

NOTA INFORMATIVA 10/03

EXPRESIÓN DE RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN MUESTRAS DE ORIGEN ANIMAL Y SUS PRODUCTOS

Después de la aprobación de la Decisión de la Comisión 2002/657/CE referente al funcionamiento de los métodos analíticos y la interpretación de los resultados, en Agosto del 2002, los laboratorios que realizan análisis dentro del ámbito de aplicación de esta Decisión, han debido adaptar sus procedimientos de análisis a los requisitos establecidos en la misma.

Con relación a la interpretación de los resultados, la Decisión 2002/657/CE, introduce el concepto de **límite de decisión (CC α)** que lo define como aquella concentración de sustancia o residuo por encima de la cual se puede establecer con una certeza estadística determinada (99% por sustancias del grupo A y 95% para el resto de sustancias), que:

- Se ha superado el límite permitido en caso de sustancias que tengan establecido un límite máximo de residuo.
- Se detecta su presencia, en caso de sustancias que no estén permitidas.

El límite de decisión de cada sustancia lo determina el laboratorio por aplicación del propio método de análisis, teniendo en cuenta que:

- En el caso de sustancias permitidas el límite de decisión se debe estudiar a nivel del límite permitido. Esto comporta que el CC α siempre sea un valor superior al límite permitido; y podría considerarse un equivalente del límite permitido más su incertidumbre.
- En el caso de sustancias no permitidas, el límite de decisión ha de ser inferior al MRPL (límite de funcionamiento mínimo exigido de la técnica), cuando esté legislado.

El laboratorio de la Agencia de Salud Pública de Barcelona (LASPB), actualmente, tiene adaptados a la Decisión 2002/657/CE todas las determinaciones del área de análisis de residuos de medicamentos veterinarios en muestras de origen animal:

- Hormonas sintéticas en grasa y orina
- Corticoesteroides en hígado
- Metabolitos de nitrofuranos en carnes, pescados, zumos de fruta y alimentos infantiles
- Colorantes zoonosanitarios (Verde malaquita, leuco malaquita, violeta cristal y verde brillante) en pescados
- Cloramfenicol en carnes, pescados, orina, leche y miel.
- Antibióticos (sulfamidas, quinolonas, macrólidos, tetraciclinas y penicilinas) en carnes, leche y miel
- Tireoestáticos en glándula tiroide

- Beta-agonistas en hígado y ojo
- Benzodiazepinas en orina
- Coccidiostáticos en músculo y huevo.

Al estar acreditados con un alcance abierto de acuerdo a la nota técnica de ENAC, las sustancias incluidas en cada grupo descrito y los materiales a ensayar se describen específicamente en la Lista de ensayos bajo acreditación LEBA que se va actualizando de acuerdo con las peticiones de los clientes, teniendo el compromiso de emitir los resultados acreditados de las determinaciones solicitadas siempre que el laboratorio disponga de capacidad técnica para su análisis y se cumplan los requisitos de calidad establecidos.

Expresión de los resultados

Dada la complejidad que puede entrañar la interpretación de los resultados como aplicación de la decisión se explican a continuación el significado de las diferentes formas de informar los mismos con algunos ejemplos según se trate de sustancias que tengan establecido un límite máximo de residuo (LMR) o no, en cuyo caso se las debe considerar como prohibidas:

1: Sustancias para las que no hay establecido un límite permitido.

El resultado puede expresarse como:

- a) **Inferior al límite de decisión (<CC α):** Cuando el resultado obtenido es la ausencia del analito o bien éste se encuentra en una concentración inferior al límite de decisión establecido por el LASPB para aquella sustancia.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de metabolitos de nitrofuranos	<CC α (1)	MA/2/19560
(1) Límites de decisión (CC α) y límites de cuantificación (LQ) : AMOZ metabolito de furaltadona: CC α : 0.1 μ g/Kg; LQ: 1.0 μ g/Kg. AOZ metabolito de furazolidona: CC α : 0.1 μ g/Kg; LQ: 1.0 μ g/Kg. AHD metabolito de nitrofurantoina: CC α : 0.1 μ g/Kg; LQ: 1.0 μ g/Kg. SEM metabolito de nitrofurazona: CC α : 0.1 μ g/Kg; LQ: 1.0 μ g/Kg.		

- b) **>CC α e < LQ:** Sustancia cuyo resultado es superior al límite de decisión e inferior al límite de cuantificación.
 En este caso se confirma la presencia del analito en una concentración entre el límite de decisión y el límite de cuantificación. Se trata de una zona de resultados cualitativos, en la que no es posible cuantificar.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de metabolitos de nitrofuranos	Presencia (1)	MA/2/19560
AMAZ	> CCα e < LQ	MA/2/19560
(1) Límites de decisión (CCα) y límites de cuantificación (LQ): AMAZ metabolito de furaltadona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AOZ metabolito de furazolidona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AHD metabolito de nitrofurantoina: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. SEM metabolito de nitrofurazona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg.		

c) **Valor obtenido:** Cuando éste se encuentra dentro del rango cuantificable validado para aquella sustancia.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de metabolitos de nitrofuranos	Presencia (1)	MA/2/19560
AMAZ	1.2 µg/kg	MA/2/19560
(1) Límites de decisión (CCα) y límites de cuantificación (LQ): AMAZ metabolito de furaltadona: CCα: 0 a 1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AOZ metabolito de furazolidona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AHD metabolito de nitrofurantoina: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. SEM metabolito de nitrofurazona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg.		

d) **>##:** Superior al nivel máximo validado, cuando la concentración determinada del analito supera dicho nivel y el resultado no cuestiona la conformidad del mismo. En este caso, a petición del cliente se puede dar un resultado aproximado obtenido por extrapolación y no incluido en el alcance de acreditación.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de metabolitos de nitrofuranos	Presencia (1)	MA/2/19560
AMAZ	> 10 µg/kg	MA/2/19560
(1) Límites de decisión (CCα) y límites de cuantificación (LQ): AMAZ metabolito de furaltadona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AOZ metabolito de furazolidona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. AHD metabolito de nitrofurantoina: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg. SEM metabolito de nitrofurazona: CCα: 0.1 µg/Kg; LQ: 1.0 µg/Kg.		

En todos los casos se indica en un comentario asociado a la determinación del valor del límite de decisión (CCα) y del límite de cuantificación para cada sustancia.

2. Sustancias para las que hay establecido un límite permitido.

El resultado puede expresarse como:

- a) **<LQ** Resultado inferior al límite de cuantificación, indica la ausencia del analito o bien que éste se encuentra en una concentración inferior al límite de cuantificación establecido por el LASPB para aquella sustancia.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de sulfamidas	<LQ (1)	MA/2/19260
Límites de decisión (CCα) y límites de cuantificación (LQ): Sulfaclopiridazina: LQ:10.0 µg/kg; CCα: 110.2 µg/kg. Sulfadiazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 110.1 µg/kg. Sulfadimetoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα : 106.4 µg/kg. Sulfadoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.7 µg/kg. Sulfamerazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfametazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.1 µg/kg. Sulfametizol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.7 µg/kg. Sulfametoxazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 113.6 µg/kg. Sulfametoxipiridazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.7 µg/kg. Sulfamonometoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 108.7 µg/kg. Sulfapiridina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfaquinoxalina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfatiazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.6 µg/kg. Sulfisoxazol: LQ: 10.0 µg/kg CCα: 113.2 µg/kg. Trimetoprim: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 56.9 µg/kg.		

- b) **Valor obtenido:** Cuando éste se encuentra dentro del rango cuantificable validado para aquella sustancia.

Ejemplo de resultado conforme (<CCα) de sulfadiazina:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de sulfamides	Presencia (1)	MA/2/19260
Sulfadiazina	22.4 µg/kg	MA/2/19260
Límites de decisión (CCα) y límite de cuantificación (LQ): Sulfaclopiridazina: LQ:10.0 µg/kg; CCα: 110.2 µg/kg. Sulfadiazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 110.1 µg/kg. Sulfadimetoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 106.4 µg/kg. Sulfadoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.7 µg/kg. Sulfamerazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfametazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.1 µg/kg. Sulfametizol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.7 µg/kg. Sulfametoxazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 113.6 µg/kg. Sulfametoxipiridazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.7 µg/kg. Sulfamonometoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 108.7 µg/kg. Sulfapiridina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfaquinoxalina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfatiazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.6 µg/kg. Sulfisoxazol: LQ: 10.0 µg/kg CCα: 113.2 µg/kg. Trimetoprim: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 56.9 µg/kg.		

- c) **>##**: Superior al nivel máximo validado, cuando la concentración determinada del analito supera dicho nivel y el resultado no cuestiona la conformidad del mismo. En este caso, a petición del cliente se puede dar un resultado aproximado obtenido por extrapolación y no incluido en el alcance de acreditación.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de sulfamidas	Presencia (1)	MA/2/19260
Sulfadimetoxina	>150 µg/kg	MA/2/19260
(1) Límites de decisión (CCα) y límite de cuantificación (LQ): Sulfaclopiridazina: LQ:10.0 µg/kg; CCα: 110.2 µg/kg. Sulfadiazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 110.1 µg/kg. Sulfadimetoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 106.4 µg/kg. Sulfadoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.7 µg/kg. Sulfamerazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfametazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.1 µg/kg. Sulfametizol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.7 µg/kg. Sulfametoxazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 113.6 µg/kg. Sulfametoxipiridazina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 109.7 µg/kg. Sulfamonometoxina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 108.7 µg/kg. Sulfapiridina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfaquinoxalina: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 111.5 µg/kg. Sulfatiazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 112.6 µg/kg. Sulfisoxazol: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 113.2 µg/kg. Trimetoprim: LQ: 10.0 µg/kg; CCα: 56.9 µg/kg.		

En todos los casos se indica en un comentario asociado a la determinación el valor del límite de decisión (CCα) y del límite de cuantificación para cada sustancia.

3. Sustancias pertenecientes a una familia que contenga simultáneamente analitos con límite permitido y prohibidos:

- a) **<CCα/LQ**: El resultado indica la ausencia de analitos y se expresa como inferior al límite de decisión y al límite de cuantificación simultáneamente con la finalidad de abarcar todos los resultados posibles (para analitos prohibidos y con LMR)

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de corticoesteroides	<CCα / LQ (1)	MA/2/19610

(1) Límites de decisión (CC α) y límites de cuantificación (LQ):

Beclometasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Betametasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 2.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Dexametasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Flumetasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Metilprednisolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Prednisolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 12.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Triamcinolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

b) **Valor obtenido:** Cuando éste se encuentra dentro del rango cuantificable validado para aquella sustancia.

Ejemplo:

Determinación	Resultado	Método
Análisis de corticoesteroides	Presencia (1)	MA/2/19610
Dexametasona	1.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$	MA/2/19610
Metilprednisolona	24.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$	MA/2/19610

(1) Límites de decisión (CC α) y límites de cuantificación (LQ):

Beclometasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Betametasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 2.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Dexametasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Flumetasona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Metilprednisolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Prednisolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 12.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
 Triamcinolona: LQ: 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$; CC α : 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

c) **>##:** Superior al nivel máximo validado, cuando la concentración determinada del analito supera dicho nivel y el resultado no cuestiona la conformidad del mismo. En este caso, a petición del cliente se puede dar un resultado aproximado obtenido por extrapolación y no incluido en el alcance de acreditación. La expresión es como los ejemplos de los apartados anteriores para este caso.

El resto de resultados (presencia cualitativa, presencia cuantificable y presencia superior al nivel máximo validado) siguen las pautas descritas en los puntos 1 y 2.



Francesc Centrich
 Jefe del Servicio
 Febrero de 2010