoque internacional y un acuerdo pronto en este sentido mejorará las posibilidades de utilización de este instrumento en el futuro en todas las partes del mundo, así como en la normalización internacional. Será bien recibida cualquier observación e información acerca de cualquiera de los documentos de esta serie, de manera que podamos comprometernos a suministrar a los Estados Miembros, el Codex Alimentarius y otros usuarios de este material la información que necesitan para utilizar instrumentos basados en el riesgo, con el objetivo final de garantizar la disponibilidad de alimentos inocuos para todos los consumidores.

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

Jørgen Schlundt  
Departamento de Inocuidad  
de los Alimentos  
OMS

## ABREVIATURAS

a <sub>w</sub>	Actividad del agua
BfR	Instituto Federal para la Evaluación del Riesgo (Alemania)
BPW	Agua de peptona tamponada
CAC	Comisión del Codex Alimentarius
CCFH	Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos
CCNFSDU	Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales
CCP	Punto crítico de control
CP	Contaminación a partir de los preparados para lactantes
EE	Enriquecimiento de <i>Enterobacteriaceae</i>
EP	Contaminación a partir del entorno
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
g	Gramo(s)
HACCP	Análisis de riesgos en puntos críticos de control (Sistema de)
HEPA	Filtro de partículas del aire de alta eficacia
ISO	Organización Internacional de Normalización
JEMRA	Reuniones Conjuntas FAO/OMS sobre Evaluación de Riesgos Microbiológicos
NEC	Enterocolitis necrotizante
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no gubernamental
PBN	Peso bajo al nacer
PFGE	Electroforesis en gel de campo pulsado
PMBN	Peso muy bajo al nacer
PPL	Preparados en polvo para lactantes
RAPD	ADN polimórfico amplificado al azar
RCP	Código de prácticas recomendado
THC	Tiempo hasta el consumo
ufc	Unidad formadora de colonias
ULPA	Filtro de partículas ultrafinas del aire
USFDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
VHPSS	Programa de Vigilancia de Patógenos del Victorian Hospital
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VRBG	Bilis rojo-violeta con glucosa



## RESUMEN DE ORIENTACIÓN

Teniendo en cuenta la necesidad de proporcionar una alimentación inocua a todos los lactantes<sup>2</sup>, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocaron conjuntamente una reunión de expertos sobre *Enterobacter sakazakii* y otros microorganismos presentes en los preparados en polvo para lactantes (OMS, Ginebra, 2-5 de febrero de 2004). La reunión se organizó en respuesta a una solicitud expresa a la FAO y la OMS de asesoramiento científico del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos, con el fin de contar con una aportación para la revisión del Código Internacional de Prácticas Recomendado de Higiene para Alimentos para Lactantes y Niños. También tenía por objeto suministrar a los Estados Miembros de ambas organizaciones la información pertinente.

Tras examinar la información científica disponible, la reunión de expertos llegó a la conclusión de que la contaminación intrínseca de los preparados en polvo para lactantes por *E. sakazakii* y *Salmonella* había sido la causa de infecciones y enfermedades en los lactantes, incluso algunas enfermedades graves que podían llevar a secuelas graves en el desarrollo y a la muerte. No se ha establecido ninguna vinculación entre las enfermedades y otros microorganismos de los preparados en polvo para lactantes, aunque se considera admisible para otras enterobacteriáceas.

*E. sakazakii* ha provocado enfermedades en todos los grupos de edades. De la distribución por edades de los casos notificados se deduce que los lactantes (<1 año) están expuestos a un riesgo particular. Entre los lactantes, los que corren el mayor riesgo de infección por *E. sakazakii* son los recién nacidos ( $\leq 28$  días), en particular los prematuros, con bajo peso al nacer o con inmunodepresión. También tienen riesgo los lactantes cuyas madres son VIH-positivas, debido a que pueden requerir específicamente preparados para lactantes y pueden ser más susceptibles a la infección<sup>3</sup>. Esto, junto con el bajo peso al nacer, puede ser motivo de especial preocupación en algunos países en desarrollo donde la proporción de tales lactantes es superior a la de los países desarrollados.

Es importante señalar que los preparados en polvo para lactantes que cumplen las normas actuales no son productos estériles y en ocasiones pueden contener patógenos. En la

---

<sup>2</sup> Una recomendación relativa a la salud pública de ámbito mundial es que la alimentación durante los seis primeros meses de vida debe consistir exclusivamente en la lactancia materna, a fin de que consigan un crecimiento, desarrollo y salud óptimos. Después, con objeto de satisfacer sus necesidades nutricionales en evolución, los lactantes deben recibir alimentos suplementarios adecuados desde el punto de vista nutricional e inocuos, manteniéndose la lactancia materna hasta la edad de dos años o más. Los lactantes no amamantados requieren un sucedáneo idóneo de la leche materna, por ejemplo un preparado que se ajuste a las normas aplicables del Codex Alimentarius. La información suministrada a este respecto a las madres y otros miembros de la familia que necesiten utilizarla debe contener instrucciones adecuadas para la preparación apropiada e información sobre los peligros para la salud de una preparación y utilización no correctas (OMS, 2002).

<sup>3</sup> La orientación de las Naciones Unidas para estos lactantes es que, cuando la alimentación de sustitución sea aceptable, viable, asequible, sostenible e inocua, se recomienda evitar totalmente la lactación materna, pudiendo ser una opción los preparados en polvo para lactantes. Algunos de estos lactantes pueden ser VIH-positivos y en consecuencia inmunodeprimidos.

reunión no se determinó un método viable, utilizando la tecnología actual, para producir preparados estériles desde el punto de vista comercial o eliminar completamente las posibilidades de contaminación.

*E. sakazakii* es un patógeno oportunista que está creando preocupación para la salud pública. Es poco lo que se conoce acerca de su ecología, taxonomía, virulencia y otras características. Sin embargo, hay datos recientes que parecen indicar la existencia de diferencias entre la ecología microbiana de *Salmonella* y *E. sakazakii*.

Los datos procedentes de la industria de la alimentación infantil y de las autoridades nacionales de control indican que la detección de *Salmonella* en preparados en polvo terminados para lactantes es rara. La especificación actual del Codex para *Salmonella* es la ausencia de microorganismos en 60 muestras de 25 g cada una. *E. sakazakii* se encuentra con mayor frecuencia que *Salmonella* en el entorno de la fabricación, que es una fuente potencial de contaminación después del tratamiento térmico. En el Código del Codex actual no figuran criterios específicos para *E. sakazakii*.

Se consideró que incluso niveles bajos de contaminación por *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes constituían un factor de riesgo, dado el potencial de multiplicación durante la preparación y el tiempo de conservación antes del consumo del preparado reconstituido.

Tomando como base una evaluación preliminar del riesgo, la inclusión de un paso letal en el punto de preparación y la disminución del tiempo de conservación y de toma redujeron eficazmente el riesgo. Los mayores efectos se obtuvieron con una combinación de medidas de intervención.

### **Resumen de las recomendaciones**

La reunión de expertos formuló varias recomendaciones a la FAO, la OMS, el Codex, sus Estados Miembros, las ONG y la comunidad científica. A continuación se presentan de manera resumida.

- En las situaciones en las que no se amamanta a los lactantes, se debe advertir periódicamente a las personas encargadas de cuidarlos, en particular cuando se trata de lactantes de alto riesgo, de que los preparados en polvo para lactantes no son productos estériles y pueden estar contaminados por patógenos que pueden provocar enfermedades graves; se les debe suministrar información que pueda reducir el riesgo.
- En las situaciones en las que no se amamanta a los lactantes, se debe alentar a las personas encargadas de cuidar a los de alto riesgo a utilizar, siempre que sea posible y viable, preparados líquidos estériles desde el punto de vista comercial o preparados que se hayan sometido a un procedimiento eficaz de descontaminación en el lugar donde se

utilizan (por ejemplo, usando agua hirviendo para reconstituir el preparado o calentando el ya reconstituido)<sup>4</sup>.

- Se deben elaborar directrices para la preparación, utilización y manejo de los preparados para lactantes a fin de reducir al mínimo el riesgo.
- Se ha de alentar a la industria de la alimentación infantil a preparar para los grupos de alto riesgo una variedad mayor de productos alternativos estériles desde el punto de vista comercial.
- Se debe alentar a la industria de la alimentación infantil a reducir la concentración y prevalencia de *E. sakazakii* tanto en el entorno de fabricación como en los preparados en polvo para lactantes. Con este fin, la industria de la alimentación infantil debe estudiar la posibilidad de aplicar un programa eficaz de supervisión del medio ambiente y el uso de pruebas de enterobacteriáceas, en lugar de coliformes, como indicador del control higiénico en las cadenas de producción de las fábricas.
- Al revisar su código de prácticas, el Codex debe abordar mejor los riesgos microbiológicos de los preparados en polvo para lactantes y, si lo considera necesario, incluir el establecimiento de especificaciones microbiológicas apropiadas para *E. sakazakii* en dichos preparados.
- La FAO y la OMS se deben ocupar de las necesidades particulares de algunos países en desarrollo y establecer medidas eficaces para reducir al mínimo el riesgo en las situaciones en las que puedan utilizarse sucedáneos de la leche materna en circunstancias excepcionalmente difíciles, por ejemplo en la alimentación de lactantes de madres VIH-positivas o de lactantes con bajo peso al nacer.
- Se debe promover la utilización de métodos validados internacionalmente de detección y tipificación molecular para *E. sakazakii* y otros microorganismos relacionados con él.
- Hay que fomentar la investigación y la notificación de las fuentes y los vehículos de infección por *E. sakazakii* y otras enterobacteriáceas, incluidos los preparados en polvo para lactantes. Esto puede comprender el establecimiento de una red basada en laboratorios.

Se debe promover la investigación a fin de conocer mejor la ecología, taxonomía, virulencia y otras características de *E. sakazakii* y la manera de reducir su nivel en los preparados en polvo reconstituidos para lactantes.

---

<sup>4</sup> Hay que tener presentes los factores nutricionales y de otra índole, por ejemplo la alteración del contenido nutricional, el riesgo de quemaduras debido al manejo de agua o el preparado hirviendo o caliente y la posibilidad de germinación de esporas bacterianas. El preparado se debe enfriar posteriormente y se ha de manejar de manera apropiada.



## 1. INTRODUCCIÓN

Habida cuenta de la necesidad de suministrar alimentos inocuos a todos los lactantes<sup>5</sup>, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocaron una reunión sobre *Enterobacter sakazakii* y otros microorganismos presentes en los preparados en polvo para lactantes en la Sede de la OMS en Ginebra (Suiza) del 2 al 5 de febrero de 2004. Esta reunión formaba parte de las actividades de la FAO y la OMS relativas al suministro de asesoramiento científico al Codex y sus Estados Miembros y se convocó en respuesta a una solicitud expresa de asesoramiento científico sobre esta cuestión por parte del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH). Presidió la reunión el Dr. John Cowden, del Centro Escocés para las Infecciones y la Higiene del Medio. El Dr. Martin Cole actuó de relator. Esta reunión contó con la asistencia de un total de 16 expertos de 12 países, que participaron a título personal y no como representantes de sus gobiernos, empleadores o instituciones. Hubo también dos representantes de la industria de los preparados para lactantes sólo con fines de intercambio de información general; no participaron en la elaboración final de las conclusiones y las recomendaciones.

La reunión contó con el respaldo de varios documentos de información sobre cuestiones epidemiológicas y microbiológicas relativas a los microorganismos en los preparados en polvo para lactantes, las prácticas de la industria en la fabricación de estos productos, la variedad de productos y su preparación para el consumo (Apéndice A). Antes de la reunión se organizó un grupo que celebró un breve debate electrónico con objeto de examinar posibles enfoques en la evaluación del riesgo que plantean los microorganismos patógenos en los preparados en polvo para lactantes; el resultado de este debate se utilizó como material de apoyo para esta reunión. El debate electrónico fue convocado por el Director del Centro Colaborador de la OMS en los Países Bajos para la evaluación del riesgo de patógenos en los alimentos y el agua y estuvo acompañado de una reunión de los participantes con experiencia en esta esfera. Durante las deliberaciones de la reunión se examinaron algunos otros documentos y datos pertinentes presentados en respuesta al llamamiento público de la FAO/OMS solicitando datos (Apéndice B).

### 1.1 ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Los Estados Unidos de América señalaron a la atención de la 35ª reunión del CCFH la cuestión de los patógenos, y en particular de *E. sakazakii*, en los preparados para lactantes. Al plantear esta cuestión, los Estados Unidos habían presentado también un perfil del riesgo de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes para su examen por el Comité. Al mismo tiempo, en la

---

<sup>5</sup> Una recomendación relativa a la salud pública de ámbito mundial es que la alimentación durante los seis primeros meses de vida debe consistir exclusivamente en la lactancia materna, a fin de que consigan un crecimiento, desarrollo y salud óptimos. Después, con objeto de satisfacer sus necesidades nutricionales en evolución, los lactantes deben recibir alimentos suplementarios adecuados desde el punto de vista nutricional e inocuos, manteniéndose la lactancia materna hasta la edad de dos años o más. Los lactantes no amamantados requieren un sucedáneo idóneo de la leche materna, por ejemplo un preparado que se ajuste a las normas aplicables del Codex Alimentarius. La información suministrada a este respecto a las madres y otros miembros de la familia que necesiten utilizarla debe contener instrucciones adecuadas para la preparación apropiada e información sobre los peligros para la salud de una preparación y utilización no correctas (OMS, 2002).

24° reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSD) se pidió que el CCFH revisara el Código Internacional de Prácticas Recomendado de Higiene para Alimentos para Lactantes y Niños (CAC, 1979), a fin de abordar las preocupaciones que despertaban los patógenos que podían estar presentes en los preparados para lactantes. En consecuencia, en la 35° reunión del CCFH se estableció un grupo de redacción para iniciar la revisión de este código. El Comité observó que, además de *E. sakazakii*, había algunos otros patógenos motivo de preocupación que podían estar presentes en los preparados en polvo para lactantes, como *Clostridium botulinum*, *Staphylococcus aureus* y otras enterobacteriáceas, que tal vez habría que tener presentes al revisar el código. Al examinar el perfil del riesgo de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes, el Comité consideró que se podría mejorar mediante la incorporación de información procedente de otras fuentes, por ejemplo la industria. Sin embargo, al mismo tiempo se reconoció que todavía había muchas lagunas en relación con la presencia de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes. Así pues, el Comité pidió a la FAO y la OMS que convocaran lo antes posible una reunión de expertos sobre patógenos motivo de preocupación en los preparados en polvo para lactantes, en particular *Enterobacter sakazakii* y *Clostridium botulinum*.

Mientras tanto se ha actualizado el perfil del riesgo preparado por el CCFH<sup>6</sup> para incluir información adicional. Contiene información básica sobre la epidemiología de los microorganismos asociados con los preparados en polvo para lactantes que despiertan preocupación en relación con la inocuidad de los alimentos. Además de *E. sakazakii*, se ocupa de otras enterobacteriáceas, incluida *Salmonella*, así como de otras especies de *Staphylococcus* y *Clostridium*. También se presta atención a la fabricación y el uso de los preparados. Sólo se esbozan las cuestiones relacionadas con los lactantes faltos de peso y los lactantes en unidades de cuidados intensivos. Otros temas que se plantean son el uso de preparados en polvo para los niños nacidos de madres VIH-positivas y los problemas que afrontan los países en desarrollo, como la disponibilidad de agua potable.

El Canadá dirige el grupo de redacción para la revisión del Código de Prácticas de Higiene para Alimentos para Lactantes y Niños (CAC, 1979). Este grupo de redacción del Codex está examinando el código para determinar su idoneidad, establecer la necesidad de una orientación adicional e identificar cuestiones específicas relativas a los preparados en polvo para lactantes que habría que incluir. Esto supone la identificación de los microorganismos patógenos y oportunistas más pertinentes y el suministro de orientación al respecto en el ámbito del código.

El CCFH no definió con exactitud el objetivo de la reunión de expertos solicitada, pero dejó clara la necesidad de disponer de información adicional sobre *E. sakazakii*. Sin embargo, dado que *E. sakazakii* y otros microorganismos que se consumen en los preparados en polvo para lactantes afectan a un grupo de población susceptible de recién nacidos y lactantes y pueden provocar enfermedades graves y con peligro de muerte, es necesario combatir este riesgo. De conformidad con los principios recomendados para la interacción eficaz entre quienes se ocupan de la gestión del riesgo y quienes asesoran sobre él (FAO/OMS, 2002), la

---

<sup>6</sup> Disponible actualmente en [ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh36/fh04\\_12e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh36/fh04_12e.pdf).

FAO y la OMS establecieron contacto con los dos grupos antes mencionados para garantizar la complementariedad de la labor en curso y asegurar que proporcionaran el asesoramiento científico solicitado.

Los objetivos de la reunión fueron los siguientes:

- Examinar la información científica disponible sobre las consecuencias para la salud humana de la ingestión con los preparados en polvo para lactantes de microorganismos motivo de preocupación y la información sobre esos microorganismos (en particular su presencia en los preparados); examinar brevemente los sistemas actuales de producción, distribución y preparación de fórmulas en polvo para lactantes; preparar un informe sobre la situación de la ciencia, con inclusión de los efectos en la salud pública, las medidas actuales de control y las lagunas importantes en la base de conocimientos.
- Determinar enfoques que se pudieran utilizar para evaluar el riesgo asociado con la presencia de microorganismos que despiertan preocupación en los preparados en polvo para lactantes y para reducir el riesgo.
- Utilizar un enfoque concertado, analizar la eficacia de las prácticas actuales con respecto a la protección de la salud pública e identificar posibles opciones de reducción del riesgo (evaluar y comparar la eficacia siempre y cuando sea posible).

En el presente informe se resumen las deliberaciones, los resultados y las conclusiones de la reunión.



## 2. ASPECTOS RELATIVOS A LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA SALUD PÚBLICA

### 2.1 MICROORGANISMOS MOTIVO DE PREOCUPACIÓN

#### 2.1.1 *Enterobacter sakazakii*

*Enterobacter sakazakii* es una bacteria gram-negativa que no forma esporas, perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. En ocasiones ha estado relacionada con casos esporádicos de pequeños brotes de sepsis, meningitis, cerebritis y enterocolitis necrotizante. Si bien *E. sakazakii* ha provocado enfermedades en todos los grupos de edades, la presente reunión se concentra en los casos notificados en lactantes de menos de 28 días. Aunque incompletos, los datos publicados sobre estos lactantes indican que alrededor de la mitad de ellos tenían un peso al nacer inferior a 2 kg y dos tercios eran prematuros, habiendo nacido con menos de 37 semanas de gestación. Es también probable que los lactantes inmunodeprimidos o médicamente débiles sean más susceptibles a las infecciones por *E. sakazakii*. La pauta de la enfermedad en los lactantes nacidos a término es menos clara, presentando algunos anomalías congénitas importantes (por ejemplo, defectos en el tubo neural y trisomía en el cromosoma 21 [síndrome de Down]), mientras que en otros casos no se han manifestado síntomas de inmunodepresión en el huésped, pero *E. sakazakii* ha producido sepsis o meningitis (Lai, 2001). También se han observado casos de bacteriemia por *E. sakazakii* entre lactantes mayores y lactantes en casa (CDC, datos inéditos). Además, en las heces o la orina de lactantes asintomáticos se ha detectado la presencia de *E. sakazaki* (Biering, et al., 1989; CDC, 2002; (Block et al., 2002) y se ha demostrado su presencia en las heces durante 18 semanas (Block et al., 2002).

Se han notificado tasas de mortalidad debida a la infección por *E. sakazakii* de hasta el 50% o más, aunque esta cifra se ha reducido a menos del 20% en los últimos años. La infección puede provocar una morbilidad importante en forma de deficiencias neurológicas, especialmente entre los afectados por meningitis y cerebritis bacteriana. Si bien la enfermedad suele responder a la terapia con antibióticos, varios autores han notificado una resistencia creciente a los utilizados normalmente en el tratamiento inicial de la infección sospechosa por Enterobacter. También se ha informado de la existencia de  $\beta$ -lactamasas y cefalosporinasas procedentes de *E. sakazakii* (Pitout et al., 1967). Son bien conocidas las secuelas neurológicas a largo plazo (Lai, 2001; Clark et al., 1990).

Aunque en muchos casos se desconoce el reservorio de *E. sakazakii*, en un número creciente de informes se ha establecido que los preparados en polvo para lactantes son una fuente y un vehículo de la infección (Biering et al., 1989; Simmons et al., 1989; Van Acker et al., 2001; CDC, 2002). En varias investigaciones de brotes de infección por *E. sakazakii* en recién nacidos y en unidades de cuidados intensivos neonatales, los investigadores consiguieron demostrar una asociación estadística y microbiológica entre la infección y el consumo de preparados en polvo para lactantes (Simmons et al., 1989; Van Acker et al., 2001; CDC, 2002). Estas investigaciones incluían estudios de cohortes que implicaban el consumo de dichos preparados por los lactantes infectados. Además, no había pruebas de transmisión entre lactantes o a través del medio ambiente; en todos los casos se había consumido el preparado en cuestión (Simmons et al., 1989; Van Acker et al., 2001; CDC, 2002). Se detectó la presencia de

*E. sakazakii* en los preparados consumidos por los lactantes infectados en cada uno de esos brotes; en dos de ellos, se observó que los preparados de botes del mismo lote de fabricación no abiertos previamente también contenían *E. sakazakii*. Se utilizó una combinación de métodos de tipificación (análisis de plasmidios, antibiogramas, análisis de fragmentos de restricción cromosómica, ribotipificación, electroforesis enzimática de loci múltiples) para evaluar los microorganismos aislados de cada brote y la relación entre ellos. Aunque los métodos de tipificación diferían, los aislamientos obtenidos en cada una de estas investigaciones de los lactantes infectados y de los preparados en cuestión compartían el mismo modelo de tipificación.

Además, el estómago de los recién nacidos, en particular de los prematuros, es menos ácido que el de los adultos y posiblemente éste sea un factor importante que contribuye a la supervivencia de la infección por *E. sakazakii* en los lactantes. La frecuencia de contaminación intrínseca de los preparados en polvo para lactantes por *E. sakazakii* es motivo de preocupación, aun cuando los niveles de esta contaminación intrínseca parecen ser normalmente muy bajos.

En un estudio de la prevalencia de la contaminación por *E. sakazakii* en 141 preparados en polvo para lactantes se obtuvieron 20 cultivos positivos, pero todos cumplían las especificaciones establecidas para el recuento de coliformes en los preparados (< 3 ufc/g) del código del Codex vigente (Van Acker et al., 2001; Muytjens, Roelofs-Willemsse y Jasper, 1988). Dichos preparados han estado relacionados con brotes (Van Acker et al., 2001). Además, se han producido brotes en los cuales los investigadores no han logrado identificar fallos en los procedimientos de preparación del producto (Van Acker et al., 2001; CDC, 2002). Así pues, parece que ni los niveles altos de contaminación ni los fallos en la higiene de la preparación son factores determinantes para la aparición de la infección por *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes. Aunque se puede suponer que los fallos en la higiene de la preparación o la exposición prolongada a temperaturas no refrigeradas podrían dar lugar a un aumento de los niveles de contaminación en el momento del consumo, no es posible evaluar la contribución de esos factores a los casos de infección que se han relacionado con preparados en polvo para lactantes que contenían niveles bajos de *E. sakazakii*. Por consiguiente, normalmente se debe suponer que con niveles bajos de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes (< 3 ufc/100 g) pueden aparecer infecciones.

Se ha demostrado que el equipo utilizado en la preparación de los productos contaminados por *E. sakazakii* ha sido la causa de dos brotes (Noriega et al., 1990; Block et al., 2002), pero en ningún caso se llegó a determinar la fuente original de *E. sakazakii*. Las muestras obtenidas con torundas en el entorno de las zonas de preparación de los productos durante las investigaciones de los brotes no han demostrado la presencia de *E. sakazakii* en el medio ambiente general. Se ha identificado *E. sakazakii* en el entorno de las instalaciones de producción de leche en polvo y en otras plantas de producción de alimentos, así como en los hogares (Kandhai, Reij y Gorris, 2004). No todos los lactantes infectados consumieron preparados en polvo, y *E. sakazakii* también puede infectar a adultos (Lai, 2001). Así pues, aunque no se ha identificado estrictamente una fuente ambiental de la infección por *E. sakazakii* distinta de los preparados para lactantes, no cabe duda de que existen otras fuentes. Se

desconoce la contribución relativa de los preparados en polvo para lactantes y de otras fuentes a la carga de morbilidad debida a *E. sakazakii*.

Se conoce muy poco acerca de los factores que determinan la virulencia y la patogenicidad de *E. sakazakii*. En el trabajo realizado por Pagotto et al., 2003 se descubrieron por primera vez los posibles factores determinantes de la virulencia de *E. sakazakii*. Algunas cepas producían compuestos semejantes a las enterotoxinas. Utilizando cultivos de tejidos, algunas cepas produjeron un efecto citotóxico. Dos cepas (de un total de 18 aislamientos) causaron la muerte de ratones lactantes tras la administración por vía oral. Por consiguiente, parece haber diferencias entre las cepas de *E. sakazakii* en cuanto a la virulencia y puede que algunas cepas no sean patogénicas. Los abscesos cerebrales debidos a *E. sakazakii* y a una bacteria relacionada con él (*Citrobacter koseri*) son morfológicamente semejantes y tal vez se deban a mecanismos de virulencia similares (Kline, 1988).

### 2.1.2 Otros microorganismos de interés motivo de preocupación

Aunque los preparados líquidos para lactantes listos para el consumo son comercialmente estériles, los disponibles en polvo no lo son. En un estudio realizado en 1988 (Muytjens, Roelofs-Willemse y Jasper, 1988) se observó la presencia de enterobacteriáceas en el 52% de 141 preparados diferentes de 35 países. Las enterobacteriáceas son también agentes etiológicos habituales en las infecciones sistémicas de los recién nacidos, y en menor medida de los niños de más edad. *E. sakazakii* puede ser un microorganismo de vigilancia al que se presta atención debido a su relativa rareza. También pueden ser responsables de las infecciones sistémicas en lactantes otras enterobacteriáceas de los preparados en polvo, pero hay poca información para determinar su función. En un brote de infecciones por *Citrobacter freundii* en una unidad de cuidados intensivos neonatal se identificó el preparado como el vehículo de la infección, aunque no estaba claro si la contaminación era intrínseca (fuente) o extrínseca.

La contaminación de los preparados para lactantes por *Salmonella* ha sido la causa de numerosos brotes (Ticket y Agate, 1967; Rowe et al., 1987; CDC, 1993; Usera et al., 1998; Olsen et al., 2001; Bornemann et al., 2002). De manera semejante al caso de *E. sakazakii*, en esos brotes se estableció una asociación epidemiológica y microbiológica de la contaminación intrínseca de bajo nivel de los preparados en polvo para lactantes por *Salmonella* con infecciones en los lactantes. Las tasas de salmonelosis son también más elevadas en los lactantes que en cualquier otro grupo de edad (Olsen et al., 2001). Los factores que determinan un riesgo relativamente alto de infección en los recién nacidos son la aclorhidria gástrica relativa, la capacidad de amortiguación de la leche, el uso de preparados para lactantes con un contenido elevado de hierro y la necesidad de un cambio frecuente de pañales (Millar y Pegues, 2000). Sin embargo, a diferencia de *E. sakazakii* y otras enterobacteriáceas, en los estudios de los preparados en polvo para lactantes raramente se ha detectado *Salmonella*. En un estudio realizado por Muytjens, Roelofs-Willemse y Jasper (1988) en el que se investigaron 141 preparados diferentes, no se encontró *Salmonella* en ninguna de las muestras.

A diferencia de los brotes de infección por *Salmonella*, nunca se ha demostrado de manera convincente que los preparados en polvo para lactantes sean un vehículo o fuente de

infección en casos esporádicos, pero esto puede ser debido a que en los casos de infecciones esporádicas es más difícil la identificación del vehículo. No sería lógico llegar a la conclusión de que no se han producido nunca infecciones esporádicas debidas a los preparados en polvo para lactantes, pero se desconoce su frecuencia. En los Estados Unidos se están realizando unos estudios amplios de casos esporádicos y testigos que serán valiosos para determinar cualquier posible asociación entre un número significativo de casos esporádicos de salmonelosis y los preparados en polvo para lactantes.

## **2.2 ÁMBITO/DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS**

En la reunión se examinaron las enfermedades de los lactantes (es decir, niños menores de un año) relacionadas con microorganismos (o sus toxinas) asociados a los preparados en polvo desde un punto de vista epidemiológico o bien microbiológico.

### **2.2.1 Identificación de los productos examinados**

Los productos objeto de examen eran en polvo y fabricados y presentados especialmente para su consumo por lactantes, bien como sucedáneo de la leche materna tras su preparación con agua o bien para modificar sucedáneos de la leche materna preparados o para enriquecer la leche humana. Por consiguiente, los productos incluidos son los preparados para lactantes (definidos en Codex Stan 72-1981<sup>7</sup>), los preparados complementarios (definidos en Codex Stan 156-1987<sup>8</sup>), los preparados con fines médicos especiales para lactantes (definidos en el Apéndice V de la Alinorm 04/27/26 del Codex<sup>9</sup>), preparados con fines médicos especiales para la alimentación parcial de lactantes (indicados en Codex Stan 180-1991<sup>10</sup>) y los enriquecedores de la leche humana.

Se necesitan sucedáneos de la leche materna cuando por diversos motivos los lactantes no tienen acceso a ella. Los preparados comerciales se suelen utilizar como sucedáneos de la leche materna en lactantes sanos normales menores de seis meses y se preparan a nivel industrial con arreglo a las normas pertinentes del Codex. Los preparados con fines médicos especiales para lactantes son sucedáneos de la leche materna para lactantes enfermos (pacientes). Aunque después de los seis meses se pueden utilizar otros tipos de leche, los preparados complementarios pueden sustituir la leche materna en los lactantes mayores que también toman otros alimentos suplementarios. Estos tres tipos de preparados sólo necesitan la adición de agua para quedar listos para el consumo y, por consiguiente, a menudo también se encuentran ya en forma líquida listos para su uso. Sin embargo, los preparados con fines médicos especiales para la alimentación parcial de lactantes requieren la adición de cantidades medidas de otros alimentos, con bastante frecuencia también en polvo, a fin de satisfacer las necesidades nutricionales especiales de cada lactante enfermo.

---

<sup>7</sup> Disponible en: [ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS\\_072e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_072e.pdf).

<sup>8</sup> Disponible en: [ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS\\_156e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_156e.pdf).

<sup>9</sup> Disponible en [ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm04/al04\\_26e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm04/al04_26e.pdf).

<sup>10</sup> Disponible en: [ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS\\_180e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_180e.pdf).

Los enriquecedores de la leche humana son suplementos en polvo que se pueden añadir a la leche humana extraída cuando ésta por sí sola no puede satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes con peso bajo al nacer (PBN) (<2500 g) y en particular las de quienes tienen un peso muy bajo al nacer (PMBN) (<1500 g). Pueden ser agentes espesantes, como almidones o cereales sencillos, que se fabrican especialmente para aumentar la consistencia del alimento líquido y se pueden añadir a los preparados destinados a lactantes con reflujo gastroesofágico.

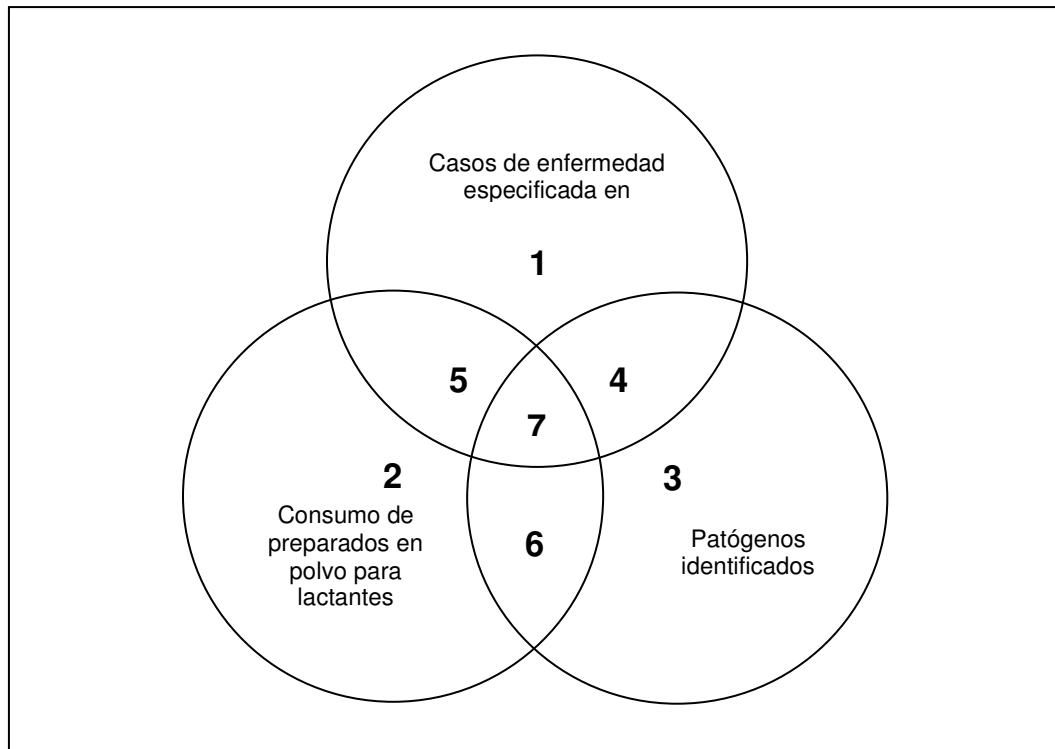
En el informe que sigue, la expresión "preparados en polvo para lactantes" incluye todos los productos mencionados, pero se excluyen los cereales.

### **2.2.2 Definición de los casos**

En la reunión se examinaron desde un punto de vista epidemiológico o bien microbiológico las enfermedades de los lactantes (es decir, niños menores de un año) debidas a microorganismos (o sus toxinas) asociados con el consumo de preparados en polvo. La Figura 1 muestra una descripción gráfica de las cuestiones incluidas y excluidas en el ámbito del trabajo. La zona de intersección de los tres círculos, es decir, la zona 7, representa el ámbito de la reunión.

Hay que señalar que pueden haber quedado excluidas determinadas enfermedades de los lactantes causadas por preparados en polvo, en particular cuando no se han podido atribuir de manera fidedigna a ningún microorganismo (zona 5 de la Figura 1) y cuando el microorganismo no se ha podido relacionar de manera fidedigna con los preparados (zona 4 de la Figura 1). Además, en la reunión no se examinaron las bacterias detectadas en los preparados si no había pruebas de que estaban relacionadas con enfermedades de los lactantes (zona 6 de la figura 1).

Los niños pequeños (es decir, >1 año) consumen preparados en polvo y pueden sufrir enfermedades asociadas con la contaminación microbiológica de éstos. Sin embargo, en la reunión no se examinaron estas enfermedades, puesto que se consideraba que el espectro de la enfermedad podía quedar debidamente representado por los lactantes menores de un año (y las subpoblaciones de lactantes <1 año) y se estimaba que estos mismos grupos eran las poblaciones con más riesgo.



**Figura 1.** Representación gráfica de las cuestiones examinadas en la definición del ámbito de la reunión.

1. Casos de enfermedad en lactantes
2. Consumo de preparados en polvo para lactantes
3. Patógenos identificados
4. Enfermedad de lactantes causada por un microorganismo específico (preparados en polvo no relacionados con la enfermedad)
5. Enfermedad de lactantes causada por el consumo de preparados en polvo (microorganismo desconocido)
6. Microorganismos específicos en preparados en polvo para lactantes, pero que no causan enfermedad
7. Microorganismos específicos en preparados en polvo para lactantes que provocan enfermedad = ámbito

### 3. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

Los microorganismos o las toxinas microbianas motivo de preocupación en relación con los preparados en polvo para lactantes y el valor demostrativo de una relación causal entre su presencia en los preparados en polvo y la enfermedad en los lactantes se clasifican como sigue:

#### 3.1 MICROORGANISMOS DE CATEGORÍA "A" - PRUEBAS CLARAS DE CAUSALIDAD

*Enterobacter sakazakii* y *Salmonella enterica* pertenecen a la categoría "A" porque ambos son causa bien conocida de enfermedades en los lactantes (por ejemplo, infecciones sistémicas, enterocolitis necrotizante [NEC] y diarrea grave) y se han encontrado en preparaciones en polvo para lactantes. Se ha demostrado de manera convincente que los preparados en polvo contaminados son, tanto desde el punto de vista epidemiológico como microbiológico, el vehículo y la fuente de infecciones en los lactantes.

Es más probable detectar la presencia de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes (y su asociación con la enfermedad) que la de otras enterobacteriáceas u otras especies de *Enterobacter*, debido a la escasez de otros vehículos o modos de transmisión para *E. sakazakii* en este grupo de edad y porque lo facilita el uso de técnicas de detección mediante identificación molecular. En otras palabras, los preparados en polvo para lactantes tal vez transmitan en realidad con mayor frecuencia infecciones por enterobacteriáceas que por *E. sakazakii*, pero las primeras son más difíciles de detectar. Aunque hay algunas diferencias claras en la ecología microbiana de *S. enterica* y *E. sakazakii*, es probable que muchas de las estrategias de reducción del riesgo orientadas a la lucha contra *E. sakazakii* sirvan también para combatir otras enterobacteriáceas, en particular otras especies de *Enterobacter*.

#### 3.2 MICROORGANISMOS DE CATEGORÍA "B" - CAUSALIDAD ADMISIBLE, PERO TODAVÍA NO DEMOSTRADA

Otras enterobacteriáceas pertenecen a la categoría "B" porque son causa bien conocida de enfermedades en los lactantes (por ejemplo, infecciones sistémicas, NEC y diarrea grave) y se han encontrado en preparados en polvo para lactantes, pero no se ha demostrado de manera convincente que los preparados contaminados sean, desde un punto de vista epidemiológico o microbiológico, el vehículo y la fuente de la infección. Estos microorganismos son, por ejemplo, *Pantoea agglomerans* y *Escherichia vulneris* (ambos conocidos antes como *Enterobacter agglomerans*), *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, *C. freundii*, *Klebsiella oxytoca* y *Enterobacter cloacae*.

Estos microorganismos tienen cada vez más importancia como patógenos neonatales y, siendo enterobacteriáceas (cuya presencia en concentraciones bajas en los preparados en polvo para lactantes es conocida) son posibles patógenos que se podrían transmitir mediante los preparados. Por ejemplo, se ha atribuido a los preparados para lactantes la función de vehículo

de la infección en un brote de *C. freundii* (Thurm y Gericke, 1994). Sin embargo, en este caso no se demostró cómo se habían contaminado los alimentos.

### **3.3 MICROORGANISMOS DE LA CATEGORÍA "C" - CAUSALIDAD MENOS ADMISIBLE O TODAVÍA NO DEMOSTRADA**

Otros microorganismos pertenecen a la categoría "C" bien porque, a pesar de que causan enfermedades en los lactantes (por ejemplo, infecciones sistémicas, NEC y diarrea grave), no se han encontrado en los preparados en polvo, o bien, aunque se hayan identificado en ellos, no se ha demostrado que sean la causa de tal enfermedad. Estos microorganismos son *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *C. botulinum*, *Staphylococcus aureus* y *Listeria monocytogenes*.

*Bacillus cereus*, bacilo gram-positivo formador de esporas que normalmente se encuentra en el medio ambiente, es un enteropatógeno bien conocido. Se ha aislado *B. cereus* enterotoxígeno en preparados a base de leche reconstituidos (Rowan y Anderson, 1998). Aunque en Chile se ha notificado una fuente común confirmada de un brote asociado con preparados para lactantes (Cohen et al., 1984), no se proporcionaron pruebas de contaminación intrínseca de los productos por *B. cereus*. Así pues, no se demostró una asociación causal entre los preparados en polvo para lactantes y la infección por *B. cereus*.

*Clostridium difficile* es un colonizador frecuente de los recién nacidos, normalmente sin manifestaciones clínicas. En un estudio, inducido por el hallazgo de heces positivas para *C. difficile* en dos lactantes fallecidos a causa del síndrome de muerte súbita del lactante, se observó en recién nacidos alimentados con preparados una colonización significativamente mayor que en los amamantados (Cooperstock et al., 1982). Sin embargo, no se estableció una vinculación directa con los preparados en polvo para lactantes.

## 4. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

### 4.1 POBLACIONES CON RIESGO

Aunque *E. sakazakii* ha causado enfermedades en todos los grupos de edades, basándose en la distribución por edades de los casos notificados se dedujo que los lactantes (es decir, los niños < 1 año) eran un grupo con un riesgo particular. Dentro de este grupo, se considera que el mayor riesgo lo corren los lactantes inmunodeprimidos y los recién nacidos ( $\leq 28$  días), en particular los de peso bajo al nacer (<2500 g, según la OMS [1994]). Los lactantes de madres VIH-positivas son también motivo de preocupación, porque tal vez necesiten específicamente los preparados<sup>11</sup> y pueden ser más susceptibles a la infección.

En la encuesta FoodNet 2002 de los Estados Unidos (C. Braden, comunicación personal, 2004) se estimó que la tasa de infección por *E. sakazakii* entre lactantes (basándose en el aislamiento del microorganismo sólo de lugares estériles) era del 1 por 100 000, mientras que la tasa entre los recién nacidos con peso bajo al nacer era del 8,7 por 100 000.

En un examen de los casos en lactantes (con inclusión de los procedentes de investigaciones de brotes) descritos en la bibliografía de lengua inglesa del período de 1961 a 2003 se observó que 25 de 48 casos (es decir, el 52%) de enfermedad inducida por *E. sakazakii* se habían producido en lactantes con peso bajo al nacer. Aunque a partir de estos datos no se puede establecer con seguridad que haya un riesgo mayor, se respalda de manera decidida la conclusión de que los recién nacidos con peso bajo al nacer son un grupo con un riesgo elevado de enfermedad inducida por *E. sakazakii*.

Una observación común es que la clasificación por edades de los pacientes con salmonelosis sigue una distribución bimodal cuyos máximos corresponden a los niños y los ancianos. Las razones para la existencia de un exceso relativo de casos entre los niños muy pequeños son la mayor susceptibilidad a la primera exposición o la mayor probabilidad de necesitar cuidados médicos, y que tienen más probabilidades de ser sometidos a control que otros grupos de edades. Con independencia de su susceptibilidad a la infección, una vez infectados los lactantes (en particular los que padecen inmunodepresión médica) tienen más probabilidades de sufrir consecuencias graves o de morir por salmonelosis. Los lactantes que se alimentan con leche materna tienen menos probabilidades de sufrir una infección por *Salmonella*. En un estudio de casos y testigos con objeto de determinar los factores de riesgo para la salmonelosis esporádica se observó que los consumidores de una alimentación líquida que no contenía leche materna y los residentes en hogares donde algún miembro padecía diarrea tenían respectivamente una probabilidad 44,5 y 13,2 veces mayor de contraer la enfermedad (Rowe et al., 2004).

---

<sup>11</sup> La orientación de las Naciones Unidas para estos lactantes es que, cuando la alimentación de sustitución sea aceptable, viable, asequible, sostenible e inocua, se recomienda evitar totalmente la lactación materna, pudiendo ser una opción los preparados en polvo para lactantes.

## 4.2 RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA

Debido a la limitada información disponible sobre *E. sakazakii*, en particular sobre el número de microorganismos a los que estaban expuestos los enfermos, no fue posible elaborar una curva de la relación dosis-respuesta para este patógeno. A fin de realizar una evaluación del riesgo, se puede efectuar una estimación a prueba de errores de la infectividad por microorganismo (valor  $r$  del modelo exponencial) basada en valores estimados, suponiendo que todas las porciones infectadas contienen un solo microorganismo. Dado que habrá un crecimiento, éste será siempre un valor a prueba de errores y el valor real será incluso más bajo.

En los Países Bajos se notificaron diez casos de infecciones por *E. sakazakii* durante 40 años (1). Cada año nacen en el país en total 12 500 niños por millón de personas. De estos niños, se supone que el 2% nacen con un peso inferior a 2000 g. Esto significa que nacen 250 niños de 2000 g o menos al año por cada millón de personas. Hay que señalar que estas hipótesis se formularon basándose en la información específica disponible en un país concreto y que el número de niños con peso bajo al nacer variará de un país a otro. Asimismo, se consideran niños con peso bajo al nacer los que tienen 2500 g o menos.

Dado que los preparados en polvo para lactantes son una fuente de nutrición para muchos niños con riesgo, se consume un número muy elevado de porciones. En consecuencia, hay una pequeña posibilidad de que incluso un solo microorganismo o un pequeño número presente en los preparados reconstituidos pueda ser causa de enfermedad. Se suponía que un lactante recibía al mes un total de 300 tomas y que el período con riesgo en su vida era de un mes. En la población general, donde se estima que hay 250 niños por millón de personas al año que tienen un peso de 2000 g o inferior, se consumen 75 000 tomas (250 niños x 300 tomas). En un período de 40 años, en la población de los Países Bajos los niños con un peso de 2000 g consumieron 45 000 000 de tomas, es decir 75 000 (tomas al año por millón de habitantes) x 40 (número de años) x 15 (millones de habitantes).

La probabilidad (P) de infección es igual al número de casos/número de exposiciones a un solo microorganismo. Para la aproximación de la relación dosis-respuesta a dosis bajas,  $P = rD$ , donde  $r$  es la infectividad por microorganismo y  $D$  es la dosis o la cantidad de microorganismos ingerida. Puesto que se supone que todas las porciones infectadas contienen un solo microorganismo,  $D=1$ . Por consiguiente,  $P = r*1$ , que representa el número de casos/número de exposiciones a un solo microorganismo. Así pues,  $r =$  al número de casos/número de exposiciones a un solo microorganismo. Si la probabilidad de que haya un solo microorganismo presente en la toma es de 0,025 (prevalencia), el número de tomas contaminadas en 40 años para los lactantes de 2000 g o menos en este país, es decir, el número de exposiciones a un solo microorganismo, se estima en  $45\,000\,000 \times 0,025 = 1\,125\,000$  (2). Como ya se ha indicado, el número de casos en este país en 40 años es de 10 (1). Así pues,  $r$  se puede calcular como sigue:

$$(1)/(2) = 10/1\,125\,000 = 8,9 \times 10^{-6}$$

Este valor se basa en un cálculo en el que se utilizan determinados valores de manera que la infectividad está sobreestimada. Si la dosis es inferior a 10 000, se puede suponer que “ $1 - \exp(-rD) = (-rD)$ ” y el efecto de la dosis sigue una trayectoria lineal.

Pagotto et al. (2003) observaron que sólo dos de 18 cepas provocaban infecciones letales por vía oral en ratones lactantes, muriendo sólo uno de cada cuatro ratones con una dosis de 107 ufc/ratón. Esto da como resultado (para las cepas infectivas) un valor de  $r$  de  $2,5 \times 10^{-8}$  ( $0,25 \times 10^{-7}$ ), por lo que todas las dosis inferiores a 107 probablemente tendrán un comportamiento lineal.

Basándose en estas dos estimaciones, se puede llegar a la conclusión de que la mejor estimación es que la relación dosis-respuesta con dosis bajas es lineal, pero es evidente que la base de estas dos cifras no es suficientemente sólida para obtener un valor del parámetro dosis-respuesta aplicable a los niños recién nacidos.



## 5. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

### 5.1 TASAS DE EXPOSICIÓN A LOS PREPARADOS PARA LACTANTES/LACTANCIA MATERNA

Es imposible estimar con un alcance mundial el porcentaje de todos los lactantes que reciben uno de los productos que se están examinando. Esto se debe, por una parte, a las distintas tasas de lactancia materna en las diferentes poblaciones y, por la otra, a la disponibilidad de los productos en las distintas partes del mundo.

Las tasas de lactancia materna exclusiva difieren de un país a otro. En los países escandinavos, por ejemplo, el 95% de los niños se alimentan de leche materna durante un breve período tras el nacimiento, reduciéndose a casi el 75% a los seis meses. En otros países europeos, las tasas de lactancia materna inicial son inferiores al 30%, disminuyendo a casi cero la lactancia materna exclusiva a los seis meses. Los datos disponibles sobre las tasas y la exclusividad de lactancia materna en Australia en 1995 (Donath y Amir, 2000) y en Alemania en 1997/98 (Kersting y Dulon, 2002) permiten realizar una estimación del porcentaje de lactantes de diferentes edades expuestos a los preparados (Cuadro 1).

Los preparados para lactantes pueden ser una fuente directa, una fuente indirecta (contribuyendo a crear un reservorio de *E. sakazakii* en el medio ambiente) y/o un vehículo de las enfermedades inducidas por esta bacteria; también puede suceder que no sea la fuente ni el vehículo de las enfermedades inducidas por *E. sakazakii*. En la reunión se consideró que, teniendo en cuenta la información disponible, los preparados en polvo para lactantes eran en el 50% -80% de los casos tanto el vehículo como la fuente (directa o indirecta) de las enfermedades inducidas por *E. sakazaki*. Para estimar una gama de la proporción de casos debidos a los preparados en polvo frente a otras fuentes, la reunión examinó los datos de los Estados Unidos en 2003 (C. Braden, comunicación personal, 2004). Con respecto a los casos esporádicos de sepsis y meningitis causados por *E. sakazakii*, se observó que en seis de los siete casos había habido exposición a preparados en polvo para lactantes, la exposición no estaba clara en el caso restante. Así pues, por lo menos en el 85% de los casos, los preparados en polvo para lactantes eran una fuente potencial. En un examen de 48 casos de *E. sakazakii* en la bibliografía en lengua inglesa desde 1961, se puso de manifiesto que por lo menos 25 (52%) estaban directamente relacionados con preparados en polvo para lactantes.

**Cuadro 1.** Porcentaje estimado de lactantes (sanos) expuestos a preparados en polvo o preparados complementarios en Alemania

Edad	Australia, 1995 (Donath y Amir, 2000) n = 2874	Alemania, 1997/98 (Kersting y Dulon, 2002) n = 1717
1 mes	29%	-
2 meses	-	42%
3 meses	40%	-
4 meses	-	51%
6 meses	57%	61%

Los preparados en polvo reconstituidos son probablemente un vehículo normal en la transmisión de *Salmonella* a los lactantes, dada su importante función en la alimentación de éstos, pero es más probable que se produzca la contaminación de los preparados en el ámbito del preparador o del entorno de preparación que en el proceso de fabricación. Se han producido casos poco frecuentes de contaminación intrínseca de los preparados en polvo que han dado lugar a brotes de enfermedad, pero esto parece ser raro. Por consiguiente, en la reunión se consideró que la mayoría de los casos de salmonelosis en lactantes probablemente no se debían a una contaminación intrínseca de los preparados en polvo. Es más probable que se detecten las enfermedades causada por la contaminación de los preparados por serotipos raros. Como se ha mencionado antes (sección 2.1.2), sería difícil detectar brotes o fuentes específicas de salmonelosis debidos a serotipos comunes dentro de una incidencia más elevada de enfermedades de fondo.

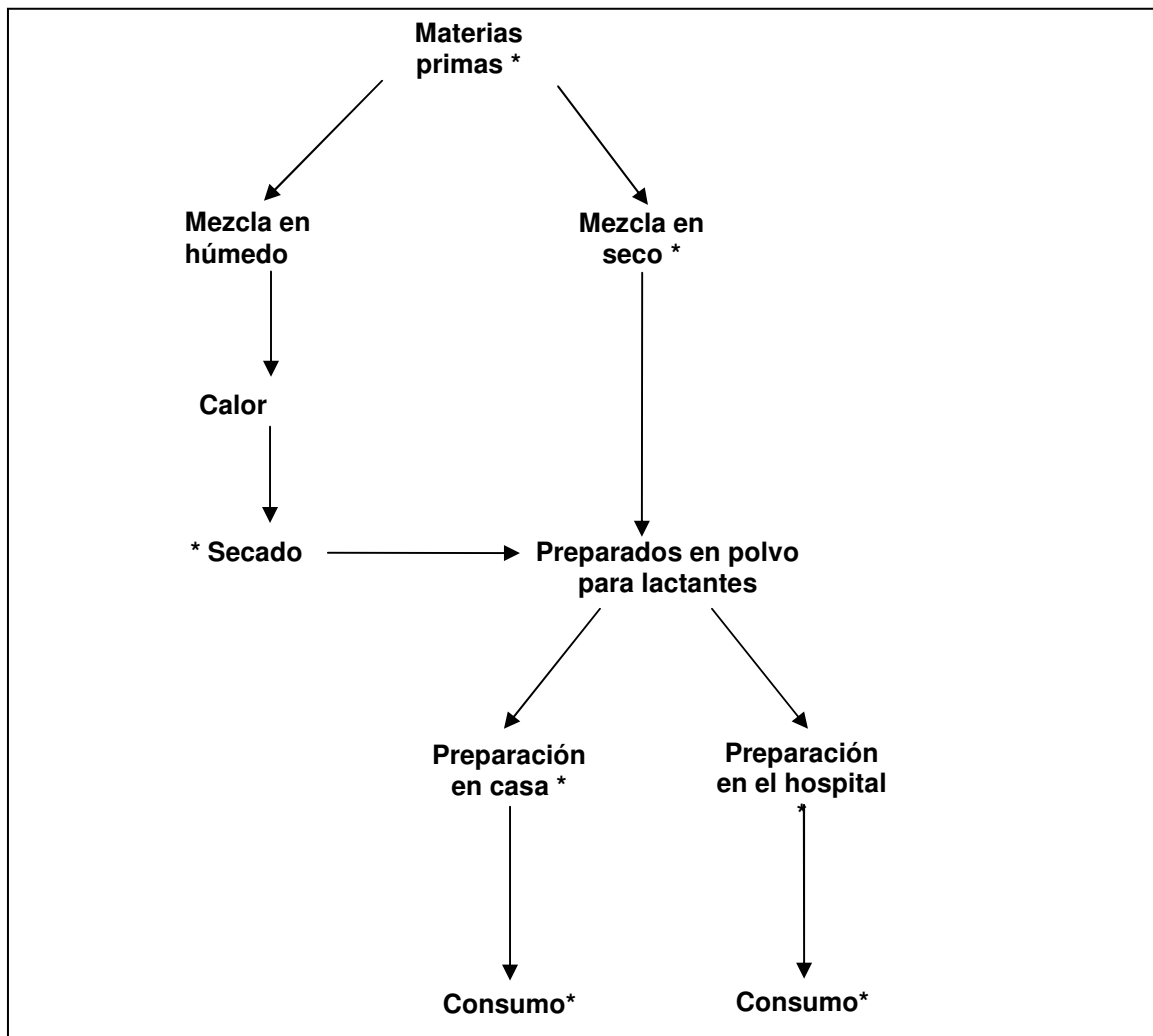
## 5.2 PAÍSES EN DESARROLLO

Hay escasez de información sobre la contaminación de los preparados en polvo para lactantes vendidos en los países en desarrollo y tampoco ha habido vigilancia sobre la carga de morbilidad para estos países derivada del consumo de dichos preparados contaminados. Sin embargo, aun cuando no se hayan realizado estudios sobre si el producto utilizado en los países en desarrollo está contaminado, no se puede descartar el riesgo potencial de contaminación, porque en informes de diferentes países en desarrollo se ha puesto de manifiesto que algunos lotes de preparados en polvo están contaminados. Muchos países en desarrollo importan preparados en polvo de instalaciones de elaboración de un pequeño número de países, por ejemplo, Bangladesh. La incidencia y los niveles de *E. sakazakii* probablemente serán los mismos que en los productos evaluados en los países exportadores de origen y notificados en estudios publicados. Los niveles deben permanecer estables durante el transporte y la distribución.

En muchos países en desarrollo, la proporción de subpoblaciones especiales formadas por lactantes con peso bajo al nacer y lactantes de madres infectadas por el VIH es más alta que en los países desarrollados; por consiguiente, puede estar aumentando el uso de preparados en polvo en estas circunstancias. El motivo de la mayor demanda de preparados en polvo para lactantes es la recomendación de que los hijos de madres VIH-positivas eviten totalmente la lactancia materna cuando la alimentación con sucedáneos sea aceptable, viable, asequible, sostenible e inocua (OMS, 2002). Se necesitan enriquecedores de la leche humana para compensar las necesidades nutricionales de los lactantes con un peso muy bajo al nacer. En los casos en que la madre no pueda amamantar o decida no hacerlo por cualquier motivo puede ser necesario un preparados en polvo especial para la alimentación de los niños con peso bajo al nacer. Por consiguiente, habría que realizar estudios bien controlados para evaluar la magnitud del riesgo asociado con los preparados en polvo para lactantes en los países en desarrollo.

### 5.3 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA FABRICACIÓN Y USO DE PREPARADOS EN POLVO PARA LACTANTES

Según los expertos de la industria de los Estados Unidos y Europa, los preparados en polvo para lactantes se pueden fabricar de diversas maneras. En el diagrama de su producción y uso se destacan algunos puntos en los que se podría producir contaminación bacteriana (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de la producción y el uso de preparados en polvo para lactantes. La fase de calor durante la mezcla en húmedo se supone que elimina con eficacia las enterobacteriáceas.

\*= Posibles puntos de contaminación ambiental.

### 5.3.1 Fabricación

Los preparados en polvo para lactantes se fabrican con arreglo a tres tipos de procesos:

- a. **Proceso de mezcla en húmedo:** Todos los ingredientes se manejan en fase líquida y se someten a tratamiento térmico (punto crítico de control [CCP]), por ejemplo, pasteurización, esterilización y luego secado.
- b. **Proceso de mezcla en seco:** Los ingredientes se preparan por separado, se someten a tratamiento térmico según convenga, se secan y luego se mezclan en seco.
- c. **Proceso combinado:** Una parte de los ingredientes se elabora según el método a), a fin de obtener un polvo de base al que se añade el resto de los ingredientes según el método b).

### 5.3.2 Control de calidad de los ingredientes

Las principales cuestiones microbiológicas motivo de preocupación para la salud pública actual asociadas con los preparados en polvo para lactantes se refieren a la presencia de Salmonella y otras enterobacteriáceas (coliformes), entre ellas *E. sakazakii*. La presencia de estos microorganismos se puede producir como consecuencia de:

- Contaminación por medio de ingredientes no sometidos a tratamiento térmico durante el proceso de fabricación de los preparados en polvo para lactantes (esto es aplicable a los procesos de mezcla en seco y combinado).
- Contaminación a partir del entorno de elaboración durante las fases en seco del proceso, es decir, contaminación tras el tratamiento térmico, posiblemente adquirida del entorno de elaboración durante el secado o envasado (esto es aplicable a los procesos de mezcla en seco, mezcla en húmedo y combinado).

Hay que subrayar el hecho de que los ingredientes de la mezcla en seco no son “materias primas”; han sido elaborados por los proveedores para cumplir los mismos requisitos que los preparados en polvo ya terminados. La presencia de enterobacteriáceas se debe a una nueva contaminación después del tratamiento térmico. En el Cuadro 2 se resumen los resultados de un estudio inédito de la industria sobre los ingredientes (J.L. Cordier, comunicación personal, 2004). En orden a garantizar la idoneidad microbiológica de los ingredientes, hay que tener presentes varios factores:

- Probabilidad de que se produzca en los ingredientes: se considera que algunos tienen un riesgo elevado de contener enterobacteriáceas (por ejemplo, el almidón), mientras que otros tienen un riesgo bajo (por ejemplo, los aceites). La proporción puede depender de la situación local (Cuadro 2).
- Selección del proveedor de acuerdo con criterios rigurosos (por ejemplo, medidas de control adecuadas, buenas prácticas de higiene, procedimientos de verificación y distribución en vigor).
- Comprobación de los ingredientes para verificar la eficacia de las medidas mencionadas (no para garantizar la inocuidad).

### 5.3.3 Elaboración

Los preparados en polvo para lactantes se fabrican a partir de ingredientes que pueden incluir leche, derivados lácteos, concentrados de proteína de soja, hidratos de carbono, grasas, minerales, vitaminas y algunos aditivos alimentarios. Estos ingredientes, en forma líquida o en polvo, normalmente se mezclan con agua para formar una mezcla líquida, que luego se seca hasta obtener un polvo ( $aw \leq 0,3$ ) en grandes secadores de pulverización. Antes del secado, la mezcla líquida se calienta (se pasteuriza a 71,6°C durante 15 segundos o 74,4°C durante 25 segundos [para los productos que contienen almidones o espesantes] o a temperaturas más altas [por ejemplo, 105°C-125°C durante 5 segundos por lo menos]), se homogeniza, en algunos casos se evapora y a veces se almacena en grandes depósitos refrigerados. Las vitaminas se añaden inmediatamente antes del secado. Durante el proceso de secado, la mezcla líquida se calienta a unos 82°C y se bombea con alta presión hasta las boquillas pulverizadoras o un atomizador montado en una cámara amplia de secado a través de la cual fluye aire filtrado a temperatura elevada. La temperatura del aire de entrada varía entre 135°C y 204°C y la del de salida entre 45°C y 80°C. La mezcla líquida se seca de manera casi instantánea en el aire caliente y el polvo resultante cae al fondo del secador para su recogida. Otra posibilidad es recogerlo de la corriente de salida en un colector de ciclón o de polvo. El polvo pasa luego de la cámara de secado a un lecho fluido de refrigeración donde se enfría con rapidez por debajo de 38°C utilizando filtros de partículas del aire de alta eficacia (HEPA) en condiciones de refrigeración  $>EU 10^{12}$ . A continuación, el polvo se tamiza y transporta de manera neumática o mecánica a silos de almacenamiento, cajas o grandes cajones o directamente a las operaciones de rellenado.

**Cuadro 2.** Estudio de la industria para la detección de enterobacteriáceas y *E. sakazakii* en los ingredientes utilizados en las operaciones de mezcla en seco para todos los tipos de preparados en polvo (hasta los tres años).

Ingredientes	n (10g)	Positivos a coliformes o enterobacteriáceas	Positivos <i>E. sakazakii</i>
Vitaminas	793	8	0
Leche desnatada en polvo	835	1	1
Suero en polvo desmineralizado	23	3	0
Sacarosa	1 691	28	0
Lactosa	2 219	70	2
Banana en polvo/copos	105	3	1
Naranja en polvo/copos	61	1	1
Lecitina	136	1	1
Almidón	1 389	155	40

<sup>12</sup> La norma Eurovent 4/4 ha clasificado los filtros HEPA (filtro de partículas del aire de alta eficacia) y ULPA (filtro de partículas ultrafinas del aire) en cinco clases diferentes, EU 10 – EU 14, basándose en la eficacia determinada mediante la prueba de la llama de sodio. La EU 10 tiene una eficacia del 95 al 99,9%, mientras que la de la EU 14 es >99,999%.

En algunos casos los fabricantes elaboran los preparados para lactantes secando primero una mezcla en húmedo de los ingredientes principales (proteínas, grasas e hidratos de carbono). Esto es lo que normalmente se conoce como polvo base de los preparados. Luego se mezclan los ingredientes secundarios secos, como las vitaminas, los minerales y otros hidratos de carbono, con el polvo base en grandes mezcladores hasta obtener la formulación del producto final. Esta opción permite realizar campañas de secado más prolongadas y reducir la frecuencia de las conversiones entre distintas formulaciones de productos. Otra opción es mezclar juntos todos los ingredientes previamente secados para obtener el polvo del preparado para lactantes terminado. Este proceso es más eficaz desde el punto de vista energético y proporciona más flexibilidad en las modificaciones de la formulación. En el proceso de mezcla en seco, es esencial que los ingredientes secos alcancen los mismos niveles microbiológicos que el producto final, porque no reciben un tratamiento térmico adicional. Habida cuenta de que la comprobación de las materias “primas” que se incorporan no garantiza por sí sola la conformidad con el nivel de alta calidad exigido por la industria, los fabricantes que utilizan estos procesos mantienen relaciones estrechas con sus proveedores de materias “primas” y exigen un cumplimiento estricto de las buenas prácticas de fabricación y de los principios del análisis de riesgos en puntos críticos de control (HACCP).

Una vez finalizadas las fases de secado o mezcla, el producto final se transfiere de los silos de almacenamiento o mezcladores a la maquinaria de llenado, donde se introduce en botes o recipientes flexibles. Los recipientes se tratan con gas inerte y se sellan, codifican, etiquetan y embalan en cajas de cartón para su expedición. El producto terminado se suele retener para someterlo a pruebas finales, que incluyen un examen del contenido de nutrientes, la uniformidad y un análisis microbiológico.

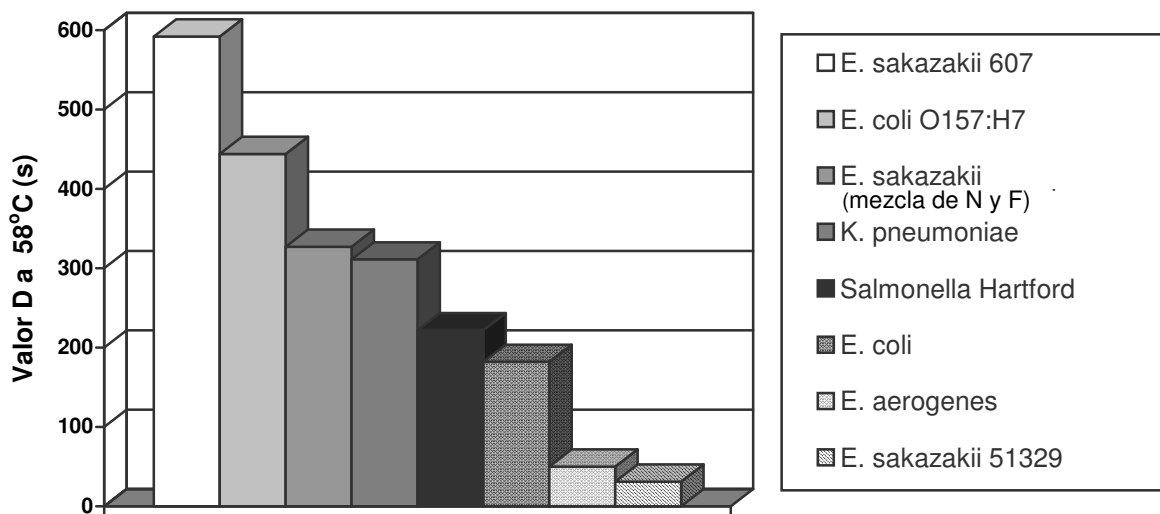
### **5.3.3.1 Tratamiento térmico**

Se ha indicado que la elevada resistencia térmica de las cepas de *E. sakazakii* en comparación con otras enterobacteriáceas puede explicar su alta prevalencia en la leche en polvo y los preparados (Nazarowec-White y Farber, 1997a). Sin embargo, estudios recientes parecen indicar que la osmotolerancia del microorganismo puede ser más importante en este último sentido (Breeuwer et al., 2003). La capacidad de osmotolerancia puede aumentar el riesgo de que el microorganismo adquiera mayor predominio en el medio ambiente, creciendo así el riesgo de contaminación después de la elaboración de los preparados en polvo para lactantes. Un trabajo anterior realizado por Nazarowec-White y Farber (1997b) y por otros (Nazarowec-White, McKellar y Piyasena, 1999; Iversen, Lane y Forsythe, 2004) puso de manifiesto que las prácticas de pasteurización normales eran eficaces para la inactivación de *E. sakazakii*. Edelson-Mammel y Buchanan (2004) demostraron que mediante la rehidratación de preparados secos para lactantes con agua previamente equilibrada a  $\geq 70^{\circ}\text{C}$  se podía conseguir una reducción superior a 4 unidades de log. Esto supone que la preparación del producto reconstituido utilizando el último método (a  $70^{\circ}\text{C}$  para la rehidratación) posiblemente dará como resultado una probabilidad elevada de que ninguna toma contenga este microorganismo. Curiosamente, parece haber dos tipos distintos de fenotipos de *E. sakazakii* y la resistencia al calor varía hasta 20 veces (Edelson-Mammel y Buchanan, 2004). La Figura 3 ilustra la diferencia de la

resistencia al calor y ofrece una comparación con otras enterobacteriáceas (Edelson-Mammel y Buchanan, 2004). En el Cuadro 3 figura una lista completa de los valores D y z. En resumen:

- Parece haber una diversidad sustancial entre las cepas en cuanto a la resistencia térmica.
- La inactivación del microorganismo se puede producir con gran rapidez a temperaturas superiores a 70°C.

Esto indica que el uso de tratamientos térmicos relativamente suaves es una posible estrategia de reducción del riesgo que se puede orientar a la reducción o eliminación de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes reconstituidos.



**Figura 3.** Resistencia térmica de distintas cepas de *E. sakazakii* y otras enterobacteriáceas (Buchanan, 2003).

*Nota:* *E. sakazakii* (mezcla de N y F) = combinación de 10 cepas, como se informa en Nazarowec-White y Farber (1997a).

### 5.3.4 Tratamiento posterior a la elaboración y envasado

La dificultad que se ha de tener en cuenta en la evaluación de los posibles tratamientos para la inactivación de los patógenos microbianos en los preparados en polvo para lactantes es el comportamiento de las células vegetativas en los productos secos, es decir, con mucha frecuencia hay un aumento de la resistencia al calor. Sobre la base de los conocimientos actualmente disponibles, parece que la esterilización del producto final en su forma seca en un entorno de elaboración en botes o bolsas sólo es posible mediante irradiación. Sin embargo, dadas las dosis que probablemente se necesitarán para inactivar *E. sakazakii* en estado seco, no parece que la tecnología sea viable, debido al deterioro organoléptico del producto.

Hay algunas otras tecnologías, como la presión ultraalta y los campos magnéticos, que son posibles opciones. Estas nuevas tecnologías están en una fase inicial de desarrollo y en la actualidad ninguna es adecuada para los alimentos secos. Se recomienda que se realicen investigaciones en este sector, teniendo en cuenta la necesidad de una validación cuantitativa del efecto letal.

### 5.3.5 Análisis de peligros en puntos críticos de control (HACCP) en la fabricación de preparados en polvo para lactantes

En los Estados Unidos y Europa, los fabricantes de preparados para lactantes han reconocido desde hace muchos años que las buenas prácticas de higiene y el HACCP desempeñan una función primordial en el control de los peligros microbiológicos, químicos y físicos, así como de los alérgenos. Aunque actualmente no hay ninguna prescripción normativa de alcance mundial que exija a los fabricantes de preparados para lactantes la aplicación de planes de HACCP, la mayoría (si no todos) han incorporado estos principios a sus programas de control, así como las buenas prácticas de higiene. La calidad de las materias primas, los filtros de aire y de líquidos, los filtros de criba, los detectores de imanes/metales y las temperaturas de pasteurización y de almacenamiento son puntos de control importantes y hay que abordarlos de manera específica.

Los tratamientos térmicos (CCP) aplicados son en teoría suficientes para garantizar la destrucción de ocho o más unidades de log de enterobacteriáceas, con inclusión de *Salmonella* y *E. sakazakii*, así como otros microorganismos vegetativos, como *L. monocytogenes* o *S. aureus*. Los microorganismos formadores de esporas, como *B. cereus* y *C. botulinum*, se inactivan en parte, dependiendo el grado de las condiciones de elaboración. En un proceso de mezcla en húmedo se suelen aplicar otros tratamientos térmicos, pero no se consideran CCP; son los siguientes:

1. termización o pasteurización de, por ejemplo, materias primas (tales como, la leche cruda o el suero crudo que se incorporan);
2. precalentamiento de los preparados líquidos antes del secado de pulverización; y
3. el propio secado de pulverización.

Aunque estos procesos pueden tener algún efecto letal (en particular los procesos 1 y 2), se realizan por razones tecnológicas y no se consideran CCP.

**Cuadro 3.** Tiempo de reducción decimal (valor-D)<sup>a</sup> y valor z<sup>b</sup> para *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes

Valor D (min.)									Valor z (°C)	Referencia
52°C	53°C	54°C	56°C	58°C	60°C	62°C	65°C	70°C		
(Temperaturas a las que se determinaron los valores D)										
54,8 ±4,7		23,7 ±2,5	10,3 ±0,7	4,2 ±0,6	2,5 ±2				5,8	Nazarowec-White y Farber, 1997a <sup>c</sup>
	8,3 20,2	6,4, 7,1	1,1, 2,4	0,27 0,34, 0,4, 0,48					3,1 3,6	Breeuwer et al., 2003 <sup>d</sup>
				0,50						Breeuwer et al., 2003
			21,1 ±2,7	9,9 ±0,8	4,4 ±0,4		0,6 ±0,3	0,07	5,6	Edelson-Mammel y Buchanan, 2004 <sup>e</sup>
		16,4 ±0,67	5,1 ±0,27	2,6 ±0,48	1,1 ±0,11	0,3 ±0,12			5,8 ±0,40	Iversen, Druggan y Forsythe, 2004 <sup>f</sup>
		11,7 ±5,80	3,9 ±0,06	3,8 ±1,95	1,8 ±0,82	0,2 ±0,11			5,7 ±0,12	Iversen, Druggan y Forsythe, 2004 <sup>g</sup>

<sup>a</sup> El valor D es el tiempo necesario para reducir a la décima parte el número viable de microorganismos a una temperatura determinada.

<sup>b</sup> El valor z es el cambio de temperatura necesario para modificar el valor D en un factor de 10.

<sup>c</sup> Valores D de una combinación de 10 cepas (cinco aislamientos clínicos y cinco alimentarios) de *E. sakazakii*.

<sup>d</sup> Estos valores D para cuatro cepas diferentes de *E. sakazakii* se determinaron en un tampón fosfato. Los autores informan de que el tratamiento térmico de los preparados en polvo para lactantes reconstituidos no influyeron en el valor D.

<sup>e</sup> El valor D para la cepa 607 de *E. sakazakii* la describía como la más resistente al calor de las examinadas en el estudio.

<sup>f</sup> Datos para el prototipo de cepa de *E. sakazakii*.

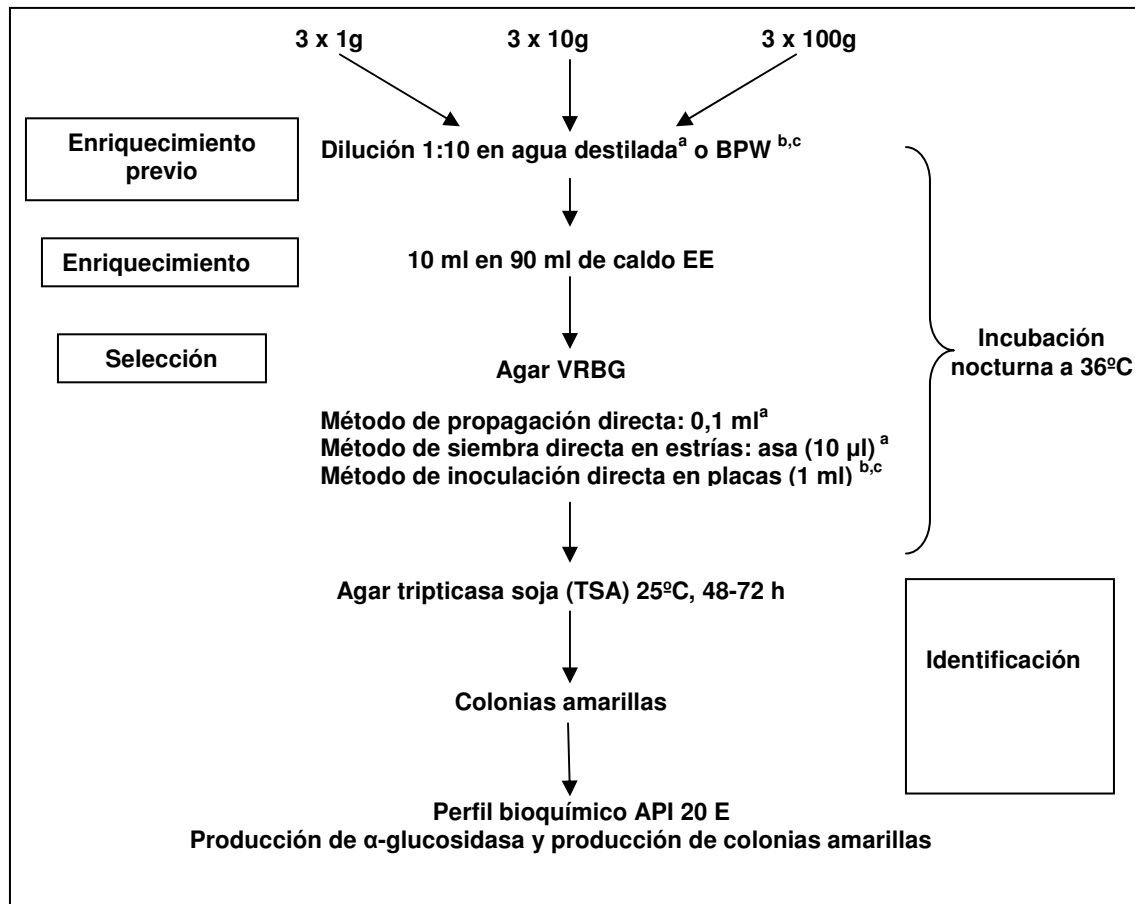
<sup>g</sup> Datos para la cepa de *E. sakazakii* encapsulada.

## 5.3.6 Vigilancia

### 5.3.6.1 Métodos de detección

Se han aislado diferentes géneros y especies de enterobacteriáceas de preparados en polvo para lactantes reconstituidos después de su enriquecimiento (Muytjens, Roelofs-Willemse y Jasper, 1988; Iversen y Forsythe, 2004), en particular *E. sakazakii*, *E. cloacae*, *C. koseri*, *C. freundii*, *Pantoea agglomerans* y *Escherichia vulneris* (las dos últimas antes conocidas como *E. agglomerans*). Se necesitan métodos de detección específicos para aislar y distinguir entre miembros estrechamente relacionados entre sí de la familia Enterobacteriaceae.

- *Aislamiento primario:* Tanto *E. sakazakii* como *S. enterica* se aíslan utilizando un sistema de enriquecimiento previo, enriquecimiento y agar diferencial selectivo. Para *Salmonella* se someten a prueba volúmenes múltiples de 25 g (n=60) (CAC, 1979; ICMSF, 1986), mientras que para *E. sakazakii* se utiliza el sistema del número más probable con volúmenes múltiples de 100 g, 10 g y 1g (Figura 4) (Muytjens, Roelofs-Willemse y Jasper, 1988; Nazarowec-White y Farber 1997b; USFDA, 2002). Para ambos microorganismos los supuestos aislamientos se confirman mediante pruebas bioquímicas o con una base genética (Anon., 1996; Kandhai, Reij y Gorris, 2004). Los métodos para *Salmonella* han sido validados por organizaciones internacionales, pero no en el caso de *E. sakazakii*. Una característica de la mayor parte de las cepas de *E. sakazakii* es la producción de un pigmento amarillo no difusible por debajo de 37°C. Sin embargo, éste no es un rasgo exclusivo, pues se encuentra con frecuencia en *Pantoea*, género estrechamente relacionado que también se ha aislado de preparados en polvo para lactantes reconstituidos (Muytjens, Roelofs-Willemse y Jasper, 1988; Iversen y Forsythe, 2004). Además, hay cepas blancas de *E. sakazakii* (Block et al., 2002). Un segundo rasgo común utilizado en la identificación presunta es la producción de  $\alpha$ -glucosidasa (Muytjens, van der Rose-van de Repe y van Druten, 1984; Iversen, Druggan y Forsythe, 2004). Hay métodos validados internacionalmente para patógenos específicos, *B. cereus*, *C. perfringens* y *S. aureus*, y para los coliformes y enterobacteriáceas que son microorganismos indicadores (USFDA Bacteriological Analytical Manual; Health Canada Compendium of Methods, ISO, Ginebra). No existe ningún método internacionalmente validado para enterobacteriáceas específicas como *E. sakazakii*, *E. cloacae* y *C. koseri*. Con frecuencia se utilizan perfiles bioquímicos después del primer aislamiento (Figura 4), pero pueden surgir contradicciones en la identificación al utilizar estuches bioquímicos diferentes para la misma cepa (Iversen, Druggan y Forsythe, 2004). Habría que realizar ulteriores investigaciones sobre la diversidad genética y los rasgos distintivos de *E. sakazaki* y los microorganismos conexos.



**Figura 4.** Procedimiento de aislamiento cuantitativo de *E. sakazakii*.

<sup>a</sup>USFDA (2002); <sup>b</sup>Muytjens, Roelofs-Willemsse y Jasper (1988); <sup>c</sup>Nazarowec-White y Farber (1997b), de Iversen y Forsythe (2003).

BPW, agua de peptona tamponada; caldo EE, caldo de cultivo para el enriquecimiento de enterobacteriáceas; VRBG, agar bilis rojo neutro-cristal violeta con glucosa.

- **Tipificación:** Los aislamientos de *Salmonella* están sujetos a métodos de tipificación establecidos, en particular la serotipificación, la fagotipificación y los antibiogramas. Existen instituciones centrales de alerta (PulseNet y Salm-Net) para detectar brotes multinacionales de *Salmonella* debidos a una fuente de alimentos común (Swaminathan et al., 2001; Rowe et al., 2004). Los métodos utilizados para la caracterización de los aislamientos de *E. sakazakii* son la tipificación de plasmidios, la ribotipificación, la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y la tipificación de ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD) (Biering et al., 1989; Clark et al., 1990; Nazarowec-White y Farber, 1999). Estos métodos permiten el rastreo de cepas específicas en la producción de preparados en polvo para lactantes y son muy útiles durante las investigaciones

epidemiológicas para observar si se pueden distinguir los aislamientos clínicos de los alimentarios (Smeets et al., 1998).

Los aislamientos de *E. sakazakii* procedentes de preparados en polvo para lactantes disponibles en el Canadá y los aislamientos clínicos canadienses se caracterizaron mediante métodos fenotípicos (biotipo y antibiogramas) y genotípicos (ribotipificación, RADP y PFGE) (Nazarowec-White y Farber, 1999). En la actualidad hay por lo menos una compañía alimentaria importante que está utilizando la ribotipificación de *E. sakazakii* para rastrear la propagación o localizar la fuente del microorganismo en las instalaciones de leche en polvo. Los métodos de tipificación molecular, como la ribotipificación y la PFGE, son instrumentos muy adecuados para el estudio de la contaminación ambiental en los entornos de elaboración de las instalaciones, a fin de detectar problemas, así como en el rastreo de las fuentes de contaminación, y siempre que sea posible se debe alentar.

### 5.3.6.2 Vigilancia y comprobación por la industria

Los regímenes de muestreo y comprobación en las instalaciones de elaboración son planes de muestreo integrados que se aplican para demostrar la eficacia de las medidas de control adoptadas a fin de eliminar o reducir al mínimo la presencia de *Salmonella* y otras enterobacteriáceas (en particular *E. sakazakii*) en los productos terminados, así como otros patógenos específicos, como *B. cereus* y *S. aureus*. Dichos planes de muestreo no son necesariamente idénticos a los que se aplican en los laboratorios oficiales de control, ya que pueden ser igual de rigurosos o más, pero con una orientación diferente y distintos tipos de muestras. Estos planes integrados son flexibles y se pueden adaptar a los resultados. En particular, las indicaciones de desviaciones en el entorno y la línea de elaboración (indicación de un mayor riesgo de contaminación) podrían llevar a un muestreo (número y tamaño de las muestras) y comprobación mayores y a la investigación de la desviación.

Estos planes de muestreo pueden variar de un fabricante a otro y los parámetros incluidos (patógenos, indicadores, inspecciones visuales, etc.) se adaptan a la línea de elaboración concreta. Integran los siguientes tipos de muestras:

- ingredientes de la mezcla en seco;
- productos terminados;
- superficies en contacto con los alimentos en los puntos críticos de elaboración; y
- muestras del medio ambiente tomadas en el entorno de la elaboración, en particular las críticas.

Para un examen más detallado de lo anterior, véase ICMSF (2002).

### 5.3.7 Especificaciones microbiológicas

En el Cuadro 4 se exponen las especificaciones microbiológicas vigentes del Codex relativas a las bacterias aerobias mesófilas, los coliformes y *Salmonella* aplicables a los preparados en

polvo para lactantes (CAC/RCP 21-1979). Estos criterios se establecieron hace muchos años y hay que examinarlos a la luz de las últimas novedades y conocimientos.

**Cuadro 4.** Especificaciones microbiológicas vigentes de carácter consultivo del Codex para los productos secos e instantáneos a

	Case	Clase de Plan de muestreo	n	c	Límite por g <sup>b</sup>	
					m	M
Bacterias aerobias mesófilas	6	3	5	2	10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>
Coliformes	6	3	5	1	<3 <sup>c</sup>	20
Salmonellas <sup>d</sup>	12	2	60	0	0	-

<sup>a</sup> Incluidos los productos destinados al consumo tras la adición de líquido, preparados en polvo para lactantes, cereales instantáneos para lactantes, etc.

<sup>b</sup> Los límites microbiológicos establecidos son aplicables al producto seco (CAC/RCP 21-1979).

<sup>c</sup> <3 significa que no hay ningún tubo positivo en el método del número más probable normal con tres tubos (ICMSF, 1978).

<sup>d</sup> Para Salmonella se deberían utilizar muestras de 25 g

En la reunión se consideró que las especificaciones microbiológicas vigentes para Salmonella eran adecuadas y estaban cerca del límite de detección microbiológica práctica. Sin embargo, actualmente no hay ninguna prescripción para la detección de *E. sakazakii* y en la reunión se llegó a la conclusión de que se debían examinar las especificaciones actuales basándose en la información presentada a la reunión. En una revisión de las especificaciones del Codex se deberían examinar los aspectos siguientes:

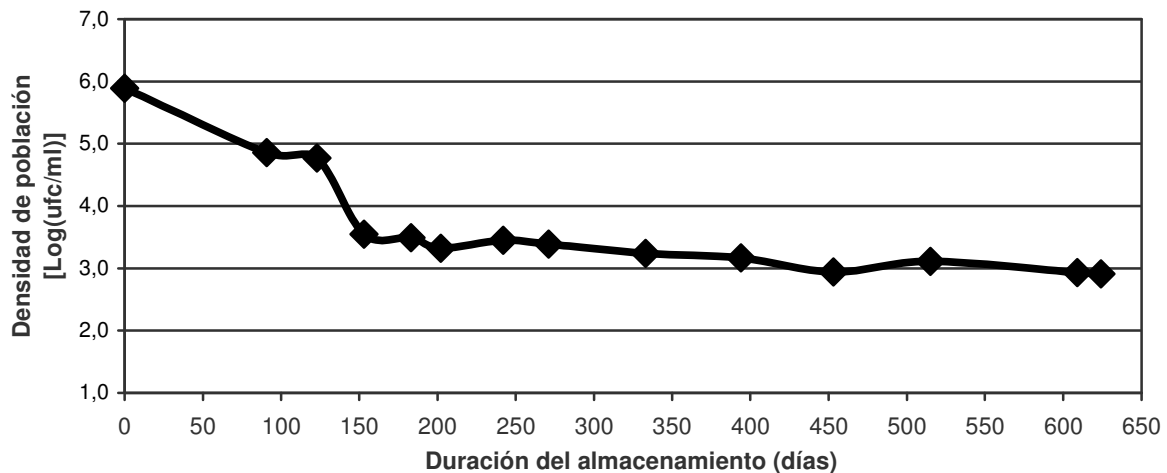
- microorganismos y motivos de preocupación;
- métodos analíticos que habría que utilizar;
- plan de muestreo y tamaño de las unidades analíticas;
- límites microbiológicos; y
- número de unidades que han de estar en conformidad.

Utilizando la tecnología actual de mezcla en seco, no parece que sea posible garantizar que los preparados en polvo para lactantes estén libres de enterobacteriáceas como *E. sakazakii*. Incluso tal vez no sean eficaces de manera fiable especificaciones microbiológicas más rigurosas para detectar concentraciones muy bajas de microorganismos. Dado que el producto se consume en gran cantidad y que incluso una bacteria contaminante es capaz de crecer hasta alcanzar una concentración elevada, para la gestión eficaz del riesgo habría que adoptar una combinación de medidas encaminadas a su reducción.

### 5.3.8 Reconstitución y uso

#### 5.3.8.1 Almacenamiento de envases de preparados abiertos

Edelson-Mammel y Buchanan (R. Buchanan, comunicación personal, 2004) estudiaron la supervivencia a largo plazo de *E. sakazakii* preparando una cantidad de producto en polvo para lactantes de manera que una vez reconstituido según las instrucciones del fabricante contuviera alrededor de 106 ufc/ml de *E. sakazakii*. En el curso de alrededor de un año y medio, estos preparados inoculados se almacenaron a temperatura ambiente en un frasco cerrado con tapón de rosca. Periódicamente se tomaban muestras del preparado, se hidrataban y se determinaba la concentración de células viables mediante siembra en placa por duplicado en agar tripticasa soja. Durante los cinco primeros meses de almacenamiento, la concentración de *E. sakazakii* viable se redujo en 2,5 ciclos logarítmicos (de 6,0 log ufc/ml a 3,5 log ufc/ml) a un ritmo de alrededor de 0,5 ciclos logarítmicos al mes. En el transcurso del año sucesivo, la concentración de *E. sakazakii* viable disminuyó otros 0,5 ciclos logarítmicos, hasta alcanzar un valor aproximado de 3,0 log ufc/ml (Figura 5). Estos resultados demuestran claramente que *E. sakazakii* puede sobrevivir en los preparados en polvo para lactantes durante períodos prolongados.



**Figura 5.** Supervivencia a largo plazo de *Entobacter sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes.

Es poco lo que se conoce acerca de lo que ocurre con los preparados en polvo para lactantes contaminados una vez abiertos y luego almacenados en las condiciones ambientales de temperatura y humedad elevadas que son características de los países tropicales. La información actual indica que el contenido de humedad de los preparados en tales circunstancias no aumentaría hasta tal punto que pudiera favorecer el crecimiento de los contaminantes intrínsecos.

### 5.3.9 Etiquetado y preparación

#### 5.3.9.1 Etiquetado

El etiquetado de los preparados en polvo para lactantes es como norma muy amplio, con elementos de información, asesoramiento y advertencia. La norma del Codex para los preparados exige un etiquetado completo de los ingredientes y la nutrición; asesoramiento sobre la alimentación de los lactantes (“la lactancia materna es lo mejor para su bebé”); advertencias sobre la alimentación inapropiada de los lactantes; y recomendaciones para la preparación, alimentación y almacenamiento del producto una vez vendido, abierto y preparado para el consumo. En función de la legislación del país, puede contener asimismo información sobre sus propiedades particulares.

Las recomendaciones para la elaboración en casa de preparados para lactantes, preparados con fines médicos especiales para lactantes y preparados complementarios son detalladas y con frecuencia van acompañadas de ilustraciones. Actualmente estas recomendaciones incluyen la siguiente información:

*“Preparar cada biberón inmediatamente antes de la toma - hervir el agua - ponerla en un biberón limpio y enfriarla hasta unos 50°C – añadir una cantidad medida de polvo (número de cucharadas) - agitar enérgicamente – enfriar hasta una temperatura adecuada para beber (prueba cutánea) – administrar directamente – desechar los residuos del biberón”.*

El etiquetado de los preparados con fines médicos especiales tiene que contener además otra información específica acerca del producto: ¿qué lo hace especial? ¿por qué es adecuado para la indicación a la que se destina? ¿a qué enfermedad, trastorno o estado médico está orientado? ¿tiene interacciones con algún medicamento? Se debe incluir la advertencia de que el producto no está destinado al consumo de personas sanas y que sólo se debe utilizar bajo supervisión médica.

#### 5.3.9.2 Preparación

En el hogar, los fabricantes recomiendan que el producto se prepare inmediatamente antes de cada toma utilizando agua hervida. Se recomienda hervir el agua y luego enfriarla a 50°C antes de añadir las cantidades medidas del producto en polvo. Los fabricantes recomiendan que se sigan cuidadosamente las instrucciones de la etiqueta descritas más arriba.

Las razones para la recomendación de enfriar el agua parecen ser de tres tipos. En primer lugar, parece que hay alguna pérdida de nutrientes asociada con determinados preparados, en particular de vitamina C. En segundo lugar, al rehidratar ciertos preparados en polvo con agua caliente se puede producir una aglutinación. Por último, existe la preocupación de que el uso de agua a temperaturas elevadas pueda dar lugar a una mayor incidencia de quemaduras, bien del lactante o del preparador (siendo el último caso especialmente pertinente

para el calentamiento inapropiado de biberones en hornos de microondas). La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos (Buchanan, 2003) facilitó datos sobre la pérdida de nutrientes asociada con la rehidratación de preparados para lactantes con agua hirviendo. No se presentó ningún dato en el taller sobre el efecto de la utilización de agua caliente en la aglutinación o sobre cuestiones relativas a las quemaduras.

Después de mezclar el polvo con el agua agitando el biberón y enfriarlo bajo agua hasta la temperatura de bebida (prueba de la mejilla), el lactante debe consumir inmediatamente el preparado. Aunque no se puede excluir el recalentamiento del biberón con lactantes que se alimentan muy lentamente, se debe desalentar esto. Por razones prácticas, los padres podrían tener la tentación de preparar con antelación todos los biberones necesarios para un día y guardarlos en el frigorífico. En este caso el enfriamiento rápido del biberón preparado y su conservación a baja temperatura son factores importantes con respecto a la inocuidad microbiológica del preparado reconstituido.

En los hospitales, las prácticas variarán en función de la organización local y la disponibilidad de personal capacitado y de instalaciones<sup>13</sup>. Es posible la preparación centralizada de productos listos para el consumo y la preparación en las salas, pero ambas tienen ventajas e inconvenientes. En ambos casos, se requiere para la preparación la disponibilidad de agua inocua (estéril) y condiciones asépticas. El transporte de los preparados listos para el consumo a las salas en condiciones de refrigeración permanente y la refrigeración en la sala hasta el momento de la toma son factores importantes que hay que controlar.

Los lactantes que pueden mamar, deglutir y respirar de manera coordinada recibirán el preparado del biberón calentado con rapidez inmediatamente antes de la toma. El tiempo de la toma puede ser prolongado en el caso de lactantes enfermos o hipotónicos y hay que controlarlo. Los biberones no se deben recalentar. Los restos del preparado que queden en el biberón se deben desechar tras un límite de tiempo especificado.

En el caso de lactantes inmaduros o enfermos que no pueden mamar/deglutir de manera coordinada, la alimentación se realiza mediante un tubo nasogástrico u orogástrico o bien de gastrotomía. Los preparados se pueden suministrar de manera continua por medio de una bomba o por bolos con un volumen adecuado a la tolerancia del lactante (volumen gástrico y motilidad gastrointestinal). En la infusión continua en el tracto gastrointestinal mediante bombeo es necesario controlar el tiempo de administración de un determinado volumen de la jeringa y observar la homogeneidad del preparado en su interior. Se puede omitir el calentamiento previo a la administración. En el manejo del sistema de infusión se deben observar las mismas precauciones que en los sistemas de alimentación parenteral. La limpieza del tubo con soluciones estériles después de cada toma puede reducir la contaminación microbiana y la formación de biopelículas dentro de los sistemas de administración de las tomas. Se deben controlar periódicamente los residuos gástricos de las tomas y los sistemas de tubos retirados para detectar la presencia de bacterias patógenas.

---

<sup>13</sup> Véase, por ejemplo: *Infant feedings; Guidelines for the preparation of formula and breast milk in health care facilities*. American Dietetics Association. 2004.

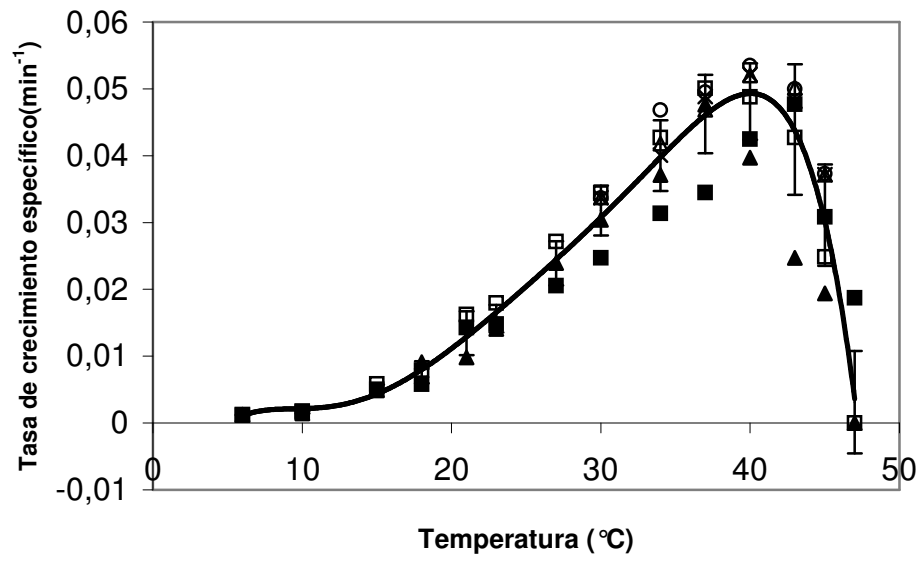
### 5.3.10. Almacenamiento y manipulación de los productos preparados

Farmer et al. (1980) examinaron 57 cepas de *E. sakazakii* e informaron del crecimiento del microorganismo a 25°, 36° y 45°C. De las cepas sometidas a prueba, 50 crecieron a 47°C, pero no a 4° o a 50°C. Nazarowec-White y Farber (1997b) informaron de que las temperaturas mínimas de crecimiento para *E. sakazakii* en una infusión de corazón y cerebro oscilaban entre 5,5° y 8°C; y las cepas comenzaban a morir lentamente a 4°C. Además, las temperaturas máximas de crecimientos para los aislamientos clínicos y alimentarios eran de 41° a 45°C (véase también Gavini, Lefebvre y Leclerc, 1983). Esto tiene repercusiones para los caldos de enriquecimiento que tienen una temperatura de incubación recomendada de 45°C. Iversen, Lane y Forsythe (2004) y Zwietering (comunicación personal, 2004) han medido la tasa de crecimiento de *E. sakazakii* en preparados en polvo para lactantes (Figura 6). Los tiempos de generación de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes oscilaban a 10°C entre 4,15 y 5,52 horas y a 22°C entre 37 y 44 minutos. Los intervalos a 10° y 23°C variaban entre 19 y 47 horas y entre 2 y 3 horas, respectivamente (Nazarowec-White y Farber, 1997b). Iversen, Lane y Forsythe (2004) examinaron cepas clínicas y alimentarias y comprobaron que los tiempos de generación de *E. sakazakii* en los productos para lactantes reconstituidos eran de 13,7 horas, 1,7 horas y 19-21 minutos a 6°, 21° y 37°C, respectivamente. La relación entre la temperatura y la tasa de crecimiento específico en los distintos estudios se resume en la Figura 6. Por consiguiente, es evidente que el almacenamiento inadecuado de los preparados en polvo para lactantes reconstituidos puede favorecer el crecimiento rápido de *E. sakazakii*.

Es importante subrayar que la adición a los preparados en polvo para lactantes – en hospitales o en casa- de ingredientes como almidón o azúcar puede presentar un riesgo de contaminación del producto. Estos ingredientes que se añaden deben cumplir las mismas prescripciones que los preparados en polvo. Sin embargo, no se examinó en esta reunión el riesgo específico asociado con la adición de tales ingredientes.

### 5.3.11 Educación

Muchos consumidores, incluso los que participan directamente en el cuidado de los lactantes, no son conscientes de que los preparados en polvo no son un producto estéril y pueden estar contaminados con patógenos capaces de provocar una enfermedad grave y carecen de información sobre la manera en que las prácticas de manipulación, almacenamiento y preparación pueden influir en el riesgo. Es necesario que tanto el público como los profesionales de la salud hagan un esfuerzo para conseguir una comunicación efectiva del riesgo. También hay que hacer hincapié en la información y educación acerca de las prácticas de higiene básicas en relación con la manipulación, almacenamiento y preparación de los alimentos en el hogar.



**Figura 6.** Tasa de crecimiento de *E. sakazakii* (n= 27) en preparados en polvo para lactantes reconstituidos en función de la temperatura (Iversen, Lane y Forsythe, 2004; Zwietering (comunicación personal, 2004).

## 6. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

### 6.1 MÉTODOS Y RESULTADOS

Se realizó una evaluación inicial del riesgo a fin de disponer de un marco conceptual para la evaluación de los factores que influyen en las repercusiones de *E. sakazakii* y otros patógenos asociados con los preparados en polvo para lactantes en la salud pública. Debido al limitado tiempo disponible en la reunión, la evaluación del riesgo tuvo necesariamente un carácter preliminar y se orientó ante todo a la identificación de los parámetros esenciales que tal vez sea necesario examinar en la evaluación y el análisis de las estrategias de reducción del riesgo. La evaluación del riesgo tenía por objeto abordar cuatro cuestiones:

- ¿Cuáles son los factores que contribuyen a los riesgos relativos a la inocuidad microbiológica de los alimentos asociados con los preparados en polvo para lactantes y cuál es su importancia relativa?
- ¿Cuáles son las posibles intervenciones que podrían atenuar estos riesgos y cuál es su eficacia relativa?
- ¿Qué conocimientos y/o datos científicos esenciales se necesitan para reducir la incertidumbre asociada con las estimaciones del riesgo y las estimaciones de la eficacia relativa de las opciones de control del riesgo identificadas?
- ¿Cuáles son las posibles consecuencias asociadas con las opciones de control del riesgo identificadas si se aplican?

La evaluación del riesgo se concentró en dos de los peligros microbiológicos identificados, *E. sakazakii* y *S. enterica*. Como se ha indicado en el capítulo 3, hay otros enterobacteriáceas asociadas ocasionalmente con episodios de septicemia o meningitis en lactantes. Su patogénesis parece ser similar a la de *E. sakazakii* y, por consiguiente, se supone que también los riesgos son semejantes. Con este fin se intentó efectuar una estimación del riesgo asociado con estos microorganismos mediante la elaboración de un "multiplicador" simple, a fin de utilizarlo en combinación con la estimación del riesgo para *E. sakazakii*. En esta evaluación del riesgo no se tuvieron en cuenta otros microorganismos, en parte debido a que sus ecologías, etiologías y tecnologías son tan divergentes que habría que lograr mejorar el control del riesgo. Esta decisión se adoptó también teniendo en cuenta el ámbito de los productos examinados en la evaluación del riesgo.

La gama de productos que potencialmente se podrían incluir dentro de la designación de preparados en polvo para lactantes, o que se podrían añadir a estos preparados, es amplia. A efectos de la evaluación del riesgo, los productos examinados fueron los que se ajustaban a la definición de productos vendidos en forma de polvo para su posterior rehidratación y consumo en forma líquida como sucedáneo completo o parcial de la leche humana. La gama de productos examinados incluía materiales fabricados específicamente como suplementos de la leche humana o los preparados para lactantes, a fin de obtener características nutricionales o físicas específicas deseables. Entre los ejemplos de productos incluidos cabe mencionar los preparados en polvo para lactantes, los preparados complementarios, los preparados con fines médicos especiales para lactantes y los enriquecedores de la leche humana. Quedaron fuera de la

evaluación del riesgo los productos que no se fabricaban con el fin específico de añadirlos a la leche humana o a los preparados para lactantes. Por ejemplo, no se incluyó la práctica de ciertos consumidores de añadir miel a los preparados con objeto de aumentar las tasas de consumo. Así pues, no se examinaron en la evaluación del riesgo enfermedades como las infecciones asociadas con la presencia de concentraciones bajas de esporas de *C. botulinum* en la miel añadida a los preparados, que daba lugar a una colonización intestinal (es decir, botulismo infantil).

La evaluación del riesgo pretendía ser de ámbito mundial, examinando países tanto desarrollados como en desarrollo, pero los datos de vigilancia disponibles se limitaban fundamentalmente a un pequeño número de países. Al realizarla, se evaluaron tanto los riesgos asociados con la contaminación inherente de los preparados en polvo para lactantes como la adquirida durante la preparación y alimentación para los tres entornos de consumo examinados: las salas de los hospitales de maternidad, las unidades de cuidados intensivos neonatales y el hogar. No se examinaron los factores asociados con la calidad microbiológica del agua utilizada para la rehidratación de los productos, aunque se reconoció plenamente que la presencia de microorganismos patógenos en el agua podría influir enormemente en la inocuidad microbiológica de los preparados, sobre todo en los países en desarrollo. Sin embargo, las estrategias de control del riesgo para la lucha contra este peligro pueden ser muy distintas de las examinadas en la evaluación del riesgo en curso.

Se han documentado casos de salmonelosis y de infecciones por *E. sakazakii* asociados con los preparados en polvo para lactantes en niños mayores de un año; sin embargo, dado que la tasa de infección es sustancialmente más elevada en los lactantes, se decidió concentrar la evaluación del riesgo en los niños de un año o menores. Esta población se subdividió a su vez en grupos y se estimó el efecto de la susceptibilidad en comparación con los lactantes de 28 días o menos (referencia). Esta decisión se adoptó para tener en cuenta el aumento aparente de la susceptibilidad asociado con el grupo de menos edad. Se utilizaron las diferencias en las tasas aparentes de incidencia como medio para estimar la susceptibilidad relativa de los dos grupos de edades

El diagrama de la Figura 2 contiene el esquema simplificado de la producción, distribución y utilización empleado en la evaluación de los riesgos asociados con ambos patógenos. Se indican los puntos potenciales en los que se podría producir contaminación ambiental de los productos en polvo para lactantes o de los reconstituídos antes del consumo. En este diagrama, se supone que los procesos de pasteurización utilizados durante la mezcla en húmedo son de magnitud suficiente para eliminar ambos patógenos y que cualquier contaminación de ese preparado se debe a una nueva contaminación posterior. Como se ha señalado en el capítulo 5 con respecto a los procesos de mezcla en seco, la mayoría de los ingredientes se tendrán que someter a un tratamiento de pasteurización en algún punto de su fabricación. Se introdujeron modificaciones en el modelo general que describe el diagrama general al elaborar varias hipótesis de "qué pasaría si" para examinar los efectos de distintas intervenciones posibles de reducción del riesgo.

## 6.2 EVALUACIÓN DE POSIBLES OPCIONES DE REDUCCIÓN DEL RIESGO PARA LOS LACTANTES QUE SE ALIMENTAN CON PREPARADOS

Se preparó una evaluación simplificada del riesgo con objeto de establecer conceptos fundamentales y proporcionar hipótesis simples de "qué pasaría si". Esta evaluación del riesgo se concentró en la información científica disponible en relación con las enfermedades en los centros de maternidad. El enfoque básico de la evaluación del riesgo fue su estimación en una hipótesis de referencia. Las modificaciones de las prácticas actuales o las posibles estrategias de atenuación se compararon luego con esta referencia. Se realizó una segunda evaluación del riesgo más compleja para investigar con mayor detalle una gama más amplia de factores que afectan a los riesgos microbiológicos asociados con *S. enterica* y *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes. Si bien las estimaciones obtenidas de la evaluación del riesgo más compleja solían concordar con la versión más simple, en el ámbito de esta reunión no hubo tiempo suficiente para verificar la calidad del modelo y presentar sus resultados. En consecuencia, no se aplicó el modelo más complejo para general conclusiones sobre la evaluación del riesgo.

Además de demostrar las interacciones entre los distintos factores que afectan al riesgo, su evaluación aportó conocimientos importantes sobre los datos adicionales que se necesitan para adoptar decisiones fundamentadas con respecto a su control. El Apéndice C contiene detalles de cómo se realizó la evaluación más simple del riesgo.

Los principales resultados de las evaluaciones del riesgo son los siguientes:

1. Los factores fundamentales que afectan a los riesgos microbiológicos asociados con factores relativos a los preparados en polvo para lactantes son los siguientes:
  - nivel de contaminación de los preparados en polvo para lactantes;
  - nivel de higiene en la preparación y administración del producto reconstituido;
  - inclusión de un tratamiento bactericida en el momento de la preparación; y
  - duración de la toma y temperatura.
2. Los dos factores que se suponía que daban lugar a la mayor reducción del riesgo asociado con *S. enterica* y *E. sakazakii* eran:
  - duración del tiempo de consumo; e
  - inclusión de un tratamiento bactericida en el momento de la rehidratación.
3. El grado de reducción del riesgo que se puede conseguir mediante la disminución de las concentraciones de *S. enterica* y *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes depende en parte de la magnitud de la contaminación que es atribuible a la presencia de los patógenos en el entorno de preparación.

4. Se pueden combinar las medidas de control para lograr un grado de reducción del riesgo superior al que se consigue mediante la utilización de cualquier medida de control aislada.
5. En todas las estimaciones del riesgo hay una incertidumbre considerable debido a la escasez general de datos científicos relacionados específicamente con los preparados en polvo para lactantes. Esto tiene especial importancia con respecto a la información sobre las fuentes y los factores que influyen (por ejemplo, duración de las tomas) asociados tanto con los brotes como con los casos esporádicos de enfermedades.

## **7. ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DEL RIESGO PARA LOS LACTANTES QUE SE ALIMENTAN CON PREPARADOS**

A continuación se exponen las posibles medidas de control y su eficacia relativa en la reducción del riesgo de *E. sakazakii*, según la estimación de la evaluación del riesgo preliminar.

### **7.1 REDUCCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN/PREVALENCIA DE CONTAMINACIÓN INTRÍNSECA DE LOS PREPARADOS EN POLVO PARA LACTANTES POR *E. SAKAZAKII***

En la evaluación del riesgo se estimaba que una disminución significativa de la frecuencia de la contaminación de los preparados en polvo para lactantes podía reducir el riesgo relativo entre cuatro o cinco veces (Apéndice C, Cuadro A1). Los posibles enfoques para lograrlo son los siguientes:

- Empleo de un plan de garantía del proveedor y vigilancia de las materias primas, en particular los ingredientes que no se someten a un tratamiento térmico adicional antes de la mezcla.
- Reducción del nivel de enterobacteriáceas en el entorno de producción: la principal fuente de contaminación parece ser el entorno de fabricación, por lo que dicha reducción debería hacer disminuir también la concentración y prevalencia de la contaminación en el producto terminado. Los aspectos fundamentales podrían incluir una separación efectiva de las operaciones de elaboración en húmedo y en seco y un programa de gestión eficaz de la higiene de la instalación, en particular un programa de vigilancia del entorno en el marco de un plan de HACCP.
- Vigilancia y comprobación por la industria de la concentración y prevalencia de enterobacteriáceas en los productos terminados.
- Endurecimiento de las actuales especificaciones microbiológicas para los preparados en polvo para lactantes.

En la evaluación del riesgo no se analizaron específicamente estas estrategias. Hay que señalar que la reducción del riesgo relativo podría variar en función de la concentración/prevalencia inicial de contaminación intrínseca en los preparados en polvo para lactantes y la situación de las estrategias de atenuación del riesgo aplicadas en cada establecimiento de fabricación.

### **7.2 REDUCCIÓN DEL NIVEL DE CONTAMINACIÓN MEDIANTE EL CALENTAMIENTO DE LOS PREPARADOS EN POLVO PARA LACTANTES RECONSTITUIDOS ANTES DE SU USO**

En la evaluación del riesgo se estimó que la utilización de temperaturas superiores a 70°C para la reconstitución con objeto de lograr una reducción de *E. sakazakii* de 4 unidades de log (Edelson-Mammel y Buchanan 2004) podría dar lugar a una reducción del riesgo 10 000 veces superior. Sin embargo, para que sea eficaz, habría que aplicar esta intervención de manera

constante. Por ejemplo, si sólo recibiera este tratamiento el 80% de las porciones, la reducción estimada del riesgo sería sólo de cinco veces (Apéndice C, Cuadro A5). Los posibles medios para lograr esta reducción son los siguientes:

- Cuando sea posible, sustituir los preparados en polvo por productos líquidos esterilizados disponibles en el comercio, en particular para los lactantes con alto riesgo.
- Empleo de un proceso de pasteurización eficaz en el punto de uso tras la reconstitución del preparado (por ejemplo, algunos hospitales utilizan un generador de vapor en su zona de preparación de los productos).
- Utilización de agua caliente (70-90°C) durante la reconstitución del polvo. Cuando el agua está muy caliente se puede producir aglutinación de algunos tipos de polvo. Otros riesgos que hay que tener en cuenta son el escaldado y la posible activación de esporas bacterianas (FSANZ, 2003).

### **7.3 REDUCCIÓN AL MÍNIMO DE LA POSIBILIDAD DE CONTAMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS RECONSTITUIDOS DURANTE LA PREPARACIÓN**

En la evaluación del riesgo se estimó que una disminución significativa de la tasa de contaminación ambiental probablemente reduciría el riesgo relativo 1,2 veces (Apéndice C, Cuadro A3). A fin de lograrlo, se debe garantizar el uso de buenas prácticas de higiene en la zona de preparación, ya sea mediante directrices (en el hospital) o con el etiquetado y la formación (en el hogar). Esto debería incluir la prevención de la contaminación cruzada del ambiente y el equipo (por ejemplo, los mezcladores) utilizado durante la preparación.

### **7.4 REDUCCIÓN AL MÍNIMO DEL CRECIMIENTO DE *E. SAKAZAKII* TRAS LA RECONSTITUCIÓN PREVIA AL CONSUMO**

En la evaluación del riesgo se estimó que los tiempos de espera prolongados podían aumentar enormemente el riesgo relativo de *E. sakazakii*, si estaba presente. Debido al carácter exponencial del crecimiento bacteriano, el riesgo aumentará también de forma exponencial una vez que el microorganismo salga del período de latencia. Por ejemplo, después de seis horas a 25°C, el riesgo relativo aumenta 30 veces, y después de 10 horas a 25°C aumenta 30 000 veces en comparación con la referencia (Apéndice C, Cuadro A2). La reducción del riesgo se puede conseguir de la manera siguiente:

- garantizando un enfriamiento rápido y el almacenamiento por debajo de 10°C si no se va a utilizar de manera inmediata; y
- reduciendo al mínimo el intervalo entre la reconstitución y el consumo.

Si se utiliza la tecnología actual de mezcla en seco, no parece que sea posible producir polvo estéril a nivel comercial o eliminar por completo la posible contaminación. Además, incluso los

niveles bajos de *E. sakazakii* en los productos en polvo para lactantes tienen la capacidad de multiplicarse durante la preparación y la espera previa al consumo. Por consiguiente, para reducir el riesgo con eficacia se recomienda una combinación de medidas de intervención. Sobre la base de la evaluación preliminar del riesgo, es evidente que la inclusión de un proceso bactericida en el momento de la preparación y una disminución del tiempo de la toma son las medidas más eficaces para la reducción del riesgo. En el Apéndice C, Cuadro A6, se presentan varias medidas de control combinadas y sus probables efectos en la reducción del riesgo.

Los principios básicos del control del riesgo demostrados en el marco de la evaluación preliminar del riesgo para *E. sakazakii* serían también aplicables a *S. enterica*, aunque las reducciones específicas del riesgo logradas variarían en cierta medida en función de la modalidad y las fuentes de contaminación de *Salmonella* y de las características de su crecimiento y supervivencia. El Apéndice C contiene también ejemplos de hipótesis de reducción del riesgo para *S. enterica*.



## 8. PRINCIPALES RESULTADOS Y RECOMENDACIONES

### 8.1 PRINCIPALES RESULTADOS

La contaminación intrínseca de los preparados en polvo por *E. sakazakii* o Salmonella puede provocar infecciones y enfermedades en los lactantes, incluso enfermedades graves, dejar secuelas importantes en el desarrollo y provocar la muerte. Hay otras modalidades posibles de enfermedad por *E. sakazakii* en los lactantes. Se ha documentado un caso en que un preparado estéril estaba contaminado por almidón, pero no se han demostrado claramente otras modalidades. Para la salmonelosis en los lactantes se han demostrado otros medios de transmisión distintos de los preparados en polvo.

No se ha establecido la posible función de otras enterobacteriáceas, pero no se puede excluir debido a las limitaciones de los sistemas de vigilancia actuales. Aunque se han identificado otros patógenos (por ejemplo, bacterias toxígenas) en los preparados en polvo para lactantes, su presencia no se ha considerado causante de enfermedad.

*E. sakazakii* ha provocado enfermedades en todos los grupos de edad. De la distribución por edades de los casos notificados, se deduce que los lactantes (niños < 1 año) corren un riesgo particular. Los lactantes con mayor riesgo de infección por *E. sakazakii* son los recién nacidos ( $\leq 28$  días), sobre todo los lactantes prematuros, con peso bajo al nacer o inmunodeprimidos. Los lactantes de madres VIH-positivas también tienen riesgo, porque pueden necesitar específicamente preparados y pueden ser más susceptibles a la infección.<sup>14, 15</sup> Esta última consideración, así como el peso bajo al nacer, pueden ser motivo de particular preocupación para algunos países en desarrollo, donde la proporción de tales lactantes es superior a la de los países desarrollados.

Hay una posibilidad escasa, pero bien definida, de que un pequeño número de microorganismos presentes en una toma pueda provocar una enfermedad. El riesgo aumenta con rapidez si la concentración de *E. sakazakii* puede crecer. También se consideró que una concentración baja de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes era un factor significativo, dado el potencial de concentraciones incluso bajas para multiplicarse durante la preparación y la espera antes del consumo del producto reconstituido.

---

<sup>14</sup> La orientación de las Naciones Unidas para estos lactantes es que, cuando la alimentación de sustitución sea aceptable, viable, asequible, sostenible e inocua, se recomienda evitar totalmente la lactación materna, pudiendo ser una opción los preparados en polvo para lactantes.

<sup>15</sup> Una recomendación relativa a la salud pública de ámbito mundial es que la alimentación durante los seis primeros meses de vida debe consistir exclusivamente en la lactancia materna, a fin de que consigan un crecimiento, desarrollo y salud óptimos. Después, con objeto de satisfacer sus necesidades nutricionales en evolución, los lactantes deben recibir alimentos suplementarios adecuados desde el punto de vista nutricional e inocuos, manteniéndose la lactancia materna hasta la edad de dos años o más. Los lactantes no amamantados requieren un sucedáneo idóneo de la leche materna, por ejemplo un preparado que se ajuste a las normas aplicables del Codex Alimentarius. La información suministrada a este respecto a las madres y otros miembros de la familia que necesiten utilizarla debe contener instrucciones adecuadas para la preparación apropiada e información sobre los peligros para la salud de una preparación y utilización no correctas (OMS, 2002).

Es muy poco lo que se conoce acerca de los factores de virulencia y la patogenicidad de *E. sakazakii*. Los estudios fenotípicos y genéticos indican que hay diversidad dentro de la especie. Hay diferencias en la ecología microbiana de *Salmonella* y otras enterobacteriáceas. Algunas de éstas, como *E. sakazakii*, se encuentran normalmente en el entorno de fabricación, que es la fuente primaria de contaminación después de la pasteurización. Los datos procedentes de la industria y de las autoridades de control indican que la detección de *Salmonella* en los preparados en polvo para lactantes terminados es rara y las especificaciones microbiológicas en el código del Codex vigente son probablemente adecuadas en cuanto a las tecnologías existentes. Dicho código no incluye criterios específicos para las enterobacteriáceas o para *E. sakazakii*.

Utilizando la tecnología de mezcla actual no parece que sea posible producir comercialmente polvo estéril o eliminar por completo el potencial de contaminación. Basándose en una evaluación preliminar del riesgo, el sistema más eficaz de reducción del riesgo fue la inclusión de un proceso bactericida en el momento de la preparación y una disminución del tiempo de espera y/o toma del producto reconstituido. El mayor efecto se consiguió con una combinación de medidas de intervención.

## **8.2 RECOMENDACIONES**

### **8.2.1 A los Estados Miembros, las ONG, la FAO y la OMS**

- Alentar a los profesionales de la salud a investigar y comunicar las fuentes y vehículos (incluidos los preparados en polvo para lactantes) de la infección por *E. sakazakii* y otras enterobacteriáceas. Los brotes de estos microorganismos son casos que se deberían investigar a fondo para poder responder a cuestiones acerca de la ecología de estos microorganismos, con inclusión de la relación dosis-respuesta.
- En situaciones en las cuales la madre no pueda amamantar a su hijo o decida no hacerlo por cualquier motivo, alertar a los cuidadores -tanto en los hogares como en las instalaciones de atención sanitaria (en particular a quienes atienden a lactantes con mayor riesgo)- sobre el hecho de que los preparados en polvo para lactantes no son un producto estéril y que incluso si cumplen las normas vigentes del Codex se pueden contaminar con patógenos que pueden provocar una enfermedad grave.
- Elaborar directrices para la preparación, uso y manipulación de productos para lactantes con objeto de reducir los riesgos al mínimo.
- En situaciones en las cuales la madre no puede amamantar a su hijo o decide no hacerlo por cualquier motivo, alentar a los cuidadores, en particular a quienes atienden a lactantes con mayor riesgo, a utilizar, siempre que sea posible y adecuado, preparados comercialmente estériles (por ejemplo líquidos) o preparados que se hayan sometido a un

procedimiento eficaz de descontaminación en el lugar de la utilización (por ejemplo, calentamiento del preparado reconstituido)<sup>16</sup>.

- Alentar a la industria a crear una gama más amplia de preparados alternativos que sean comercialmente estériles para los grupos de mayor riesgo.
- Alentar a la industria a reducir la concentración y prevalencia de *E. sakazakii* en el entorno de fabricación y en los preparados en polvo para lactantes (en un marco de opciones de reducción del riesgo).
- Alentar a la industria a utilizar un programa de vigilancia ambiental eficaz como componente importante de un programa de gestión eficaz del medio ambiente.
- Promover la utilización de la prueba de enterobacteriáceas en lugar de la de coliformes como indicador del control higiénico en las fábricas.

### 8.2.2 Al Codex (por ejemplo, el CCFH)

- Revisar el código de prácticas y el texto conexo, en particular las especificaciones microbiológicas, para abordar mejor los riesgos microbiológicos de los preparados en polvo para lactantes.
- Establecer especificaciones microbiológicas apropiadas para *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes.

### 8.2.3 A los Estados Miembros, la FAO, la OMS, el Codex y las ONG

- Mejorar la comunicación del riesgo, la capacitación, el etiquetado y las actividades de educación y los enfoques para garantizar el conocimiento de la cuestión y los procedimientos adecuados en el lugar de uso para la preparación, almacenamiento y utilización de los productos para lactantes.
- Examinar las necesidades particulares de los países en desarrollo al determinar la carga de morbilidad y establecer medidas eficaces de intervención para los lactantes que no puedan recibir lactación materna por cualquier motivo. Esto incluye la determinación de los efectos de factores ambientales externos sobre la carga de morbilidad, como instalaciones de almacenamiento inadecuadas (falta de refrigeradores), la falta de agua potable limpia, la falta de combustible para calentar el agua y las condiciones poco higiénicas en el entorno de preparación de la leche en los hogares y los hospitales. Abordar la capacidad de los adultos para aplicar medidas de control en el proceso de

---

<sup>16</sup> Hay que tener presentes los factores nutricionales y de otra índole, por ejemplo la alteración del contenido nutricional, el riesgo de quemaduras debido al manejo de agua o el preparado hirviendo o caliente y la posibilidad de germinación de esporas bacterianas. El preparado se debe enfriar posteriormente y se ha de manejar de manera apropiada.

preparación y administración de los productos, así como la capacidad de los técnicos de laboratorio para identificar *E. sakazakii*.

#### **8.2.4 A la FAO, la OMS y la comunidad científica**

- Promover la utilización de métodos de detección y tipificación molecular validados a nivel internacional para *E. sakazakii* y microorganismos conexos.
- Establecer una red formulada por laboratorios para alertar a las autoridades sobre brotes de *E. sakazakii*, basándose en métodos de referencia normalizados, con el respaldo de los recursos de un laboratorio central e instalaciones de capacitación.
- Promover la investigación sobre la manera de reducir la concentración de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes reconstituidos, por ejemplo mediante un control estricto del tiempo y la temperatura en la rehidratación, la disminución del tiempo de la toma, la adición de inhibidores, el uso de bioconservantes y la acidificación, así como tratamientos combinados.
- Promover la investigación para conseguir conocer mejor la ecología, la taxonomía, las características y la virulencia de *E. sakazakii*. Esto será importante como base de la información para la interpretación de los datos epidemiológicos y a la hora de realizar nuevas evaluaciones del riesgo. La evaluación del riesgo más compleja iniciada en esta reunión se debería completar y ampliar en las Reuniones Conjuntas FAO/OMS sobre Evaluación de Riesgos Microbiológicos (JEMRA).

## REFERENCIAS

- Anon. 1996. *Enterobacter sakazakii* in infant formula. RiboPrinter™ Microbial Characterization System, application profile. Wilmington, DE: Dupont Central Research and Development.
- Biering, G., Karlsson, S., Clark, N.C., Karlsson, Jonsdottir, K.E., Ludvigsson, P., & Steingrimsson, O. 1989. Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk. *Journal of Clinical Microbiology*, **27**(9): 2054-2056.
- Block, C., Peleg, O., Minster, N., Bar-Oz, B., Simhon, A., Arad, I., & Shapiro, M. 2002. Cluster of neonatal infections in Jerusalem due to unusual biochemical variant of *Enterobacter sakazakii*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **21**(8): 613-616.
- Bornemann, R., Zerr, D.M., Heath, J., Koehler, J., Grandjean, M., Pallipamu, R., & Duchin, J. 2002. An outbreak of *Salmonella* serotype Saintpaul in a children's hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **23**: 671-676.
- Breeuwer, P., Lardeau, A., Peterz, M., & Joosten, H.M. 2003. Desiccation and heat tolerance of *Enterobacter sakazakii*. *Journal of Applied Microbiology*, **95**: 967-973.
- Buchanan, R. 2003. Resistance – Thermal and Other. Presentation to the United States Food and Drug Administration Food Advisory Committee, 18-19 de marzo de 2003. Disponible en: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/slides/3939s1\\_Buchanan\\_files/frame.htm](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/slides/3939s1_Buchanan_files/frame.htm). Consultado el 24 de marzo de 2004.
- CAC (Comisión del Codex Alimentarius). 1997. Principios para el establecimiento y la aplicación de criterios microbiológicos para los alimentos (CAL/GL21). Disponible en: [ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXG\\_021e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXG_021e.pdf).
- CAC. 1979. Código Internacional Recomendado de Prácticas de Higiene para Alimentos para Lactantes y Niños (CAC/RCP 21-1979). Disponible en: [ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXP\\_021e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXP_021e.pdf).
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2002. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula – Tennessee, 2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **51**: 297-300.
- CDC. 1993. *Salmonella* serotype Tennessee in powdered milk products and infant formula – Canada and the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **42**: 516-517.
- Clark, N.C., Hill, B.C., O'Hara, C.M., Steingrimsson, O., & Cooksey, R.C. 1990. Epidemiologic typing of *Enterobacter sakazakii* in two neonatal nosocomial outbreaks. *Diagnostic and Microbiological Infectious Diseases*, **13**: 467-472.
- Cohen, J., Marambio, E., Lynch, B., & Moreno, A.M. 1984. Infección por *Bacillus cereus* en recién nacidos. *Revista Chilena de Pediatría*, **55**(1): 20-25.

- Cooperstock, M.S., Steffen, E., Yolken, R., & Onderdonk, A. 1982. *Clostridium difficile* in normal infants and sudden infant death syndrome: An association with infant formula feeding. *Pediatrics*, **70**(1): 91-95.
- Donath, S., & Amir, L.H. 2000. Rates of breastfeeding in Australia by state and socio-economic status: Evidence from the 1995 National Health Survey. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **36**: 164-168.
- Edelson-Mammel, S.G., & Buchanan, R.L. 2004. Thermal inactivation of *Enterobacter sakazakii* in rehydrated infant formula. *Journal of Food Protection*, **67**: 60-63.
- FAO/OMS 2002. Principles and guidelines for incorporating microbiological risk assessment in the development of food safety standards, guidelines and related texts. Informe de una consulta mixta FAO/OMS, Kiel, Alemania, 18-22 de marzo de 2002.
- Farmer, J.J., Asbury, M.A., Hickman, F.W., Brenner, D.J., & the Enterobacteriaceae Study Group. 1980. *Enterobacter sakazakii*: A new species of "Enterobacteriaceae" isolated from clinical specimens. *International Journal of Systematic Bacteriology*, **30**: 569-584.
- FSANZ (Food Standards Australia New Zealand). 2003. *Bacillus cereus* in infant formula: Microbiological risk assessment report.
- Gavini, F., Lefebvre, B., & Leclerc, H. 1983. Étude taxonomique de souches appartenant ou apparentées au genre *Erwinia*, groupe Herbicola et à l'espèce *Enterobacter agglomerans*. *Systematic and Applied Microbiology*, **4**: 218-235.
- ICMSF. 2002. Microorganisms in foods 7. Microbiological testing in food safety management. Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- ICMSF (Comisión Internacional sobre Especificaciones Microbiológicas para los Alimentos). 1986. Microorganisms in foods 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications. 2ª ed. Toronto: University of Toronto Press.
- ICMSF. 1978. Microorganisms in foods 1: Their significance and methods of enumeration represents a major step in establishing a common understanding of, and developing standard methods for, important foodborne microorganisms. 2ª ed. (reimpresión 1982, 1988 con revisiones). Toronto: University of Toronto Press. ISBN: 0802022936. Agotado.
- Iversen, C., & Forsythe, S.J. 2004. Isolation of *Enterobacter sakazakii* and other *Enterobacteriaceae* from powdered infant formula milk and related products. *Food Microbiology*. En prensa.
- Iversen, C., & Forsythe, S.J. 2003. Risk profile of *Enterobacter sakazakii*, an emergent pathogen associated with infant milk formula. *Trends in Food Science and Technology*, **14**: 443-454.
- Iversen, C., Lane, M., & Forsythe, S.J. 2004. The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of *Enterobacter sakazakii* grown in infant formula milk. *Letters in Applied Microbiology*, **38**: 378-382.
- Iversen, C., Druggan, P., & Forsythe, S.J. 2004. A selective differential medium for *Enterobacter sakazakii*. *International Journal of Food Microbiology*. En prensa.

- Kersting, M., & Dulon, M. 2002. Fakten Zum Stillen in Deutschland. Monatschr. Kinderheilkd, **150**: 1196-1201.
- Kandhai, M.C., Reij, M.W., & Gorris, L.G.M. 2004. Occurrence of *Enterobacter sakazakii* in food production environments and households. The Lancet, **363**: 39-40.
- Kline, M.W. 1988. Pathogenesis of brain abscesses caused by *Citrobacter diversus* or *Enterobacter sakazakii*. The Pediatric Infectious Disease Journal, **7**: 891-892.
- Lai, K.K. 2001. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children, and adults. Medicine, **80**: 113-122.
- Miller, I.M., & Pegues, D.A. 2000. Salmonella species, including *Salmonella typhi*. p. 2348, en: G.L. Mandell, J.E. Bennett, & R. Dolin (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice on infectious diseases. 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia PA: Churchill Livingstone.
- Muytjens, H.L., Roelofs-Willemsse, H., & Jasper, G.H.J. 1988. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family Enterobacteriaceae. Journal of Clinical Microbiology, **26**: 743-746.
- Muytjens, H.L., van der Ros-van de Repe, J., & van Druten, H.A.M. 1984. Enzymatic profiles of *Enterobacter sakazakii* and related species with special reference to the  $\alpha$ -glucosidase reaction and reproducibility of the test system. Journal of Clinical Microbiology, **20**: 684-686.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1997a. Thermal resistance of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted dried-infant formula. Letters in Applied Microbiology, **24**: 9-13.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1997b. Incidence, survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula. Journal of Food Protection, **60**: 226-230.
- Nazarowec-White, M., & Farber, J.M. 1999. Phenotypic and genotypic typing of food and clinical isolates of *Enterobacter sakazakii*. Journal of Medical Microbiology, **48**: 559-567.
- Nazarowec-White, M., McKellar, R.C., & Piyasena, P. 1999. Predictive modeling of *Enterobacter sakazakii* inactivation in bovine milk during high-temperature short-time pasteurization. Food Research International, **32**: 375-379.
- Noriega, F.R., Kotloff, K.L., Martin, M.A., & Schwalbe, R.S. 1990. Nosocomial bacteremia caused by *Enterobacter sakazakii* and *Leuconostoc mesenteroides* resulting from extrinsic contamination of infant formula. The Pediatric Infectious Disease Journal, **9**(6): 447-449.
- Olsen, S.J., Bishop, R., Brenner, F.W., Roels, T.H., Bean, N., Tauxe, R.V., & Slutsker, L. 2001. The changing epidemiology of *Salmonella*: Trends in serotypes isolated from humans in the United States, 1987-1997. Journal of Infectious Diseases, **183**: 753-761.
- Pagotto, F.J., Nazarowec-White, M., Bidawid, S., & Farber, J.M. 2003. *Enterobacter sakazakii*: infectivity and enterotoxin production in vitro and in vivo. Journal of Food Protection, **66**: 370-375.

- Picket, G., & Agate, G.H. 1967. Outbreak of salmonellosis due to a lactose-fermenting variant of *Salmonella* Newington. *Morbidity and Mortality*, **16**: 18.
- Pitout, J.D., Moland, E.S., Sanders, C.C., Thomson, K.S., & Fitzsimmons, S.R. 1997. Beta-lactamases and detection of beta-lactam resistance in *Enterobacter* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **41**(1): 35-39.
- Rowan, N.J., & Anderson, J.G. 1998. Diarrhoeal enterotoxin production by psychrotrophic *Bacillus cereus* present in reconstituted milk-based infant formulae (MIF). *Letters in Applied Microbiology*, **26**(2): 161-165.
- Rowe, B., Begg, N.T., Hutchinson, D.N., Dawkins, H.C., Gilbert, R.J., Jacob, M., Hales, B.H., Rae, F.A., & Jepson, M. 1987. *Salmonella* Ealing infections associated with consumption of infant dried milk. *Lancet*, **2**: 900-903.
- Rowe, S.Y., Rocourt, J.R., Shiferaw, B., Kassenborg, H.D., Segler, S.D., Marcus, R., Daily, P.J., Hardnett, F.P., & Slutsker, L.; Emerging Infections Program FoodNet Working Group. 2004. Breast-feeding decreases the risk of sporadic salmonellosis among infants in FoodNet sites. *Clinical Infectious Diseases*, **38**(3): S262-270.
- Simmons, B.P., Gelfand, M.S., Haas, M., Metts, L., & Ferguson, J. 1989. *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered infant formula. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **10**: 398-401.
- Smeets, L.C., Voss, A., Muytjens, H.L., Meis, J.F.G.M., & Melchers, W.J.G. 1998. Genetische karakterisatie van *Enterobacter sakazakii*-isolaten van Nederlandse patiënten met neonatale meningitis. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, **6**: 113-115.
- Swaminathan, B., Barrett, T.J., Hunter, S.B., & Tauxe, R.V.; CDC PulseNet Task Force. 2001. PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance. *Emerging Infectious Diseases*, **7**: 382-389.
- Threlfall, E.J., Ward, L.R., Hampton, M.D., Ridley, A.M., Rowe, B., Roberts, D., Gilbert, R.J., Van Someren, P., Wall, P.G., & Grimont, P. 1998. Molecular fingerprinting defines a strain of *Salmonella* enterica serotype Anatum responsible for an international outbreak associated with formula-dried milk. *Epidemiology and Infection*, **121**(2): 289-293.
- Thurm, V., & Gericke, B. 1994. Identification of infant food as a vehicle in a nosocomial outbreak of *Citrobacter freundii*: epidemiological subtyping by allozyme, whole-cell protein and antibiotic resistance. *Journal of Applied Bacteriology*, 553-558.
- USFDA (US Food and Drug Administration), Center for Food Safety and Applied Nutrition. 2002. Isolation and enumeration of *Enterobacter sakazakii* from dehydrated powdered infant formula. Disponible en <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/mmesakaz.html>. Consultado en agosto de 2002.
- Usera, M.A., Echeita, A., Aladueña, A., Blanco, M.C., Reymundo, R., Prieto, M.I., Tello, O., Cano, R., Herrera, D., & Martínez-Navarro, F. 1996. Interregional foodborne salmonellosis outbreak due to powdered infant formula contaminated with lactose-fermenting *Salmonella* virchow. *European Journal of Epidemiology*, **12**(4): 377-381.

- Van Acker, J., de Smet, F., Muyldermans, G., Anne Naessens, A., & Lauwers, S. 2001. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *Journal of Clinical Microbiology*, **39**(1): 293-297.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). 2002. The global strategy for infant and young child feeding. Disponible en [http://www.who.int/child-adolescent-health/New\\_Publications/NUTRITION/gs\\_iycf.pdf](http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/gs_iycf.pdf). Consultado el 24 de marzo de 2004.
- OMS. 2001. New data on the prevention of mother-to-child transmission of HIV and their policy implications: conclusions and recommendations. Consulta técnica en nombre del Grupo Especial Interinstitucional FNUAP/UNICEF/OMS/ONUSIDA sobre la transmisión del VIH de la madre al niño. Informe n° WHO/RHR/01.28. Ginebra: OMS.
- OMS. 1994. Mother-baby package: Implementing safe motherhood in countries. WHO/FHE/MSM/94.11 Rev 1.



## Apéndice A

## LISTA DE DOCUMENTOS DE ANTECEDENTES

Enterobacter sakazakii case reports and outbreaks involving infants as reported in the peer-reviewed English literature	Karl Klontz <sup>17</sup>
Formula associated infection Enterobacter sakazakii and Salmonella - Recent CDC experience	Chris Braden
Industry practices and standards: The management of Salmonella and Enterobacteriaceae	Jean-Louis Cordier
Thermal resistance and other characteristics of Enterobacter sakazakii	Robert Buchanan
Proposed draft revision of the recommended international code of hygienic practice for foods for infants and children	Jeffrey Farber
Canadian situation and approaches to addressing the issues related to powdered infant formula	Jeffrey Farber
Powdered infant formula industry practices and standards in the United States of America	Daniel March
Marketing and preparation of powdered infant formula	Hildegard Przyrembel
Practical considerations for risk based calculations for powdered infant formula	Marcel Zwietering
Risk assessment of Enterobacter sakazakii and Salmonella in powdered infant formula: a discussion document	Preparado por Arie Havelaar <sup>18</sup> Presentado por Greg Paoli
Enterobacter sakazakii in Israel: Summary	Colin Block
Overview of powdered infant formula production, consumption, microbiological data and associated public health problems in the Philippines	Celia Carlos
Bacterial contamination of infant food formula in Bangladesh and the region	G. Balakrish Nair
Neonatal infections due to Enterobacter sakazakii in the Netherlands, 1975-2002	Harry Muijtens

---

<sup>17</sup> Presentación en vídeo.

<sup>18</sup> Convocó un grupo de debate electrónico que abordó los enfoques de la evaluación del riesgo, pero no pudo participar en la reunión.

- Microbiological safety of infant formula and related dairy ingredients: summary of information from Australia Martin Cole
- Overview of powdered infant formula production, consumption, criteria, microbiological data and associated public health problems in Japan Shizunobu Igimi

## Apéndice B

## INFORMACIÓN RECIBIDA EN RESPUESTA A LA SOLICITUD DE DATOS DE LA FAO/OMS

Fuente	Información/datos recibidos
<b>Australia</b> – Normas Alimentarias Australia/Nueva Zelandia	Bacillus cereus en preparados para lactantes: Informe de evaluación del riesgo microbiológico
Laboratorio de Salud Pública, Universidad de Melbourne	Informes sobre Enterobacter sakazakii para el Programa de Vigilancia de Patógenos del Victorian Hospital (VHPSS), 1990 – 2003
<b>Canadá</b> – Oficina del Punto de Contacto del Codex para el Canadá	<i>Enterobacter sakazakii</i> y los preparados en polvo para lactantes – información de la industria
<b>Alemania</b> – Instituto Federal para la Evaluación del Riesgo	Debate de un grupo de expertos sobre <i>Enterobacter sakazakii</i> en los preparados en polvo para lactantes a base de leche – actas de la reunión
<b>Consejo Internacional de Preparados para Lactantes</b>	<i>Enterobacter sakazakii</i> y los preparados en polvo para lactantes – documentación en nombre de los principales fabricantes de preparados para lactantes de los Estados Unidos
<b>Federación Internacional de Industrias de Alimentos Dietéticos</b>	Respuesta a las cuestiones específicas planteadas en la solicitud de datos de la FAO/OMS
<b>Japón</b> – Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar Social	Asesoramiento a los consumidores y los hospitales sobre la preparación de los productos en polvo para lactantes
<b>Países Bajos</b> – Universidad de Wageningen	Occurrence of <i>Enterobacter sakazakii</i> in food production environments and households – <i>Lancet</i> 2004, 363: 39-40  Carta al editor de Trends in Food Science and Technology sobre el riesgo de <i>Enterobacter sakazakii</i> en los preparados de leche en polvo

Fuente	Información/datos recibidos
<b>Filipinas</b>	Datos sobre infecciones por <i>Enterobacter sakazakii</i> , 2001, 2002
<b>Polonia</b> – Facultad de Medicina de Wrocław	Opinión sobre la contaminación por <i>Enterobacter sakazakii</i> de los preparados en polvo para lactantes
<b>Reino Unido</b> – Universidad de Nottingham Trent (Stephen Forsythe)	<p>Documentos publicados:</p> <p>Risk profile of <i>Enterobacter sakazakii</i>. Trends in Food Science and Technology, <b>14</b>: 443-454.</p> <p>The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of <i>Enterobacter sakazakii</i> grown in infant formula milk. Letters in Applied Microbiology, <b>38</b>: 378-382.</p> <p>Documentos en prensa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isolation of <i>Enterobacter sakazakii</i> and other Enterobacteriaceae from powdered infant formula milk and related products</li> <li>• A selected differential medium for <i>Enterobacter sakazakii</i></li> </ul> <p>Cartas al editor (Trends in Food Science and Technology, 15 de febrero) "On the risk of <i>Enterobacter sakazakii</i> in infant milk formula"</p>
<b>Estados Unidos de América</b> – Administración de Alimentos y Medicamentos	Comité Consultivo en Materia de Alimentos, Subcomité de Contaminantes y Tóxicos Naturales: Reunión sobre la contaminación de los preparados en polvo para lactantes por <i>Enterobacter sakazakii</i> ; 18-19 de marzo de 2003 - material de información, con inclusión de libros blancos, actas resumidas, proyecto de informe

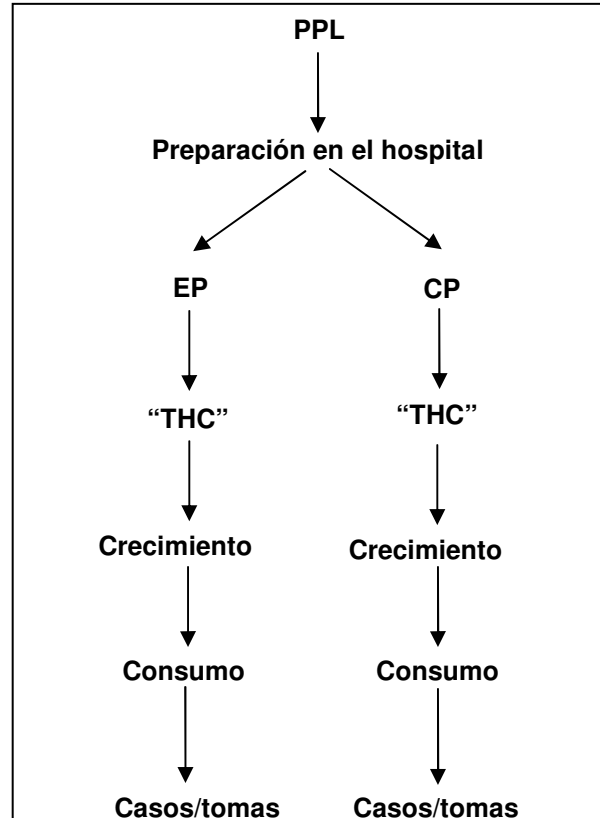
## Apéndice C

## EVALUACIÓN DEL RIESGO

**Elaboración de hipótesis de “qué pasaría si” utilizando un modelo sencillo de evaluación del riesgo que compare el potencial de reducción del riesgo relativo de las medidas de control para *Enterobacter sakazakii* y *Salmonella enterica* en los preparados en polvo para lactantes.**

Se elaboró una evaluación simplificada del riesgo para examinar el efecto relativo de distintas posibles medidas de control sobre la inocuidad microbiológica de los preparados en polvo para lactantes. La evaluación del riesgo tenía por objeto demostrar algunos conceptos que había que tener en cuenta al examinar cuantitativamente la eficacia relativa de las diferentes estrategias de reducción del riesgo. El ámbito de la evaluación del riesgo se limitaba al entorno de los hospitales, pero los principios generales examinados también debían ser pertinentes al entorno de los hogares. En la Figura A1 se presenta un diagrama que ilustra el ámbito de utilización de los preparados en polvo abarcado en la evaluación del riesgo. Esta evaluación se limitó al examen de dos de los peligros microbiológicos identificados, *Enterobacter sakazakii* y *Salmonella enterica*, prestando particular atención al primero. Las estimaciones del riesgo descritas en las evaluaciones del riesgo se basan en el aumento y la disminución del riesgo previsto en comparación con el nivel de referencia. Esa referencia se basaba en las hipótesis siguientes:

- La contribución relativa de la contaminación inherente, frente a las fuentes ambientales, a la presencia de *E. sakazakii* en los preparados en polvo para lactantes reconstituidos es de 4:1



**Figura A1.** Diagrama del ámbito de utilización de los preparados en polvo abarcado en la evaluación del riesgo.

PPL= preparados en polvo para lactantes; EP= contaminación a partir del entorno del lugar de preparación; CP= contaminación a partir de los preparados para lactantes; THC= tiempo hasta el consumo

(es decir, el 80% de la contaminación inherente).

- La probabilidad de que los preparados en polvo para lactantes se contaminen
- La probabilidad de que los productos en polvo para lactantes se contaminen como consecuencia de la exposición ambiental durante la rehidratación y la preparación es de 0,00625.
- El "tiempo hasta el consumo" desde la preparación hasta el consumo completo es de 4 horas.
- La temperatura de los preparados en polvo para lactantes durante la toma es de 25°C.

Para los cálculos básicos utilizados en la evaluación del riesgo se suponía que *E. sakazakii* tenía una fase de latencia de unas dos horas antes de comenzar el crecimiento y que los preparados en polvo para lactantes se rehidrataban inmediatamente antes del uso (es decir, refrigeración y almacenamiento del producto reconstituido tras la preparación, pero antes de su uso). Para entonces, se formularon diversas hipótesis de "qué pasaría si" mediante la manipulación de los datos de entrada que servían de base a la evaluación del riesgo o bien por medio de la inclusión de modelos adicionales de posibles tratamientos, que se describen a continuación.

## ENTEROBACTER SAKAZAKII

### Hipótesis 1

El objetivo de este hipótesis era determinar lo que se podía conseguir como resultado de la disminución de la frecuencia/magnitud de la contaminación de los preparados en polvo para lactantes por *E. sakazakii*. Esta disminución podía deberse a cualquiera de una serie de medidas de control realizadas durante la fabricación antes del cierre hermético del envase del producto final. Como ejemplo de posibles intervenciones cabe mencionar la mejora del saneamiento de la instalación, la aplicación satisfactoria de criterios microbiológicos o la adopción de alguna tecnología de intervención. Se supusieron cinco niveles de contaminación diferentes en los envases intactos, 0,025 (referencia), 0,0100, 0,0010, 0,0001 y 0,0000 (nivel supuesto en el caso de poder tratar el producto después de envasado). Las reducciones del riesgo calculadas se presentan en el Cuadro A1. El factor limitante con respecto al grado de reducción del riesgo que se puede lograr por este método se determina mediante el porcentaje de porciones totales de preparado para lactantes que se contamina debido a la contaminación ambiental en lugar de la contaminación presente inicialmente en los preparados en polvo. Así pues, la mayor reducción que se podría lograr estaría limitada por el 20% que se ha supuesto que está contaminado por el medio ambiente.

**Cuadro A1.** Efecto de la reducción de la frecuencia/magnitud de la contaminación de los preparados en polvo para lactantes en el riesgo relativo de contaminación por *Enterobacter sakazakii*.

Frecuencia de la contaminación de los preparados en polvo para lactantes (PC)	Riesgo relativo
0,025 0	1,00 (referencia)
0,010 0	-1,92-veces
0,001 0	-4,29- veces
0,000 1	-4,90- veces
0,000 0	-4,99- veces

### Hipótesis 2

El objetivo de esta hipótesis era determinar los efectos que tiene sobre el riesgo relativo el mantenimiento del producto a temperatura ambiente hasta su consumo en comparación con una norma supuesta de cuatro horas de "tiempo hasta el consumo" (THC). Se compararon los resultados obtenidos para los valores de THC de 0, 2, 4, 6, 8 y 10 horas (Cuadro A2). Se examinó una hipótesis adicional, con un THC de 10 horas para el 1% de las tomas y de cuatro horas para el 99% restante. Es evidente que el riesgo relativo para valores del THC más prolongados aumenta exponencialmente, reflejando el crecimiento exponencial del patógeno. También es importante señalar que el riesgo relativo a las 0 horas y 2 horas es el mismo, porque debido a la latencia supuesta de dos horas el microorganismo no habría crecido en esas muestras. Es evidente que con tiempos de retención más prolongados puede aumentar notablemente el riesgo relativo si está presente *E. sakazakii*.

**Cuadro A2.** Efecto de la duración del "tiempo hasta el consumo" entre la rehidratación y la toma completa en el riesgo relativo asociado con *E. sakazakii*.

Tiempo hasta el consumo (h)	Relative Risk
0	-30-fold
2	-30-fold
4	1,00 (baseline)
6	+30-fold
8	+1 000-fold
10	+30 000-fold
10*	+300-fold

Nota: \*Si sólo se mantuviera durante diez horas el 1% de las tomas.

### Hipótesis 3

En esta hipótesis se examina el efecto de la disminución de la tasa de contaminación debida a fuentes ambientales gracias a la mejora de la higiene en el entorno del hospital. Se supuso que la frecuencia de referencia de la contaminación era de 0,00625 y los niveles reducidos examinados fueron de 0,00100, 0,00010 y 0,000000. Esta hipótesis (Cuadro A3) es muy parecida a la hipótesis 1, en el sentido de que la reducción del riesgo obtenida se ve limitada por el porcentaje de porciones contaminadas por *E. sakazakii* presente en el preparado cuando el producto no está cerrado herméticamente.

**Cuadro A3.** Efecto de la disminución de la tasa de contaminación ambiental en el riesgo relativo de *E. sakazakii* en los preparados para lactantes rehidratados

Frecuencia de la contaminación de los preparados para lactantes rehidratados debido a la contaminación ambiental (EP)	Riesgos relativo
0,00625	1,00 (referencia)
0,00100	-1,20-veces
0,00010	-1,24-veces
0,00000	-1,24-veces

### Hipótesis 4

La finalidad de esta hipótesis era investigar el efecto de distintas susceptibilidades en poblaciones de edad diferentes. En esta hipótesis se suponía que un recién nacido de 28 días (hasta cuatro semanas) representaba una susceptibilidad de referencia y que los que tenían un peso muy bajo al nacer (PMBN, es decir, menos de 1500 gramos) eran 10 veces más susceptibles, los de seis meses 10 veces menos susceptibles y los de 12 meses 100 veces menos susceptibles. (Estos valores son totalmente hipotéticos en este punto y la obtención de información de las susceptibilidades relativas requiere datos de investigación).

Debido al carácter esencialmente lineal de la relación dosis-respuesta en estos niveles de contaminación, el aumento y la disminución del riesgo es proporcional al aumento y la disminución de la susceptibilidad (Cuadro A4). Se trata de un examen muy simplificado de la hipótesis, puesto que no se intentó analizar las diferentes tasas de consumo en las diversas edades. Sin embargo, un factor adicional que se tuvo en cuenta fue la interacción con la temperatura ambiental. Se estudió una temperatura ambiental elevada (32°C) para los lactantes con peso muy bajo al nacer. Igualmente, se examinó la misma temperatura elevada para los recién nacidos, a fin de determinar el efecto de estar en un clima tropical con una temperatura ambiente más alta. Es evidente que la temperatura ambiental más elevada aumenta el riesgo relativo debido a un mayor crecimiento de *E. sakazakii*.

**Cuadro A4.** Ejemplo hipotético del efecto que podrían tener diversos grados de susceptibilidad en el riesgo relativo asociado con la presencia de *Enterobacter sakazakii* en los preparados para lactantes rehidratados. También se examinó el efecto de una temperatura ambiental elevada (25°C frente a 32°C).

Grupo de edad	Susceptibilidad relativa supuesta	Temperatura ambiente (°C)	Riesgo relativo
PMBN	+10-veces	25	+10-veces
PMBN	+10- veces	32	+66- veces
Recien nacidos	1,00 (referencia)	25	1,00 (referencia)
Recien nacidos	1,00 (referencia)	32	+6,6- veces
6-meses	-10- veces	25	-10- veces
12-meses	-100- veces	25	-100- veces

### Hipótesis 5

Se evaluó el efecto de someter los preparados a un tratamiento posterior a la preparación capaz de reducir el nivel de *E. sakazakii* 4 ciclos logarítmicos (99,99%) para su influencia en el riesgo relativo. Este tipo de tratamiento (por ejemplo, la rehidratación de los preparados en polvo para lactantes con agua caliente, el calentamiento posterior de los biberones llenos) reduciría la contaminación, tanto la inicial de los preparados en polvo durante la fabricación como la ambiental del producto durante la preparación. La referencia en este caso sería el producto preparado con agua a temperatura ambiente y no sujeta a ningún tratamiento posterior a la preparación frente al producto tratado (Cuadro A5). Para demostrar el efecto de realizar sólo dichos tratamientos una parte del tiempo, se examinó también una tercera situación en la que sólo el 80% de las porciones del preparado estaban sujetas a un tratamiento posterior (Cuadro A5). Es evidente que tales tratamientos posteriores a la preparación pueden reducir de manera significativa el riesgo relativo; sin embargo, la reducción del riesgo total dependería de la utilización de dichos tratamientos de una manera sistemática.

**Cuadro A5.** Reducción del riesgo relativo asociado con *Enterobacter sakazakii* en los preparados para lactantes rehidratados sometidos a un tratamiento posterior a la preparación que redujo con eficacia los niveles del patógeno en 4 ciclos logarítmicos (99,99%)

Tratamiento	Riesgo relativo
Sin tratamiento	1.00 (referencia)
Tratamiento para 4 unidades de log	-10 000-veces
el 80% de las porciones recibe un tratamiento para 4 unidades de log	-5-veces

### Hipótesis 6

En esta hipótesis se investigan los efectos de una combinación de medidas de control en el riesgo relativo. Se examinaron tres posibilidades:

- reducción de la frecuencia de la contaminación inherente (CP) de 0,025 a 0,001 y reducción de la frecuencia de la contaminación ambiental (EP) de 0,00625 a 0,00100;
- reducción de la CP de 0,025 a 0,001 y disminución del THC a dos horas; y
- reducción de la CP de 0,025 a 0,001, la EP de 0,00625 a 0,00100 y disminución del THC a dos horas.

Es evidente que la combinación de una serie de tratamientos puede aumentar con eficacia el grado de reducción del riesgo obtenido (Cuadro A6). Estos resultados se deberían comparar con los obtenidos con los tratamientos individuales de los Cuadros A1-A3.

Los principios básicos de control del riesgo para *E. sakazakii* demostrados en las hipótesis anteriores serían aplicables a *S. enterica*, pero la reducción específica del riesgo variaría en alguna medida en función de la modalidad y las fuentes de contaminación por *Salmonella* y las características de su crecimiento y supervivencia. Para demostrar esto, se volvieron aplicar dos de las hipótesis anteriores a *S. enterica*, de manera que se pudieran comparar las reducciones relativas del riesgo previstas con los microorganismos. En estas hipótesis se suponía que el THC y la temperatura ambiental eran los mismos, pero la tasa de crecimiento para *S. enterica* es algo más lenta que para *E. sakazakii* y, puesto que la frecuencia de la contaminación por salmonellas, tanto la inicial en los preparados en polvo para lactantes como la ambiental, parece ser sustancialmente más baja, las EP y CP hipotéticas se establecieron en 0,0025.

**Cuadro A6.** Efecto de la combinación de actividades de reducción del riesgo en el riesgo relativo de *Enterobacter sakazakii* asociado con los preparados en polvo para lactantes

Medidas de control	Riesgo relativo
Sin medida de control	1,00 (referencia)
Reducción de la CP a 0,001 y la EP a 0,001	-16-veces
Reducción de la EP a 0,001 y el THC a dos horas	-132- veces
Reducción de la CP a 0,001, la EP a 0,001 y el THC a dos horas	-480- veces

## SALMONELLA ENTERICA

### Hipótesis 1

Esta es una repetición de la hipótesis 2 para *E. sakazakii*, en la que se examinó el efecto del THC. Aunque se observa la misma pauta de reducción del riesgo relativo para los dos microorganismos, el crecimiento algo más lento de *S. enterica* da lugar a una reducción menor del riesgo relativo (cuadro A7).

**Cuadro A7.** Comparación de los efectos de la duración del "tiempo hasta el consumo" en los riesgos relativos asociados con *Enterobacter sakazakii* y *Salmonella enterica* en los preparados en polvo para lactantes.

Tiempo hasta el consumo (h)	Riesgo relativo – <i>E. sakazakii</i>	Riesgo relativo – <i>S. enterica</i>
0	-31- veces	-12-veces
2	-31- veces	-12- veces
4	1,00 (referencia)	1,00 (referencia)
6	+31- veces	+12- veces
8	+1 000- veces	+150- veces
10	+30 000- veces	+1 100- veces

## Hipótesis 2

Esta es una repetición de la hipótesis 6 para *E. sakazakii*, en la que se examinó el efecto de la combinación de estrategias para la reducción del riesgo. En esta hipótesis se mantuvieron los mismos cambios en la CP, EP y THC para *E. sakazakii* en la hipótesis 6. El cambio de las condiciones para *S. enterica* fue una disminución de la CP de 0,025 a 0,0001, una disminución de la EP de 0,0025 a 0,0010 y una reducción del THC a dos horas. También aquí la pauta de reducción del riesgo relativo para los dos microorganismos fue semejante, pero el nivel específico de control conseguido dependía de la frecuencia y la modalidad de la contaminación y de las características de los dos microorganismos (Cuadro A8).

**Cuadro A8.** Efecto de las actividades de combinación de la reducción del riesgo en el riesgo relativo de *Enterobacter sakazakii* y *Salmonella enterica* asociado con los preparados en polvo para lactantes.

Medidas de control	Relative Risk – <i>S. enterica</i>	Riesgo relativo – <i>Enterobacter sakazakii</i>
Sin medida de control	1,00 (referencia)	1,00 (referencia)
Reducción de la CP y EP	-4.5-veces	-16-veces
Reducción de la CP y THC	-23- veces	-132- veces
Reducción de la CP, EP y del THC	-56- veces	-480- veces

## ANTECEDENTES DE LAS HIPÓTESIS

Estimación de la razón entre *Enterobacter sakazakii* y otras enterobacteriáceas en la bacteriemia neonatal infantil y la meningitis:

Mejor estimación	=	0,002
Límite superior	=	0,004
Límite inferior	=	0,001

La proporción de *Enterobacter sakazakii* con respecto a todas las especies de *Enterobacter* se obtuvo a partir de los datos facilitados a la consulta por el Dr. Martin Cole (Australia) (Apéndice B).

Todos los grupos de edad	Informes de infecciones por <i>Enterobacter</i> a partir de muestras de sangre/líquido cefalorraquídeo de 1990 a 2003:
<i>E. sakazakii</i>	21
Todos los demás <i>Enterobacter</i> spp.	1 676
Proporción estimada	~1%

La proporción de *Enterobacter* spp. entre todas las enterobacteriáceas se obtuvo a partir de las publicaciones que figuran a continuación. Se estimó que era de alrededor del 20%. La razón entre *E. sakazakii* y todas las enterobacteriáceas es el 1% del 20%, es decir, 0,002 (mejor estimación). Las estimaciones de los límites superior e inferior se basan en la opinión de los expertos.

Los valores que figuran a continuación son estimaciones aproximadas basadas en datos extraídos de diversas publicaciones científicamente heterogéneas procedentes de varios países:

País		n*	% <i>Enterobacter</i> /enterobacteriáceas
Filipinas <sup>a</sup>	Todos los lactantes hasta los tres meses	17 casos de bacteriemia 8 casos de meningitis	18% en la bacteriemia 50% en la meningitis
Estados Unidos <sup>b</sup>	1 <sup>a</sup> bacteriemia de sepsis tardía en lactantes de PMBN	196	17%
Estados Unidos <sup>c</sup>	Sepsis neonatal tardía fulminante	13	31%
Camerún <sup>d</sup>	Bacteriemia neonatal y meningitis	53	21%
Taiwán <sup>e</sup>	Meningitis neonatal	31	16%
Jordania <sup>f</sup>	Meningitis neonatal	53	19%
México <sup>g</sup>	Meningitis neonatal	22	9%

\* Mejor estimación del total de enterobacteriáceas a partir de la referencia.

- a Gatchalian, S.R., Quiambao, B.P., Morelos, A.M., Abraham, L., Gepanayao, C.P., Sombrero, L.T., Paladin, J.F., Soriano, V.C., Obach, M., & Sunico, E.S. 1999. Bacterial and viral etiology of serious infections in very young Filipino infants. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10): S50-55.
- b Karlowicz, M.G., Buescher, E.S., & Surka, A.E. 2000. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000, 106: 1387-1390.
- c Kago, I., Wouafo Ndayo, M., Tchokoteu, P.F., Koki Ndombo, P., Ekoe, T., Doumbe, P., Tietche, F., & N'Koulou, H. 1991. [Neonatal septicaemia and meningitis caused by gram-negative bacilli in Yaounde: clinical bacteriological and prognostic aspects.] *Bulletin de la Societe des Sciences Medicales du Grand-duche de Luxembourg*, 84(5 pt 5): 573-581.
- d Stoll, B.J., Hansen, N., Fanaroff, A.A., Wright, L.L., Carlo, W.A., Ehrenkranz, R.A., Lemons, J.A., Donovan, E.F., Stark, A.R., Tyson, J.E., Oh, W., Bauer, C.R., Korones, S.B., Shankaran, S., Laptook, A.R., Stevenson, D.K., Papile, L.A., & Poole, W.K. 2002. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*, 110: 285-291.
- e Chang Chien, H.Y., Chiu, N.C., Li, W.C., Huang, F.Y. 2000. Characteristics of neonatal bacterial meningitis in a teaching hospital in Taiwan from 1984-1997. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 33: 100-104.
- f Daoud, A.S., Al-Sheyyab, M., Abu-Ekteish, F., Obeidat, A., Ali, A.A., & El-Shanti, H. 1996. Neonatal meningitis in northern Jordan. *Journal of Tropical Pediatrics*, 42: 267-270.
- g Sánchez-Saucedo, L.U., González-Yúnez, R.A., Avila-Figueroa, C., & Santos, J.I. 1990. Meningitis neonatal: Observaciones sobre su etiología, mortalidad y secuelas. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 47(11): 772-776.

### **Estimación de la razón de la susceptibilidad a *E. sakazakii* entre grupos de alto riesgo y otros lactantes**

Basada en la encuesta FoodNet 2002 de los Estados Unidos para aislamientos de *E. sakazakii* y en los datos de población del censo de los Estados Unidos de América:

- Cuatro infecciones en lugares estériles. Población total de lactantes en FoodNet (<1 año) de 402 407. Suponiendo que todos los aislamientos identificados procedieran de lactantes, la tasa es de 1/100.000. La población estimada de lactantes con PBN/PMBN en FoodNet fue de 46 202. Suponiendo que todos los aislamientos identificados procedieran de lactantes con PBN/PMBN, la tasa es de 8,7/100 000.
- Utilizando la población con PBN/PMBN como modelo de subpoblación susceptible, la razón de susceptibilidad es de 8,7 a 1, o alrededor de 10 (mejor estimación). La gama estimada se basa en si un lactante (1/4 de los casos) de la encuesta FoodNet estaba mal clasificado utilizando las hipótesis anteriores. Así pues, la gama sería de 7,5 a 12,5.

No se intentó estimar la susceptibilidad relativa de diferentes subpoblaciones susceptibles: por ejemplo, lactantes no recién nacidos inmunodeprimidos, con inclusión de los infectados por el VIH, recién nacidos con peso bajo al nacer y recién nacidos inmunodeprimidos.

## Estimaciones del tamaño de la población

Las estimaciones del tamaño de la población se basan en los datos obtenidos del censo de los Estados Unidos de 2000<sup>a</sup>:

Edad	Población estimada
28 días o más pequeño	336 130
De 29 días a menos de un año	3 697 589
<1	4 033 719
1-4	15 575 428
5-9	19 900 837
10-19	41 512 600
20-29	39 185 524
30-39	42 871 294
40-49	44 303 788
50-59	33 772 415
60-69	21 192 111
>=70	26 020 990
<b>Total</b>	<b>288 368 706</b>

<sup>a</sup> Disponible en la Oficina del Censo de los Estados Unidos ([www.census.gov](http://www.census.gov)).

## Estimaciones del número de casos, la población y las tasas de infección por *Salmonella* en los lugares FoodNet de los Estados Unidos por grupos de edad, 2002

	≤28 días	29 días - < 1 año	<1 año	1- 4 años	5 - 9 años	10 - 19 años
Tasa	52,0	147,3	139,4	59,29	18,52	10,92
Número	23	717	740	1210	480	590
Población	44 237,2	486 611,8	530 849	2 040 976	2 592 406	5 403 341

	20 - 29 años	30 - 39 años	40 - 49 años	50 - 59 años	60 - 69 años	≥70 años	<b>Total</b>
Tasa	12,66	11,94	10,25	9,81	10,23	11,56	<b>15,99</b>
Número	643	708	618	447	270	365	<b>6071</b>
Población	5 078 736	5 931 766	6 030 705	4 555 746	2 638 867	3 158 296	<b>37 961 688</b>





## SERIE FAO/OMS: EVALUACIÓN DE RIESGOS MICROBIOLÓGICOS

- 1 Evaluaciones de riesgos de *Salmonella* en huevos y pollos: Resumen interpretativo, 2002, (Ar, C, E, F, I)
- 2 Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens, 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 Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical Report, 2004 (I)
- 6 *Enterobacter sakazakii* y otros microorganismos en los preparados en polvo para lactantes: Informe de la reunión, 2004 (E, F, I)

Ar – Árabe  
C – Chino  
E – Español  
F – Francés  
I - Inglés