

CONCEPTO CIENTÍFICO

Análisis de variabilidad e incertidumbre de los
datos de ingesta alimentos

Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos
ERIA
eria@ins.gov.co



La salud
es de todos

Minsalud

Créditos

MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ

Directora General

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO

Director de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública

REVISÓ: IVÁN CAMILO SÁNCHEZ BARRERA. Coordinador Grupo ERIA

APROBÓ: HERNÁN QUIJADA BONILLA. Subdirector Análisis del Riesgo y Respuesta
Inmediata en Salud Pública

©

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Av. Calle 26 No. 51-20

Concepto científico: Análisis de variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos

Instituto Nacional de Salud (INS). Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA).

Bogotá D.C. 2021

ISSN: 2422-0965

Para citar: Instituto Nacional de Salud; Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA). Concepto científico: Análisis de variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos. Bogotá, D.C., Colombia. 2021.

Todos los derechos reservados. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos autoriza la reproducción y difusión del material contenido en esta publicación para fines educativos y otros fines NO comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor, especificando claramente la fuente. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos prohíbe la reproducción del material contenido en esta publicación para venta, reventa u otros fines comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor. Estas solicitudes deben dirigirse al Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA).

Para solicitudes y comentarios comuníquese a: Avenida calle 26 No 51-20, Bloque B Of. 250 o al correo electrónico eria@ins.gov.co; ERIA 2021

Todos los derechos reservados ©

Colombia, 2021

Grupo de redacción

Jhonny Eddison Vargas Hernández

Nutricionista dietista, MSc. Genética Humana

REVISORES CIENTÍFICOS

Sandra Milena Yáñez Ayala

Ingeniera de Alimentos, Esp. Estadística Aplicada
Profesional Independiente
Colombia

Olga Lucía Ávila Guzmán

Química, Esp. Estadística Aplicada
Profesional Independiente
Colombia

Revisor de estilo

Yary Nicolás Arias Luque

Contenido

1. Introducción.....	11
2. Variabilidad e incertidumbre	12
2.1. Variabilidad.....	12
2.1.1. Variabilidad en la evaluación de riesgo	12
2.1.2. Análisis de la variabilidad.....	13
2.2. Incertidumbre	14
2.2.1. Incertidumbre en la evaluación de riesgo.....	14
2.2.2. Análisis de la incertidumbre.....	15
3. Análisis de variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos.....	22
3.1. Estudio de caso: riesgo de exposición al flubendazol por el consumo de huevo	23
3.1.1. Fuentes de información y procesamiento previo de los datos	23
3.1.2. Análisis <i>a priori</i> de la variabilidad e incertidumbre	25
3.1.3. Análisis <i>a posteriori</i> de la variabilidad e incertidumbre	28
4. Conclusión.....	32
5. Carencia de datos y futuras necesidades de investigación.....	33
Referencias	34

Tablas

Tabla 1. Fuentes y causas de incertidumbre	14
Tabla 2. Métodos cualitativos para el análisis de la incertidumbre	16
Tabla 3. Métodos cuantitativos para el análisis de la incertidumbre	18
Tabla 4. Variables consideradas en el análisis.....	24

Figuras

Figura 1. Etapas del análisis de la incertidumbre	16
Figura 2. Frecuencia de consumo huevo	25
Figura 3. Coeficientes de variación de la cantidad consumida de huevo.....	26
Figura 4. Percentiles de la cantidad consumida de huevo.....	27
Figura 5. Incertidumbre de la cantidad consumida de huevo.....	28
Figura 6. Ajuste de distribución de los datos	29
Figura 7. Exposición al flubendazol por el consumo de huevo	30
Figura 8. Riesgo de exposición al flubendazol por el consumo de huevo.....	31

Ecuación 1	22
------------------	----

1. Introducción

La evaluación de riesgo es un proceso fundamentado en la ciencia cuyo propósito es determinar el nivel de exposición de una población a un peligro que tiene una propiedad potencial de afectar el estado de salud de los individuos. Esta característica establece la necesidad de que los datos de las fuentes de información, que soportan el proceso evaluación de riesgo, sean de óptima calidad, además, que su caracterización y análisis sea desarrollado de la forma apropiada.

Los datos obtenidos a partir de la investigación de cualquier fenómeno biológico son inherentemente heterogéneos entre sí, lo cual depende de un conjunto de factores intrínsecos y extrínsecos que pueden interactuar entre sí de forma dinámica y compleja. Por otro lado, las metodologías empleadas para estudiar un fenómeno biológico no están libres de sesgos y, de hecho, ninguna es en sí misma capaz de abarcar por completo todos los elementos que caracterizan dicho fenómeno, lo que hace que para cualquier aproximación científica exista cierto grado de desconocimiento.

Los aspectos mencionados en el párrafo anterior corresponden a dos importantes conceptos que están cobrando cada vez mayor importancia en lo que respecta a la evaluación de riesgo, se trata de la variabilidad y la incertidumbre. La primera está relacionada con la heterogeneidad de los datos recolectados en una investigación y la segunda con el nivel de conocimiento que se tiene sobre el fenómeno objeto de estudio, lo cual podría tener diferentes implicaciones para la evaluación de riesgo, particularmente sobre el resultado final obtenido.

En la evaluación de riesgo se consideran datos derivados de distintas fuentes de información que tienen una variabilidad e incertidumbre inherente que podría afectar en distinto grado las conclusiones del proceso si no son correctamente abordadas. En la actualidad, existe un creciente interés en la construcción de orientaciones sobre la caracterización de la variabilidad e incertidumbre en las distintas etapas de la evaluación de riesgo, ya que esto favorece la transparencia e incrementa la confianza en los hallazgos del proceso.

La ingesta de alimentos es una de las fuentes de información más relevantes para los propósitos de la evaluación de riesgo, ya que una amplia diversidad de peligros es vehiculizada a través de estos, además, los tipos de datos disponibles sobre la ingesta de alimentos son variados en naturaleza, razón por la cual la variabilidad e incertidumbre de esta variable es también disímil. El objetivo de este concepto científico es identificar las aproximaciones existentes para el análisis de la variabilidad e incertidumbre en la evaluación de riesgo, específicamente de los datos de ingesta de alimentos.

2. Variabilidad e incertidumbre

La evaluación de riesgo es un proceso científico que busca establecer cuál es la probabilidad de que en una población o subgrupo poblacional se presente un efecto adverso en salud debido a la exposición a un agente físico, químico o biológico considerado peligroso (1–3). La naturaleza científica de la evaluación de riesgo implica que sus resultados son inherentemente variables y que presentan distintos niveles de incertidumbre que suelen estar asociados con los datos, los supuestos o los modelos de análisis considerados (1–5).

En los últimos años se ha evidenciado un creciente interés en el desarrollo de guías u orientaciones referentes al análisis y comunicación de la variabilidad e incertidumbre en las evaluaciones de riesgo, ya que esto se considera fundamental para promover la transparencia del proceso, incrementar la confianza en los resultados obtenidos y facilitar la toma de decisiones por parte de los gestores del riesgo (2–5).

La variabilidad y la incertidumbre pueden estar vinculadas entre sí e incluso pueden valorarse de manera conjunta utilizando métodos estadísticos sofisticados, no obstante, el origen, propiedades e impacto de cada una ellas son en esencia distintos; por esta razón, se ha sugerido que en la evaluación de riesgo se incluya un análisis de cada uno de estos elementos y que sus resultados se reporten de forma específica en un texto concreto fácilmente comprensible (2–5).

2.1. Variabilidad

La variabilidad hace referencia a la naturaleza heterogénea de cada uno de los elementos que componen un conjunto de datos, la cual es producto de la manifestación de las diversas características de un organismo en un entorno particular y en un punto específico del tiempo (3–5). La variabilidad implica que cada uno de los datos de una medición sean únicos, ya sea que se obtengan de un grupo de individuos o de un mismo individuo en distintos puntos del tiempo, lo que impide que se tenga algún tipo de control sobre cada uno de los posibles resultados (3–5).

La variabilidad en los organismos está condicionada por una serie de factores intrínsecos y extrínsecos que incluyen la genética, la edad, el sexo, el comportamiento, el estilo de vida, el nivel socioeconómico, el ambiente, etc., los cuales cambian en el tiempo e interactúan entre sí, de forma dinámica y compleja, limitando la posibilidad de que en una medición se obtengan datos homogéneos e inalterables, lo que significa que la variabilidad no puede ser reducida sino simplemente caracterizada (3–5).

2.1.1. Variabilidad en la evaluación de riesgo

Desde el punto de vista de la evaluación de riesgo, la variabilidad es inherente a cada uno de los conjuntos de datos que se emplean para representar los distintos componentes del modelo de exposición tales como la concentración de una sustancia (contaminantes, plaguicidas, residuos

de medicamentos, toxinas, etc.) o microorganismo, la frecuencia o cantidad consumida de un alimento, el peso corporal de los individuos, etc., cada uno de los cuales tienen un impacto particular sobre el resultado final de la evaluación (3–7).

La variabilidad en la exposición es, entonces, producto de la heterogeneidad de los distintos peligros considerados, así como de las diferentes características de los individuos expuestos, lo que establece la necesidad de que en la evaluación de riesgo se realice una caracterización exhaustiva de cada uno de estos elementos, no obstante, el alcance y profundidad de ésta va a depender de la cantidad y calidad de las fuentes de información disponibles (4,5,7).

En el caso particular de los individuos, la variabilidad puede descomponerse en cuatro elementos: espacial, temporal, intraindividual e interindividual. La primera se relaciona con las características propias de los entornos geográficos, la segunda se asocia con las discrepancias en distintos puntos del tiempo, la tercera y la cuarta se vinculan, respectivamente, con las variaciones morfológicas, fisiológicas, genéticas, comportamentales, etc., de un único individuo en el espacio-tiempo o entre distintos individuos en un mismo punto del tiempo (4,5).

La caracterización de cada uno de estos elementos es muy útil para establecer cuáles son las posibles fuentes principales de variación en las distintas poblaciones, identificar qué subgrupos de la población podrían tener menor o mayor predisposición al peligro y determinar qué condicionantes podrían aumentar o reducir la probabilidad de exposición de los individuos a dicho peligro (4,5).

2.1.2. Análisis de la variabilidad

La importancia de la variabilidad ha sido reconocida para algunas de las fuentes de información comúnmente empleadas en el proceso de evaluación de riesgo, particularmente en la etapa de evaluación de la exposición. Por otro lado, ha sido sugerido que la variabilidad sea abordada como un componente independiente dentro de la evaluación de riesgo y no como un elemento del análisis de la incertidumbre, ya que la variabilidad y la incertidumbre son por naturaleza distintas (1,3–5,7–9).

Las expresiones frecuentemente utilizadas para representar la variabilidad, en las distintas disciplinas científicas, incluyen los rangos, la varianza, la desviación estándar, los coeficientes de variación, los percentiles, las distribuciones de probabilidad, etc. Por otra parte, para ciertas áreas del conocimiento se han desarrollado una serie de técnicas o metodologías específicas que permiten determinar la variabilidad de los datos obtenidos a partir del análisis de diversas variables de interés (4,10,11).

En el caso de la variabilidad, a diferencia de la incertidumbre, no se han definido orientaciones generales que precisen los elementos, enfoques, metodologías o expresiones que deberían ser consideradas cuando se examine la variabilidad en el marco de la evaluación de riesgo. No obstante, el análisis de la variabilidad debería permitir establecer el contexto de los datos obtenidos de cada una de las fuentes de información utilizadas, así como determinar cuáles son los factores que tienen mayor contribución sobre la heterogeneidad de dichos datos (3–5,7).

2.2. Incertidumbre

El término incertidumbre hace alusión al nivel de certeza sobre el conocimiento o comprensión de un fenómeno determinado. La incertidumbre es inherente a la investigación científica ya que ningún enfoque es completamente libre de sesgos, lo que implica que cualquier aproximación científica se vea limitada para describir, representar o concebir con exactitud la verdadera naturaleza de un fenómeno particular (2–5,12).

En este sentido, la incertidumbre da cuenta de aquellos elementos del fenómeno que son desconocidos para la investigación científica, en un contexto y momento determinado, los cuales suelen ser producto de la inexistencia de la información, las restricciones en el acceso a la información, la deficiencia en la calidad de la información, el análisis inadecuado de la información, etc (2–5,12).

Estos elementos desconocidos constituyen fuentes de incertidumbre que tienen el potencial de impactar, en distinto grado, las estimaciones y conclusiones de la evaluación de riesgo. No obstante, a diferencia de la variabilidad, la influencia de algunas de estas fuentes puede ser aumentada o reducida ya que la disponibilidad, calidad y análisis de la información cambian con el transcurso del tiempo (2–5,12).

2.2.1. Incertidumbre en la evaluación de riesgo

La evaluación de riesgo, como un proceso fundamentado en la investigación científica, es susceptible a la incertidumbre, razón por la cual es vital que está sea caracterizada, cualitativa o cuantitativamente, con el fin de favorecer la transparencia y confianza en los resultados obtenidos y, de esta manera, facilitar la toma de decisiones por parte de los gestores del riesgo (2–5,12).

La incertidumbre está presente en cada etapa de la evaluación de riesgo, lo que hace necesario efectuar una identificación, sistemática y exhaustiva, de cada una de sus potenciales fuentes, siendo esto último fundamental para establecer el grado de profundidad del análisis a ser realizado, el cual debe ser acorde y coherente con el tipo de evaluación de riesgo desarrollada (2–5,12).

En general, las fuentes principales de incertidumbre se relacionan con el escenario, el modelo y el parámetro (Tabla 1). La primera se refiere a la descripción del entorno y contexto en el que se da la exposición, la segunda a la expresión matemática empleada para representar el escenario y la tercera a las variables del modelo que identifican cada uno de los factores implicados en el fenómeno evaluado (4,5,13).

Tabla 1. Fuentes y causas de incertidumbre

Fuente	Causas
Escenario	• Errores descriptivos. • Errores de agregación. • Errores de juicio profesional. • Análisis incompleto.

Fuente	Causas
Modelo	• Errores de ajuste del modelo. • Omisión de la comprobación de supuestos. • Errores de relación entre las variables. • Omisión de dependencias entre las variables. • Exclusión de variables relevantes. • Empleo de variables sustitutas. • Errores en la identificación del tipo de distribución de las variables. • Representación de distribuciones de datos de las variables con valores fijos. • Metodología de valoración de la evidencia utilizada. • Metodología de juicio experto empleado.
Parámetro	• Errores de medición (aleatorios o sistemáticos). • Errores de muestreo. • Suposiciones sobre los datos. • Frecuencia de datos perdidos. • Métodos utilizados para el manejo de datos atípicos. • Métodos empleados para el análisis de los datos. • Métodos de extrapolación de los datos.

Fuente. Elaboración propia.

Si bien sería ideal caracterizar cada una de las fuentes de incertidumbre de la evaluación de riesgo, esto no es realmente posible en la práctica y en ciertos casos podría no ser tan relevante. Considerando esto, se ha sugerido que el análisis de la incertidumbre parta de una aproximación que facilite identificar cuáles de estas fuentes son las de mayor relevancia y que permita expresar, preferiblemente en términos cuantitativos, una incertidumbre general que represente el impacto acumulado de todas ellas (2,3,5).

2.2.2. Análisis de la incertidumbre

El análisis de la incertidumbre es una aproximación sistemática en la que se identifica y caracteriza cada una de las posibles fuentes de incertidumbre inherentes al proceso de evaluación de riesgo, en el contexto y bajo las condiciones particulares en el que esté último se desarrolla, cuyo propósito es expresar la influencia conjunta de estas fuentes sobre los resultados o la conclusión de dicha evaluación (2–5,12).

La complejidad del análisis de la incertidumbre es variable, no obstante, su grado de profundidad debe ser consistente con el nivel de dificultad de la evaluación de riesgo. En general, se sugiere que en el análisis de la incertidumbre se definan de forma precisa los aspectos de interés a ser abordados -con base en los objetivos de la evaluación de riesgo-, para luego identificar, caracterizar y categorizar cada una de las posibles fuentes de incertidumbre -en cada etapa de la evaluación de riesgo-, combinar el efecto de aquellas fuentes que puedan ser cuantificadas -siempre que se expresen en el mismo tipo de unidad- y, finalmente, establecer y describir una única incertidumbre general que dé cuenta del impacto conjunto de las distintas incertidumbres identificadas (Figura 1) (2–5).

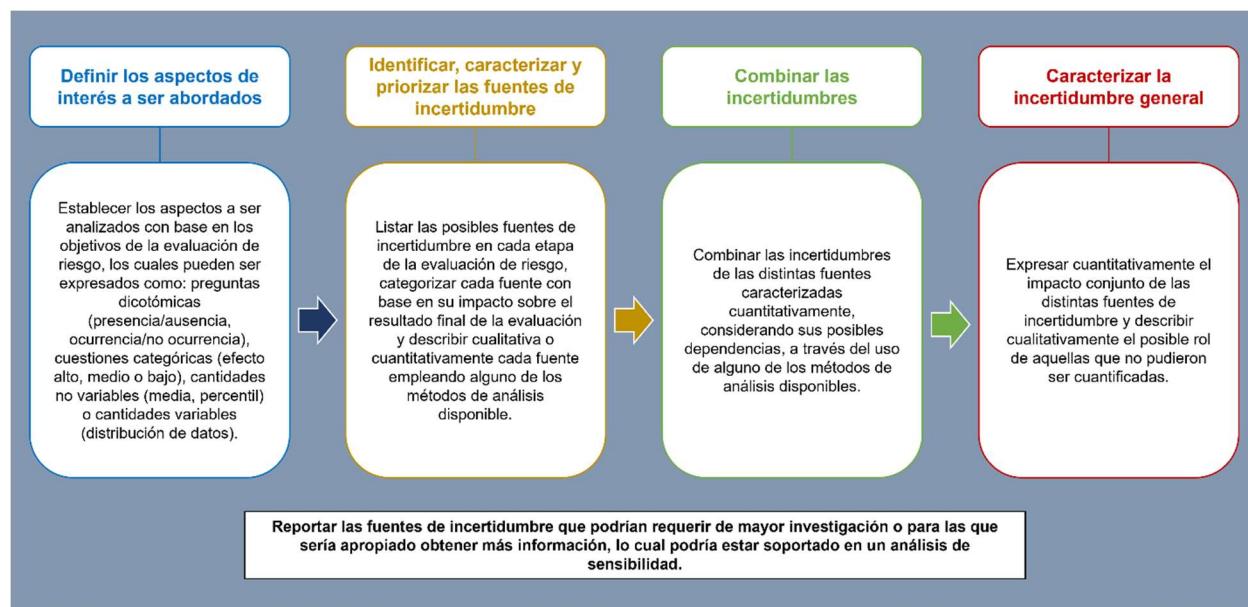


Figura 1. Etapas del análisis de la incertidumbre

Fuente. Elaboración propia con base en el documento “*The principles and methods behind EFSA’s Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment*”, publicado en 2018 por la European Food Safety Authority (EFSA).

El resultado principal del análisis de la incertidumbre es una expresión cualitativa (descripción narrativa o categorías estandarizadas) o cuantitativa (valores puntuales, límites, rangos, probabilidades o distribuciones) de la incertidumbre general, sin embargo, la tendencia más reciente apunta a enfatizar en el reporte de expresiones cuantitativas, ya que éstas son más homogéneas y, por lo tanto, menos susceptibles a interpretaciones ambiguas (2,3).

El análisis cualitativo de la incertidumbre es dependiente del manejo del lenguaje o del juicio experto, lo cual es un aspecto que debe ser cuidadosamente considerado por los asesores de riesgo. Dentro de los métodos cualitativos de la incertidumbre se incluyen aproximaciones basadas en descripciones, escalas ordinales, matrices de incertidumbre, NUSAP (Numeral, Unit, Spread, Assessment and Pedigree), tablas de incertidumbre para preguntas categóricas o cuantitativas y herramientas estructuradas de valoración de la evidencia (Tabla 2) (3).

Tabla 2. Métodos cualitativos para el análisis de la incertidumbre

Método	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Descriptivos	Expresión verbal libre no asociada con una escala o una cantidad.	Es intuitivo, flexible y de fácil aplicación.	Interpretaciones ambiguas, falta de transparencia y repetibilidad.
Escala ordinal	Categorías de clasificación ordenadas de manera lógica (Ej. Alto, medio o bajo).	Es un enfoque estructurado que permite clasificar cada una de las incertidumbres.	No indica la probabilidad de cada categoría, además, las categorías pueden interpretarse de forma ambigua.

Método	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Matrices de incertidumbre	Combinación de distintas escalas ordinales	Permite evaluar dos tipos de incertidumbre de manera conjunta.	Es muy engorrosa si se analizan más de dos incertidumbres, además, no permite determinar la relevancia de todas las incertidumbres implicadas.
NUSAP	Juicio experto de la calidad de la información evaluado a través de una matriz multicriterio.	Aproximación sistemática que describe la fuerza e influencia de las distintas incertidumbres.	La definición cualitativa de la matriz es abstracta y ambigua, además, el método no permite evaluar el efecto combinado de las diferentes incertidumbres.
Tablas de incertidumbre cuantitativas	Juicio experto en el que se usa un enfoque tabular para listar, describir y evaluar el impacto individual y colectivo de las distintas incertidumbres.	Sintetiza las incertidumbres de la evaluación y establece su impacto individual y colectivo.	Requiere de entrenamiento para su aplicación, además, sus resultados son menos confiables que los obtenidos de una aproximación cuantitativa.
Tablas de incertidumbre categóricas	Juicio experto en el que se aborda la incertidumbre a partir del peso de la evidencia.	Expresa la conclusión como una probabilidad o un límite de probabilidad.	Es muy engorrosa si incluyen muchas líneas de evidencia o categorías, además, la probabilidad puede interpretarse de forma ambigua.
Herramientas estructuradas de valoración de la evidencia	Juicio experto fundamentado en la determinación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos dentro de la evaluación.	Permite identificar, evaluar y combinar las incertidumbres de los distintos estudios considerados en la evaluación.	Requiere de capacitación o asesoramiento experto, además, no expresa el impacto de las incertidumbres ni la probabilidad asociada con este.

Fuente: Elaboración propia con base en el documento "The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment", publicado en 2018 por la European Food Safety Authority (EFSA).

El análisis cuantitativo de la incertidumbre está subordinado a la disponibilidad de datos y suele expresarse en términos de probabilidad, siendo esta última una representación más precisa que facilita la comparación y el manejo conjunto de distintos tipos de incertidumbre. Los métodos comúnmente empleados para cuantificar la incertidumbre incluyen el bootstrap, la inferencia bayesiana, el cálculo de probabilidades, el análisis de límites de probabilidad, la simulación de Monte Carlo, el análisis de sensibilidad, etc (Tabla 3) (3).

Tabla 3. Métodos cuantitativos para el análisis de la incertidumbre

Método	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Intervalo de confianza	Método de inferencia estadística que expresa la incertidumbre de un parámetro a partir de los datos.	Es el método de inferencia estadística más comúnmente empleado.	- Únicamente aborda la incertidumbre de los parámetros. - Presenta dificultades para evaluar la dependencia entre distintos parámetros. - No cuantifica la incertidumbre empleando distribuciones de probabilidad.
Bootstrap	Método que permite expresar la incertidumbre asociada con la variabilidad en el muestreo.	- Permite evaluar más de una variable de manera simultánea. - Puede ser empleado en modelos paramétricos y no paramétricos. - Proporciona una distribución de probabilidad que puede representar la incertidumbre de un estimador.	- Únicamente aborda la incertidumbre de la variabilidad en el muestreo. - Es afectado por el tamaño de la muestra original y por el tipo de estimador utilizado.
Inferencia bayesiana	Método que permite cuantificar la incertidumbre conjunta de los parámetros a través de los datos y por juicio experto.	- Expresa la incertidumbre de los parámetros como una distribución de probabilidad. - Permite cuantificar la incertidumbre considerando la dependencia entre distintos parámetros. - Permite cuantificar la incertidumbre en situaciones de baja disponibilidad de datos.	- Requiere de entrenamiento o asistencia especializada para su aplicación. - Precisa de una cantidad importante de tiempo y recursos si se considera el juicio experto para definir la distribución a priori.
Conocimiento experto (EKE semi-formal y formal)	Método que permite determinar probabilidades subjetivas para distintos tipos de incertidumbre a través del juicio experto.	- Proporciona una metodología estructurada para realizar juicio experto. - Menor vulnerabilidad a sesgo cognitivo. - Es útil en situaciones donde no es posible emplear otros métodos o hay limitaciones de datos.	Requiere de mayor tiempo y recursos, especialmente si se emplea un método formal.

Método	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Cálculo de probabilidad para modelos lógicos	Método que permite definir la probabilidad para una conclusión con base en un diagrama de deducción lógica.	• Permite calcular la probabilidad de una conclusión a partir de la probabilidad de una serie de variables dicotómicas que pueden ser o no dependientes entre sí.	• Su empleo se restringe a cuestiones expresadas como variables dicotómicas. • La consideración de las dependencias puede requerir de conocimiento especializado.
Análisis de límites de probabilidad	Método que permite calcular el límite de probabilidad de la incertidumbre combinada.	• Permite combinar los límites de probabilidad de las entradas del modelo (parámetros).	• El límite superior podría estar sobrestimado en ciertos casos. • Proporciona una cuantificación limitada de la incertidumbre. • Las versiones más complejas requieren de asesoría matemática o estadística.
Simulación de Monte Carlo	Método que permite realizar cálculos a partir de distribuciones de probabilidad o de parámetros que requieren del muestreo de valores aleatorios.	• Permite cuantificar el efecto combinado de distintas fuentes de incertidumbre considerando diferentes escenarios posibles. • Permite cuantificar la incertidumbre de la variabilidad si se emplea la versión 2D.	• Requiere de una identificación apropiada de la variabilidad y la incertidumbre en ciertos modelos. • Los resultados podrían ser engañosos si se ignoran dependencias importantes. • Debe combinarse con el análisis de sensibilidad si las distribuciones de las entradas del modelo son inciertas.
Cálculo de la probabilidad aproximada	Método que permite calcular la distribución aproximada de la incertidumbre combinada.	• Permite combinar incertidumbres expresadas como distribuciones de probabilidad.	• La precisión del método es desconocida si no se calcula la probabilidad completa. • No permite adicionar y multiplicar los componentes de la incertidumbre de manera simultánea. • Los resultados podrían ser engañosos si se ignoran dependencias importantes.

Método	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Análisis de intervalo	Método que permite determinar la incertidumbre de la salida del modelo (resultado) a partir de los rangos de incertidumbre de las entradas del modelo (parámetros).	• Permite realizar una caracterización cuantitativa de la incertidumbre. • Permite evaluar la incertidumbre de los datos cuya distribución esta sesga a la izquierda. • Permite establecer en qué casos es necesario hacer un análisis probabilístico de la incertidumbre.	• No permite determinar la probabilidad del rango de salida calculado. • La estimación del rango de salida no considera la dependencia entre variables. • El rango obtenido no separa la incertidumbre de la variabilidad.
Cálculos determinísticos con supuestos conservadores	Método que permite determinar la incertidumbre a partir del empleo de valores fijos (por defecto o específicos) para distintos parámetros.	• Es uno de los métodos de uso más frecuente. • Algunos de los valores fijos están soportados en análisis cuantitativos.	• No permite establecer el impacto de cada fuente de incertidumbre sobre la incertidumbre general. • No permite discriminar entre la variabilidad y la incertidumbre. • La determinación de valores fijos requiere de experticia para la valoración de la evidencia y para el análisis estadístico correspondiente.
Análisis de sensibilidad	Método que permite determinar la influencia de la incertidumbre de las entradas del modelo (parámetros) sobre la incertidumbre de la salida del modelo (resultado).	• Permite identificar las fuentes de incertidumbre de mayor relevancia. • Permite establecer la solidez de las suposiciones del modelo.	• Sus resultados pueden ser engañosos si no se cumplen los supuestos de linealidad (entre las entradas y salidas del modelo) o independencia (entre las entradas del modelo). • No permite discriminar la influencia de la variabilidad y la incertidumbre de cada entrada del modelo sobre la salida del modelo. • Requiere de entrenamiento para su aplicación.

Fuente. Elaboración propia con base en el documento "The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment", publicado en 2018 por la European Food Safety Authority (EFSA).

La incertidumbre general, producto del proceso de análisis de la incertidumbre, indica el nivel de certeza que tienen los asesores respecto de la conclusión de la evaluación de riesgo, esto con base en las distintas fuentes de incertidumbre identificadas. La incertidumbre general, idealmente, debería ser expresada en términos cuantitativos, sin embargo, no todas las fuentes

de incertidumbre pueden ser cuantificadas, por esta razón, es necesario que en el reporte de la incertidumbre se incluya una descripción cualitativa complementaria que precise cuáles de las fuentes de incertidumbre no fueron cuantificadas y, se establezca, cuál es el posible impacto de cada una de ellas (3).

3. Análisis de variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos

La ingesta de alimentos -expresada en términos de frecuencia, cantidad diaria o disponibilidad per cápita- es una variable compleja que es dependiente de un conjunto de factores genéticos, bioquímicos, fisiológicos y psicológicos que están fuertemente influenciados por aspectos geográficos, ambientales, sociales, económicos y culturales que interactúan entre sí de forma dinámica (14–19). Estas características hacen que la ingesta de alimentos sea altamente variable entre los individuos y que su estimación este vinculada con diversidad de incertidumbres.

En el contexto de la evaluación de riesgo, la ingesta de alimentos constituye uno de los elementos principales considerados dentro del proceso, particularmente en la etapa de evaluación de la exposición. En general, la exposición de una población a un peligro vehiculizado por un alimento es determinada a través de un modelo básico en el que se considera la concentración del peligro en el alimento (CP), la cantidad consumida del alimento (CA) -ajustada o no por la frecuencia de consumo del alimento (FC) - y el peso corporal (PC) de los individuos (Ecuación 1) (1,20–22).

$$\text{Exposición} = \frac{CP \times CA \times FC}{PC}$$

Ecuación 1

De acuerdo con este modelo, es evidente que la ingesta de alimentos podría tener un impacto significativo sobre el cálculo de la exposición y, consecuentemente, sobre el nivel de riesgo estimado para el peligro en la población. Por lo tanto, es fundamental que los datos de ingesta de alimentos obtenidos de las distintas fuentes de información, tales como las encuestas nacionales de consumo o las hojas de balance de alimentos, sean apropiadamente caracterizados en términos de su variabilidad e incertidumbre (1–5,7–9,13).

En la actualidad, se dispone de un número limitado de orientaciones sobre el análisis de la variabilidad e incertidumbre para distintos tipos de datos, incluidos aquellos considerados en la evaluación de riesgo. Respecto de estos últimos, cabe resaltar que la mayoría de la información existente profundiza en diversos aspectos del análisis de la incertidumbre, con un énfasis especial en la caracterización del riesgo y la evaluación de exposición, dejando bastante relegado el análisis de la variabilidad tanto de las diferentes variables de entrada como del modelo de exposición en sí mismo (2–5,7–10,12,13).

La variabilidad e incertidumbre, como se mencionó en apartados previos, son aspectos que deben ser valorados de forma independiente dentro de la evaluación de riesgo, ya que esto robustece los resultados obtenidos del proceso, sin embargo, es necesario que el análisis de cada uno de estos aspectos se realice con el mismo grado de profundidad y rigurosidad, ya que su influencia sobre los hallazgos de la evaluación de riesgo es por naturaleza distinta, incluso en aquellas situaciones en las que pueden estar estrechamente relacionados entre sí (2–5,7–10,13).

Una posible aproximación al análisis de la variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos -particularmente de aquellos expresados como frecuencias o cantidades diarias-, en el marco de la evaluación de riesgo, podría considerar esta variable desde dos perspectivas: una *a priori*, en la que se caracterice la variabilidad e incertidumbre propia de la variable y una *a posteriori*, en la que se determine el nivel de contribución de la variable a la variabilidad e incertidumbre del resultado final de la evaluación de riesgo.

En el primer caso, la variabilidad podría ser representada a través de proporciones -para los datos de frecuencia de consumo- y de coeficientes de variación o percentiles -para los datos de la cantidad diaria ingerida del alimento-, mientras que la incertidumbre podría ser expresada como los intervalos de confianza del promedio de la cantidad diaria consumida del alimento discriminado entre distintas variables de interés. En el segundo caso, se podría representar la variabilidad como el rango o los percentiles de la exposición y el riesgo, mientras que la incertidumbre podría ser expresada como los intervalos de confianza de la media de la exposición y del riesgo.

Finalmente, si bien es plausible proponer diversas alternativas para el análisis de la variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos, aún no se cuenta con información suficiente que permita definir, con un fundamento científico sólido, cuál sería la forma más apropiada de abordar estos aspectos. Por otro lado, desde el punto de vista de la evaluación de riesgo, sería coherente que dichas alternativas se apliquen a todas las variables consideradas en el proceso y no exclusivamente a la ingesta de alimentos.

3.1. Estudio de caso: riesgo de exposición al flubendazol por el consumo de huevo

En el siguiente apartado, se presenta un ejemplo del análisis de la variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de huevo de gallina empleados para la determinación del riesgo de exposición dietética al flubendazol en individuos de 18-64 años, con el fin de ilustrar la propuesta de aproximación previamente mencionada. No obstante, es importante reiterar que la información actualmente disponible sobre este tema no permite establecer con certeza cuál es la forma más apropiada para abordar estos aspectos con base en los propósitos de la evaluación de riesgo.

3.1.1. Fuentes de información y procesamiento previo de los datos

Las variables consideradas para el cálculo de la exposición y, posteriormente, para la determinación del riesgo a través del coeficiente de peligrosidad (HQ, por sus siglas en inglés), incluyen la ingesta del alimento (frecuencia y cantidad), el peso corporal de los individuos, el límite máximo de residuo (LMR) del medicamento y la ingesta diaria aceptable (IDA) del medicamento (

Tabla 4).

Tabla 4. Variables consideradas en el análisis

Variable	Fuente de información	Descripción de los datos
Ingesta del alimento	La información sobre la frecuencia y la cantidad ingerida de huevo de gallina fue obtenida de las bases de datos <i>PISNSP</i> y <i>R24</i> , respectivamente, de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional – ENSIN 2015 (23).	- La base de datos <i>PISNSP</i> contiene información sobre la frecuencia de consumo de huevo de gallina de 27.034 individuos de 3 a 64 años. - La base de datos <i>R24</i> contiene información sobre la cantidad diaria consumida de huevo de gallina de 18.944 individuos de 0 a 64 años.
Peso corporal	La información sobre el peso corporal de los individuos fue obtenida de la base <i>ANTROPOMETRIA</i> de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional – ENSIN 2015 (23).	La base de datos <i>ANTROPOMETRIA</i> contiene información de 122.828 individuos de 0 a 64 años.
LMR del medicamento	La información sobre el LMR del flubendazol en huevo de aves de corral fue obtenida de la página oficial del Codex Alimentarius (24).	El LMR definido para el medicamento es 400 µg/kg (0,4 mg/kg).
IDA del medicamento	La información sobre la IDA del flubendazol en huevo fue obtenida de la página oficial del Comité Mixto de Expertos FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios – JECFA (25).	La IDA establecida para el medicamento es 12 µg/kg/día (0,012 mg/kg/día).

Fuente. Elaboración propia.

Respecto de la ingesta de alimentos y el peso corporal, se extrajo la información de los individuos de 18 a 64 años a partir de las bases de datos *PISNSP*, *R24* y *ANTROPOMETRIA* de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia – ENSIN 2015 (

Tabla 4), para lo cual se utilizó el software Stata versión 14. El total de datos de ingesta de alimentos obtenidos para este grupo de edad fue 9.540 para el caso de la frecuencia y 5.134 para el caso de la cantidad diaria consumida, mientras que el total de datos reportados para el peso corporal fue 74.922.

Los datos de frecuencia fueron utilizados para identificar la periodicidad de ingesta más común entre los individuos encuestados, con el fin de calcular el factor de frecuencia a ser empleado en el modelo de exposición. Por otro lado, se realizó una transformación logarítmica de los datos de

la cantidad diaria ingerida del alimento y del peso corporal de los individuos, para identificar y eliminar valores atípicos ubicados por encima y por debajo del límite de 3 rangos intercuartílicos.

3.1.2. Análisis *a priori* de la variabilidad e incertidumbre

La variabilidad en la frecuencia de consumo de huevo, considerando la naturaleza cualitativa de esta variable, es representada como la proporción de individuos que reportaron cada una de las opciones de periodicidad de ingesta predefinidas en la encuesta ENSIN, evidenciándose, en este caso, que la frecuencia de consumo más común es tres a cuatro veces por semana (**Figura 2**).

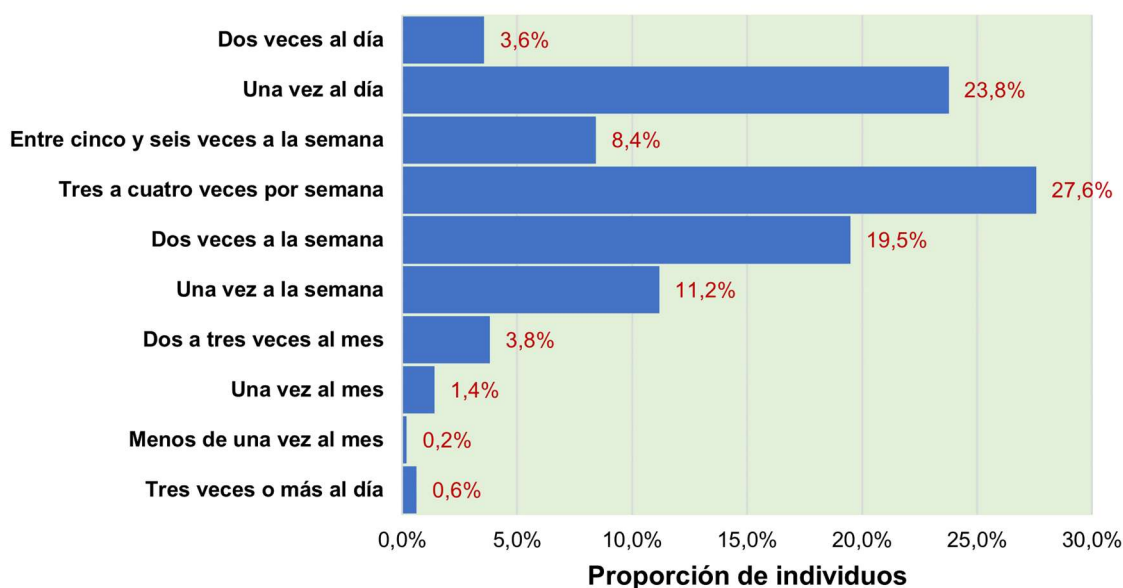


Figura 2. Frecuencia de consumo huevo

El número de individuos que reportó el consumo de huevo en un mes regular fue 9.540. | No se incluyen los datos de las gestantes.
| Fuente. Elaboración propia con base en la información registrada en la base de datos P/NSNP de la ENSIN 2015.

La variabilidad en la cantidad consumida de un alimento puede ser expresada de forma gráfica (histograma, diagrama de caja) o ser cuantificada a través de la determinación de rangos, percentiles o coeficientes de variación. En la **Figura 3**, se muestran los coeficientes de variación para la cantidad diaria ingerida de huevo discriminados entre las categorías de distintas variables sociodemográficas de interés, observándose que el consumo de este alimento tiene una variabilidad considerable en todos los casos.

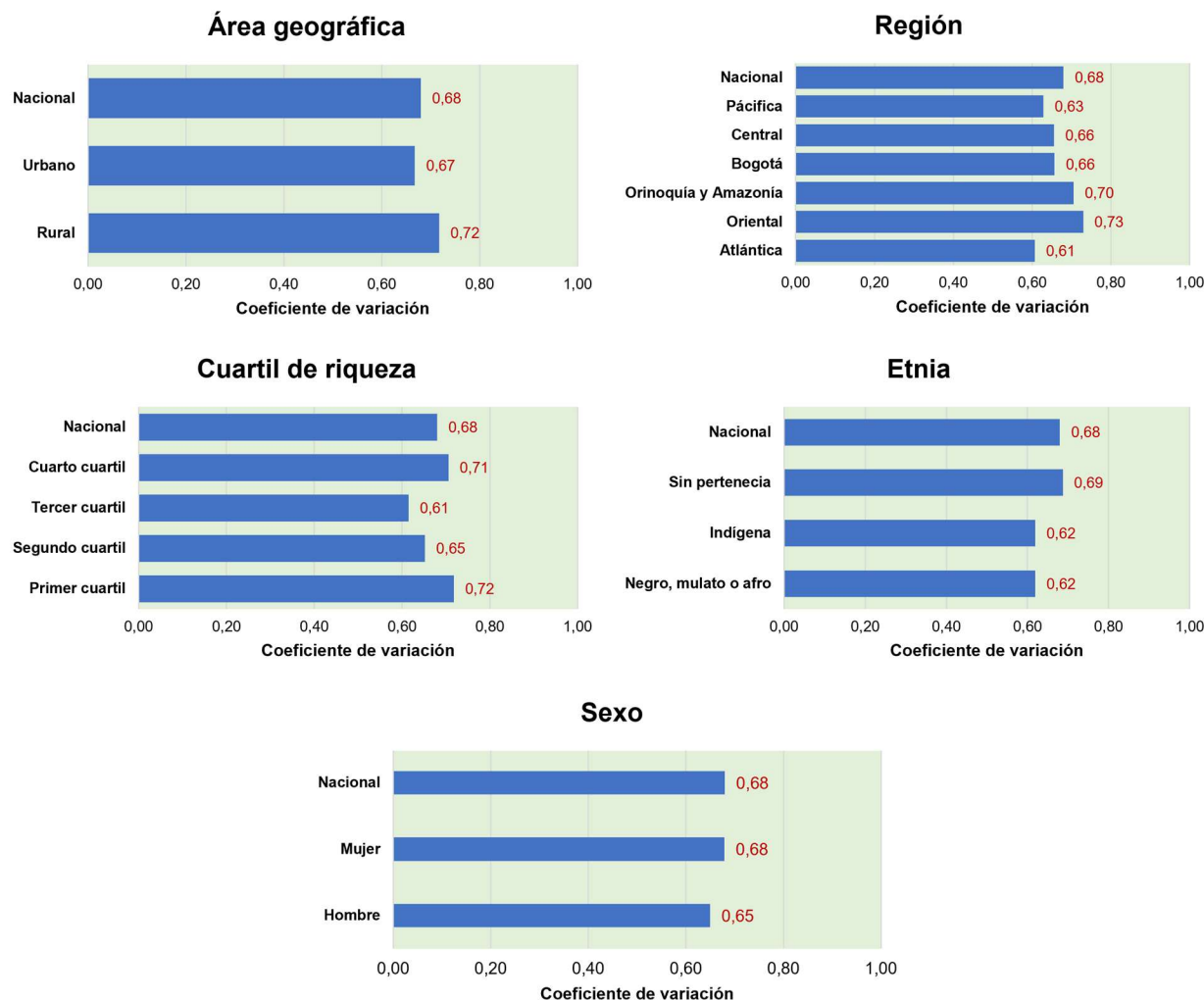


Figura 3. Coeficientes de variación de la cantidad consumida de huevo

El número de individuos que reportó el consumo diario de huevo, luego de eliminar datos atípicos, fue 5.123. | No se incluyen los datos de las gestantes. | Fuente. Elaboración propia con base en la información registrada en la base de datos R24 de la ENSIN 2015.

El coeficiente de variación, sin embargo, representa únicamente la relación entre la desviación estándar y la media, razón por la cual es también necesario expresar la variabilidad de una forma en la que sea posible identificar los distintos valores de la ingesta del alimento en la muestra de individuos. En este sentido, la **Figura 4** indica los percentiles de la cantidad diaria consumida de huevo para las distintas categorías de un conjunto de variables sociodemográficas de interés, evidenciándose diferencias en el comportamiento de los datos, particularmente, de aquellos que representan los percentiles superiores.

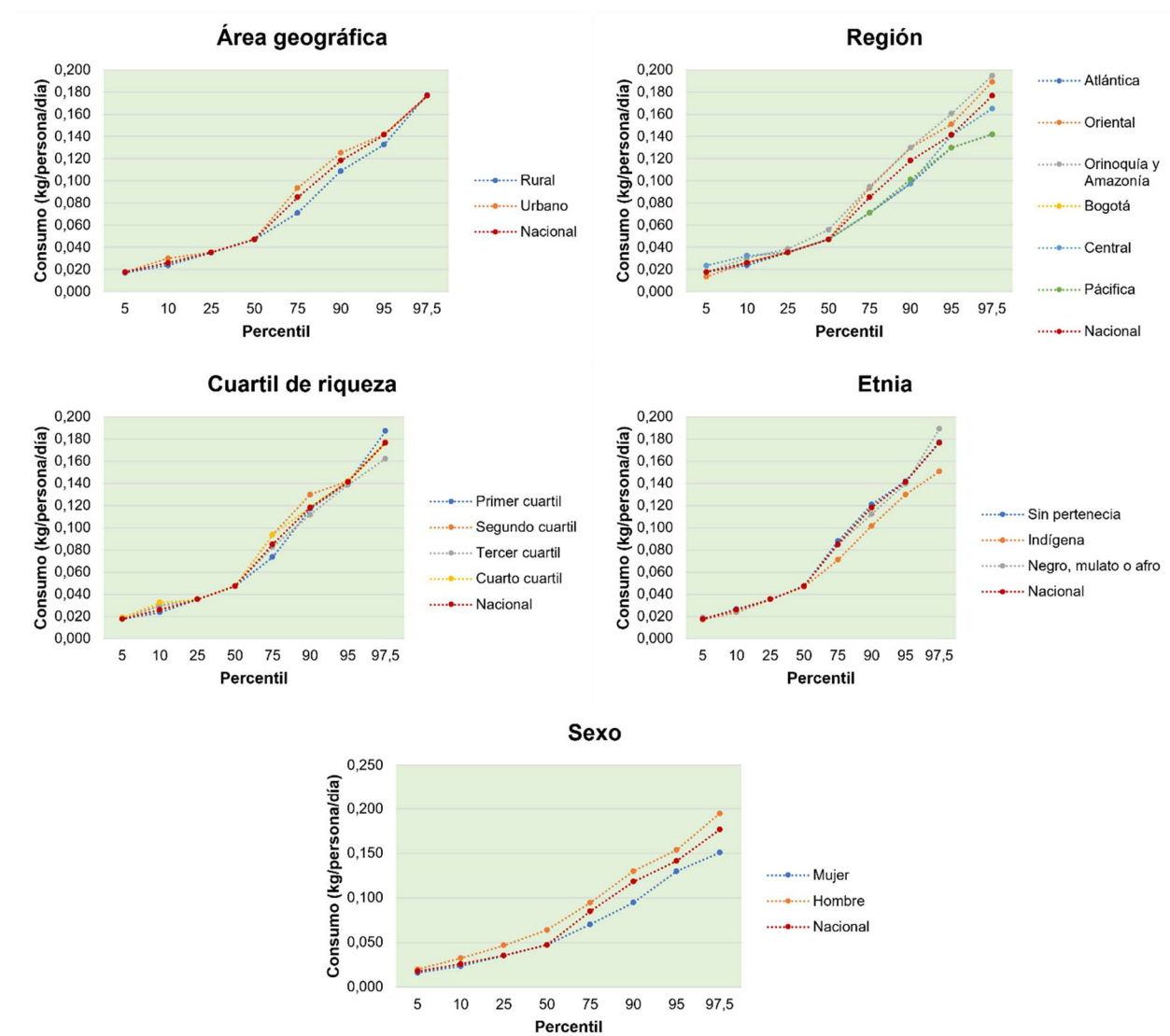


Figura 4. Percentiles de la cantidad consumida de huevo

El número de individuos que reportó el consumo diario de huevo, luego de eliminar datos atípicos, fue 5.123. | No se incluyen los datos de las gestantes. | Fuente. Elaboración propia con base en la información registrada en la base de datos R24 de la ENSIN 2015.

Finalmente, la incertidumbre de la ingesta de alimentos podría ser descrita de forma cualitativa para la frecuencia de consumo del alimento y expresada de forma cuantitativa para la cantidad diaria consumida del alimento, esto último a través del cálculo del intervalo de confianza. Con base en el segundo aspecto, en la **Figura 5** se muestra la incertidumbre de la media de la cantidad diaria ingerida de huevo, discriminada por las categorías de distintas variables sociodemográficas de interés, notándose divergencias en el comportamiento de los datos en cada caso.

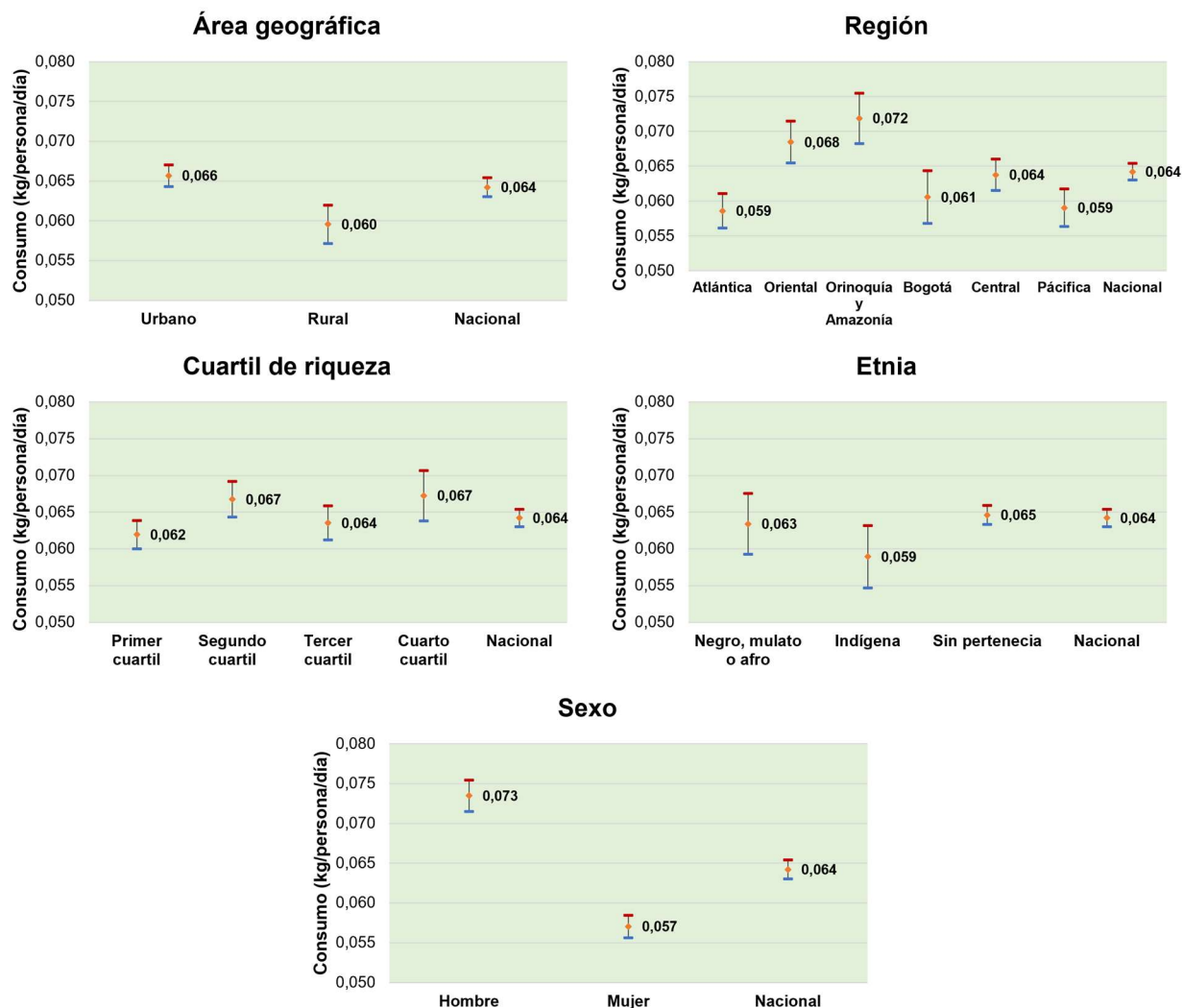


Figura 5. Incertidumbre de la cantidad consumida de huevo

El número de individuos que reportó el consumo huevo, luego de eliminar datos atípicos, fue 5.123. | El rombo representa la media y las líneas rojas y azules indican los límites superior e inferior, respectivamente, del intervalo de confianza al 95%. | No se incluyen los datos de las gestantes. | Fuente. Elaboración propia con base en la información registrada en la base de datos R24 de la ENSIN 2015.

3.1.3. Análisis *a posteriori* de la variabilidad e incertidumbre

La exposición a flubendazol por el consumo huevo en individuos de 18 a 64 años fue determinada a través del modelo básico descrito en la Ecuación 1. En este modelo, la concentración del peligro en el alimento (CP) correspondió al LMR del medicamento (0,4 mg/kg), la frecuencia de consumo (FC) a un factor de frecuencia de 0.6 calculado a partir de la periodicidad de ingesta más reportada en la encuesta ENSIN, la cantidad consumida del alimento (CA) y el peso corporal (PC) a valores aleatorios derivados de un ajuste de distribución de los datos.

Respecto de esto último, es importante indicar que el ajuste de distribución de los datos fue establecido por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov (K-S) empleando el software @RISK. De acuerdo con este análisis, se evidenció que la distribución *Gama* es la que representó de forma más apropiada el comportamiento de los datos de la cantidad consumida de alimentos y del peso corporal de los individuos (**Figura 6**).

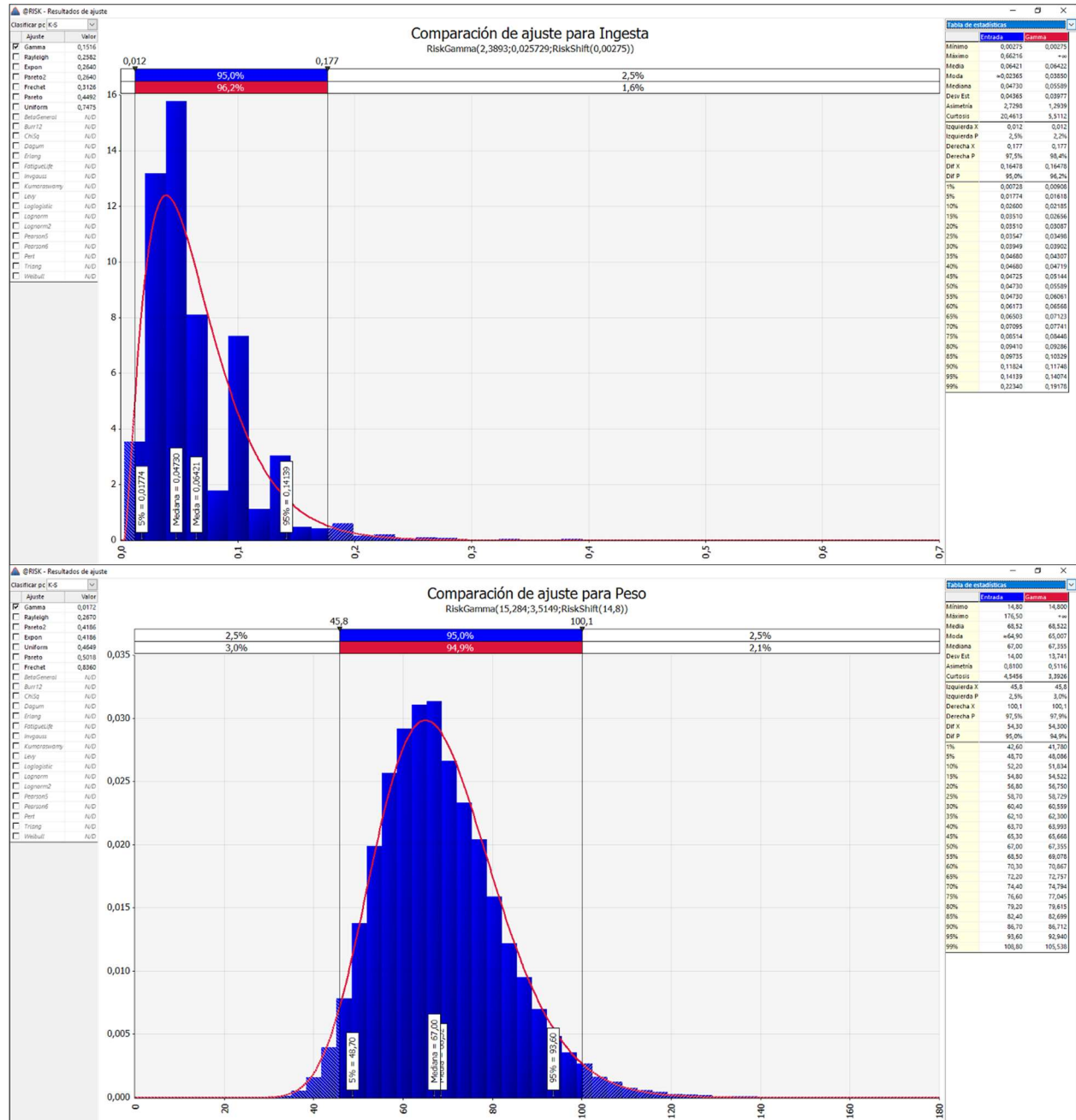


Figura 6. Ajuste de distribución de los datos

Las gráficas superior e inferior muestran, respectivamente, los ajustes de distribución de la cantidad consumida del alimento y del peso corporal de los individuos. | Las barras azules representan la distribución original de los datos y la línea roja la distribución ajustada de los datos. | Fuente. Elaboración propia empleando el software @RISK.

Con base en lo descrito previamente, se ejecutó la simulación de la exposición a través del software @RISK, en el cual se establecieron las siguientes condiciones: una simulación, 1.000 iteraciones, muestreo por el método *Hipercubo Latino* y selección de números aleatorios por el método de *Mersenne Twister*. El resultado obtenido fue una exposición media de $2,33 \times 10^{-4}$ mg/kg pc/día con una incertidumbre calculada, a partir del intervalo de confianza al 95%, de $\pm 9,19 \times 10^{-6}$ mg/kg pc/día (Figura 7). Por otro lado, la variabilidad de la exposición osciló entre un mínimo de $9,02 \times 10^{-6}$ mg/kg pc/día y un máximo de $1,03 \times 10^{-3}$ mg/kg pc/día, siendo la ingesta de alimentos la principal fuente de variación según el análisis de sensibilidad (Figura 7).

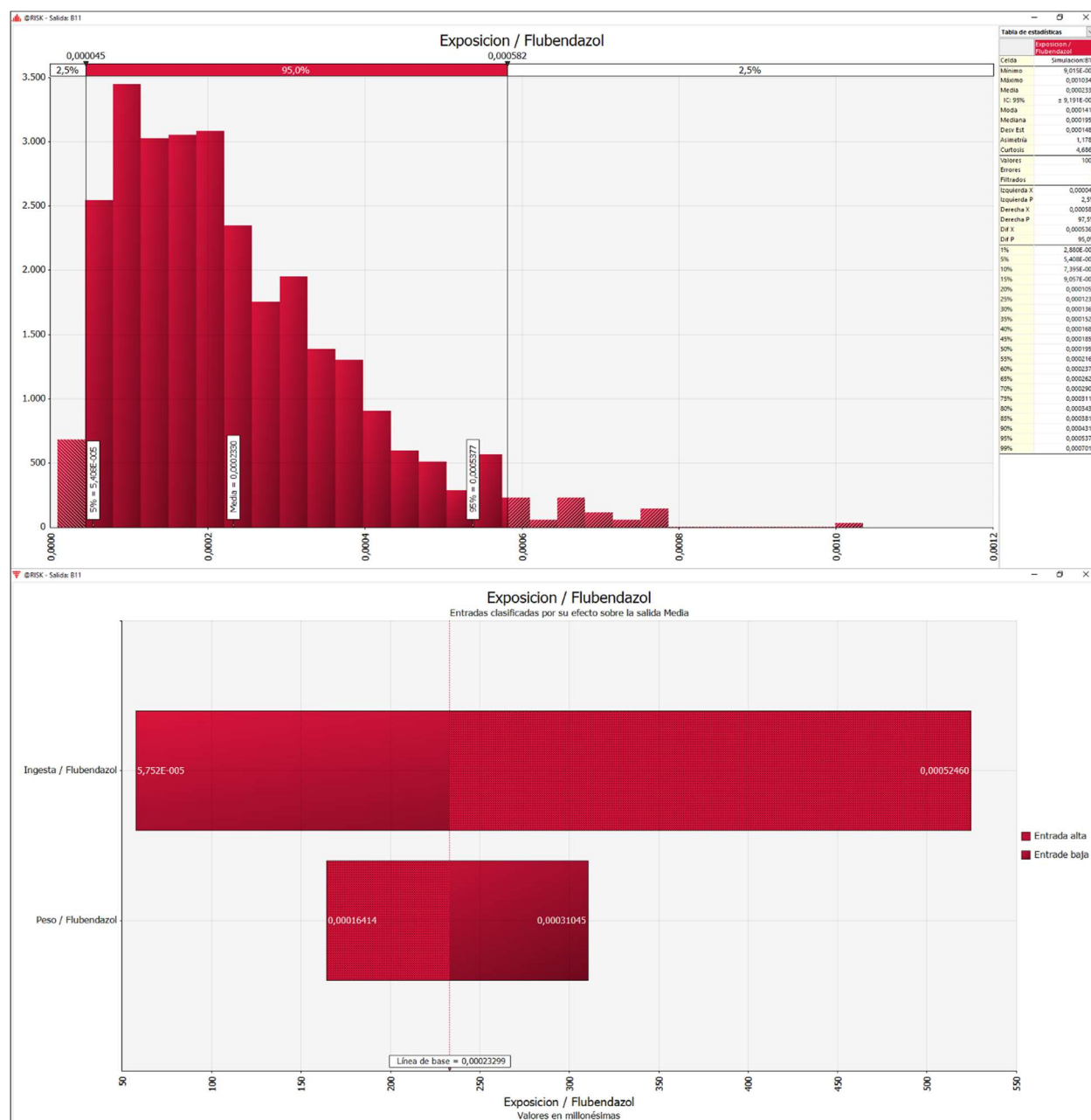
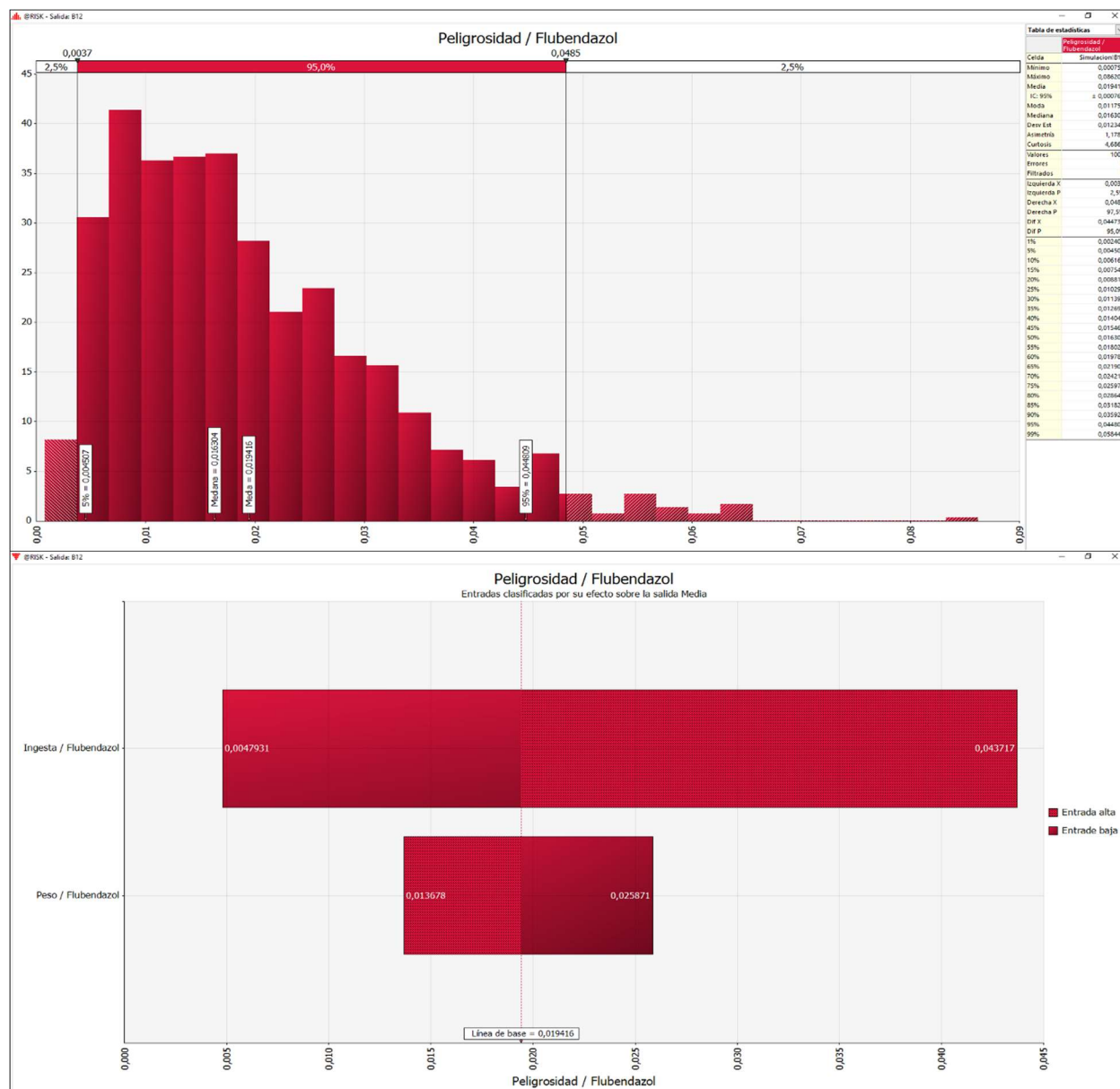


Figura 7. Exposición al flubendazol por el consumo de huevo

Las gráficas superior e inferior muestran, respectivamente, la distribución de la exposición y el análisis de sensibilidad. | Fuente. Elaboración propia empleando el software @RISK.

Finalmente, la simulación del riesgo se realizó a través del software @RISK, estableciendo las mismas condiciones descritas previamente. En este caso, el riesgo fue estimado por medio del cálculo del coeficiente de peligrosidad, en el que se divide la exposición por la dosis de referencia toxicológica del medicamento, siendo esto último equivalente a una IDA de 0,012 mg/kg pc/día (25). El resultado obtenido fue un riesgo medio de $1,94 \times 10^{-2}$ con una incertidumbre asociada, según el intervalo de confianza al 95%, de $\pm 7,66 \times 10^{-4}$ (Figura 8). Adicionalmente, la variabilidad del riesgo fluctuó entre un mínimo de $7,51 \times 10^{-4}$ y un máximo de $8,62 \times 10^{-2}$, siendo la ingesta de alimentos la fuente de variación más relevante de acuerdo con el análisis de sensibilidad (Figura 8).



4. Conclusión

La variabilidad es un aspecto que expresa la heterogeneidad natural de los datos recolectados a partir del estudio de un fenómeno particular, mientras que la incertidumbre representa el nivel de certeza sobre el conocimiento o comprensión de dicho fenómeno. En el contexto de la evaluación de riesgo, el análisis de la variabilidad e incertidumbre está cobrando mayor relevancia dado que favorece la transparencia en el proceso, robustece la confianza sobre el resultado final obtenido y facilita la toma de decisiones en salud pública por parte de los gestores de riesgo.

La ingesta de alimentos constituye una de las principales variables consideradas en la evaluación de riesgo, ya que es determinante para el cálculo de la exposición y, consecuentemente, para la estimación del nivel de riesgo de la población a un peligro particular. La ingesta de alimentos es afectada por distintos tipos de factores, lo que hace que sea altamente variable y que su estimación se asocie con diversidad de incertidumbres, razón por la cual es relevante que dentro de la evaluación de riesgo se realice una caracterización apropiada de su variabilidad e incertidumbre.

Si bien se ha resaltado la importancia del análisis de la variabilidad e incertidumbre en la evaluación de riesgo, actualmente se cuenta con un número muy limitado de orientaciones que den cuenta de los fundamentos, aproximaciones y metodologías a ser consideradas para el abordaje de estos aspectos. En este contexto, la información disponible sobre el análisis de la variabilidad e incertidumbre de los datos de ingesta de alimentos es aún más restringida, no obstante, debe considerarse que dichos enfoques deberían ser desarrollados para todas las variables objeto de la evaluación de riesgo y no exclusivamente para la ingesta de alimentos.

5. Carencia de datos y futuras necesidades de investigación

La información disponible sobre los fundamentos, aproximaciones y metodologías para el análisis de la variabilidad e incertidumbre en la evaluación de riesgo en general, y de los distintos tipos de datos de ingesta de alimentos en particular, es bastante limitada, especialmente, en el caso de la variabilidad. Es necesario, por lo tanto, que se desarrollen orientaciones sobre el tema en las que se precise cómo la variabilidad e incertidumbre debería ser caracterizada *a priori* para cada una de las variables y *a posteriori* sobre el modelo de exposición, además, es importante que también indiquen la forma en qué se podría determinar el impacto conjunto de la variabilidad e incertidumbre de estas variables sobre el resultado final de la evaluación de riesgo.

Referencias

1. WHO/FAO. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food [Internet]. International Journal of Environmental Studies. 2009. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44065/WHO_EHC_240_8_eng_Chapter5.pdf?sequence=8
2. Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen HK, More S, Naegeli H, et al. Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments. EFSA J [Internet]. 2018;16(1):5123. Disponible en: www.efsa.europa.eu/efsajournal
3. Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen HK, More S, Naegeli H, et al. The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. EFSA J [Internet]. 2018;16(1):5122. Disponible en: www.efsa.europa.eu/efsajournal
4. EPA. Chapter 2—Variability and Uncertainty. En: Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report) [Internet]. Washington DC; 2011. Disponible en: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252>
5. National Research Council. Uncertainty and Variability: The Recurring and Recalcitrant Elements of Risk Assessment. En: Science and Decisions: Advancing Risk Assessment [Internet]. Washington, DC: National Academies Press; 2009. p. 1–403. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/12209/science-and-decisions-advancing-risk-assessment>
6. WHO. Quantitative Microbial Risk Assessment: Application for Water Safety Management. Geneva; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246195>
7. Zwietering MH. Risk assessment and risk management for safe foods: Assessment needs inclusion of variability and uncertainty, management needs discrete decisions. Int J Food Microbiol [Internet]. 2015;213:118–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168160515001804>
8. Axelrad DA, Setzer RW, Bateson TF, DeVito M, Dzubow RC, Fitzpatrick JW, et al. Methods for evaluating variability in human health dose–response characterization. Hum Ecol Risk Assess [Internet]. 2019;26(7):1755–78. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10807039.2019.1615828>
9. Ragas AMJ, Brouwer FPE, Büchner FL, Hendriks HWM, Huijbregts MAJ. Separation of uncertainty and interindividual variability in human exposure modeling. J Expo Sci Environ Epidemiol 2009 192 [Internet]. 2008;19(2):201–12. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jes200813>
10. Li H, Chen Z, Zhu W. Variability: Human nature and its impact on measurement and statistical analysis. J Sport Heal Sci [Internet]. 2019;8(6):527. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835034/>

11. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. Biomed Eng Online [Internet]. 2011;10:90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3224455/>
12. WHO. Guidance document on evaluating and expressing uncertainty in hazard characterization [Internet]. 2nd edició. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259858>
13. Schümann M, Özkaynak H, Zenié A. Uncertainty Analysis in Exposure Assessment-Relevance for Toxicological Risk Assessment. En: Regulatory Toxicology [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 1–24. Disponible en: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-36206-4_111-2
14. Warr P. Food insecurity and its determinants. Aust J Agric Resour Econ [Internet]. 2014;58(4):519–37. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1467-8489.12073>
15. Ma G. Food, eating behavior, and culture in Chinese society. J Ethn Foods [Internet]. 2015;2(4):195–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352618115000657>
16. Kim K, Kim S-J, Shim JE, Hwang J-Y. Food Environmental Factors Related to Dietary Intake according to Residential Areas in Older Adults Residing in Rural Areas. FASEB J [Internet]. 2018;31:962.18-962.18. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fasebj.31.1_supplement.962.18
17. Bauer KW, Larson NI, Nelson MC, Story M, Neumark-Sztainer D. Socio-environmental, personal and behavioural predictors of fast-food intake among adolescents. Public Health Nutr [Internet]. 2009;12(10):1767–74. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/socioenvironmental-personal-and-behavioural-predictors-of-fastfood-intake-among-adolescents/EC0A0DA3E60FD9D7BCBBA739DF924E1C>
18. Smith JM, Ditschun TL. Controlling satiety: how environmental factors influence food intake. Trends Food Sci Technol [Internet]. 2009;20(6–7):271–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224409001277>
19. Epstein LH, Temple JL, Roemmich JN, Bouton ME. Habituation as a Determinant of Human Food Intake. Psychol Rev [Internet]. 2009;116(2):384–407. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2703585/>
20. WHO/FAO. Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food [Internet]. Annapolis; 2008. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44027/9789241597470_eng.pdf;jsessionid=8C8F842DAC6E1135D3F04BD96016EDD1?sequence=1

21. Moy GG, Vannoort RW. Total Diet Studies. Moy GG, Vannoort RW, editores. Springer. New York: Springer; 2013. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4419-7689-5>
22. Tomerlin J. A Comparison of Dietary Exposure and Risk Assessment Methods in US and EU. En: Chemistry of Crop Protection: Progress and Prospects in Science and Regulation. 2004. p. 355–70.
23. ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia - ENSIN 2015. Bogotá D.C.: ICBF; 2020.
24. FAO/WHO. Veterinary Drug Detail [Internet]. 2021. Disponible en: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/vetdrugs/veterinary-drug-detail/en/?d_id=34
25. WHO. WHO | JECFA [Internet]. 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=1486>