



Plan de Formación

EN SALUD PÚBLICA

EVALUACIÓN DEL RIESGO



ANÁLISIS DE RIESGOS

- Forma **sistemática** de **evaluar riesgos** asociados a la presencia de un peligro en un medio para facilitar la **adopción de decisiones** en materia de gestión de riesgos y su comunicación.
- **Reconocimiento internacional** como **metodología base** en políticas de **protección de la salud** (OMS, FAO, CE, etc.)
- Agencias de Seguridad Alimentaria (EFSA, AESAN, ACSA, etc.)
- Otras: EPA, IPCS, ATSDR, ...

ANÁLISIS DE RIESGOS: FASES

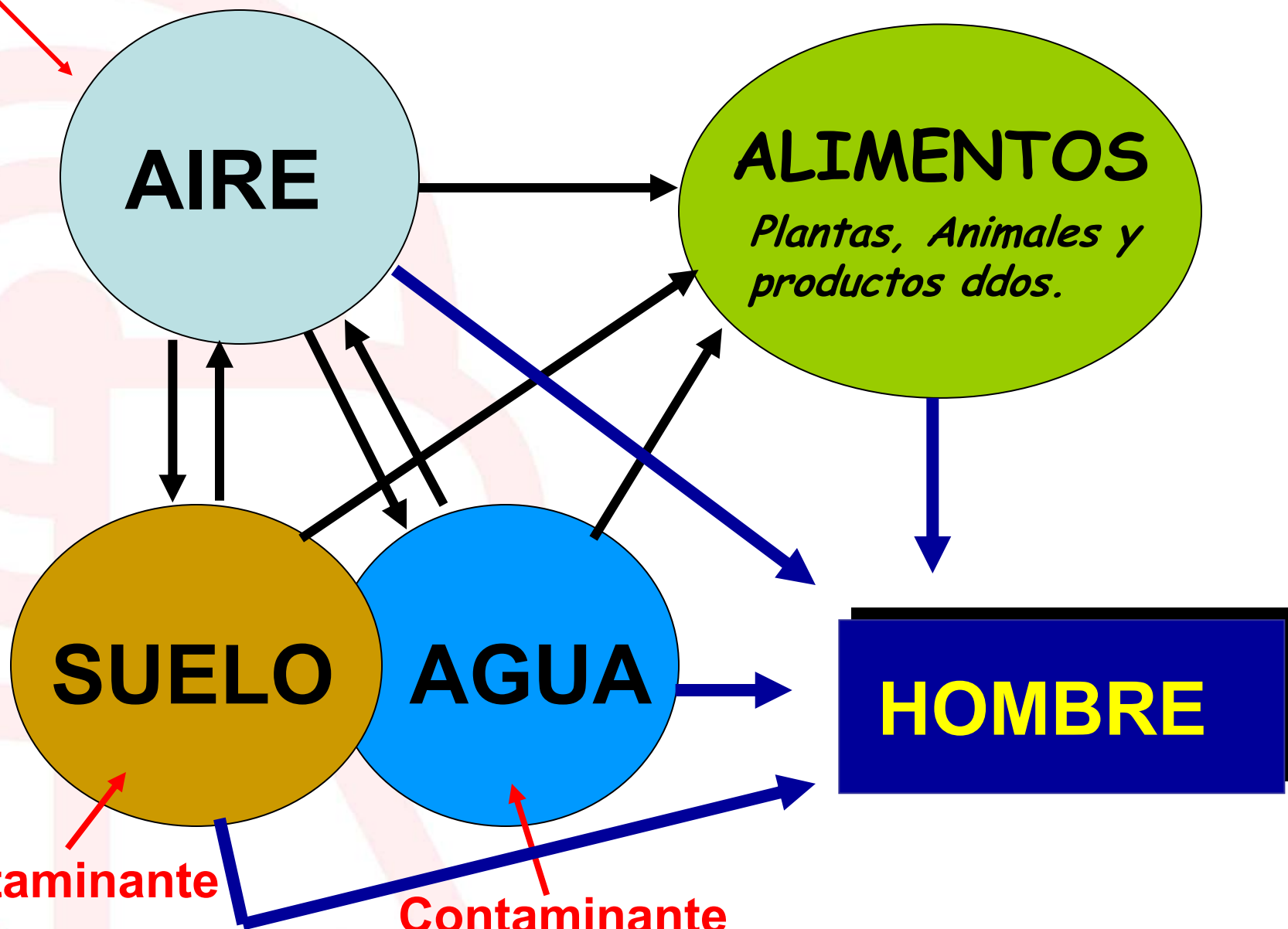


¿QUÉ ES LA EVALUACIÓN DE RIESGOS?

- **Estimación de la probabilidad de que un individuo o población esté expuesto a un peligro a través de un medio (alimento, agua, aire, etc.)**

- **Cuantificación de las consecuencias (salud y económicas)**

Contaminante



Contaminante

Contaminante

PELIGRO: cualquier agente biológico, químico o físico presente en un medio (agua, aire, alimento, etc.) que tiene la **potencialidad** de producir efectos adversos en salud

RIESGO: probabilidad de que se dé un efecto adverso en la salud de la población expuesta. Depende de la propia **gravedad** de ese efecto, como consecuencia de la existencia de un peligro en un medio determinado

TENER EN CUENTA QUE ...

“Un peligro es una fuente de riesgo, pero no un riesgo en sí mismo, o sea, su presencia es una condición necesaria pero no suficiente para convertirse en un riesgo para la salud y la seguridad”

Es necesario hacer esa distinción porque en la percepción pública:

Peligro = exposición = riesgo = daños personales

**PRESENCIA DE UN
CONTAMINANTE EN
EL MEDIO
(Concentración "X")**



**¿TOXICIDAD?
¿PATOGENICIDAD?
¿Riesgo para expuestos?**

**COMPARACIÓN CON
VALORES DE REFERENCIA**

**Concentraciones máximas
permisibles (CMP)**

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

S E S A F	1. Identificación del peligro/análisis de datos	<i>Detección/planteamiento del problema. Cantidades y concentraciones de contaminante.</i> <u>SELECCIÓN DE CONTAMINANTES DE INTERÉS</u>
	2. Caracterización del peligro	<i>Relación entre exposición o dosis y efectos adversos para la salud. Evaluación toxicológica.</i> PARÁMETROS DE TOXICIDAD (VALORES DE REFERENCIA)
	3. Evaluación de exposición	RUTAS, RECEPTORES POTENCIALES <i>incluyendo subgrupos sensibles, tasas de exposición y tiempos. Cálculo del FE y la DE</i>
	4. Caracterización de riesgos	<i>Comparación con Valores de Refer.</i> INTEGRACIÓN DE TOXICIDAD Y DATOS DE EXPOSICIÓN <i>para expresión cualitativa o cuantitativa de riesgos para la salud.</i>

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

S
E
S
A
F

1. Identificación del peligro/análisis de datos

“Determinación de los agentes biológicos, químicos y físicos que pueden causar efectos nocivos para la salud y que pueden estar presentes en el medio”

[CONTAMINANTE]

1. Legisladores
2. Sectores de salud pública
3. Industria
4. Científicos
5. Consumidores, etc

ANÁLISIS DE DATOS

SELECCIÓN CONTAMINANTES DE INTERÉS

LA CANTIDAD DE DATOS PUEDE SER AGOBIANTE



- ¿Cómo centrarse en lo que es relevante para la Salud Pública?
- ¿Qué contaminantes investigar más ampliamente?
- ¿Hacia dónde seguir?

Las Evaluaciones de Salud deben centrarse en CONTAMINANTES SIGNIFICATIVOS

Por ejemplo, nos dan esta información del sitio...

Sustancia	Agua-subterr	Suelo	Aire
Arsenico	5.1 $\mu\text{g/L}$	12 mg/kg	ND
PCBs	0.1 $\mu\text{g/L}$	3200 mg/kg	ND
Plomo	200 $\mu\text{g/L}$	100 mg/kg	0.5 $\mu\text{g/m}^3$

.... Y debemos tener en cuenta estos:



Sustancia	Agua subterr.	Suelo	Aire
Arsenico	5.1 $\mu\text{g/L}$	12 mg/kg	ND
PCBs	0.1 $\mu\text{g/L}$	3200 mg/kg	ND
Plomo	200 $\mu\text{g/L}$	100 mg/kg	0.5 $\mu\text{g/m}^3$

.....¿POR QUÉ?

1. CALIDAD DE LOS DATOS:

- **Localizaciones del muestreo**
- **Número de muestras**
- **Límite de detección del método analítico**

- **Los resultados de lab^o. ¿son válidos o se rechazan?**

2. Comparación con VALORES DE REFERENCIA

Concentraciones Máximas Permisibles (CMP)

• **NORMAS LEGALES** (Suelen ser escasas)

ATSDR

- Efectos no-cancerígenos:
 - **EMEG** - Guía de Evaluación de Medios Ambientales.
 - **RMEG** - Guía de Evaluación de Dosis de Referencia en el Medio
- Efectos cancerígenos
 - **CREG** - Guía de Evaluación de Riesgo de Cáncer (Conc. Exc. Cáncer = 1×10^{-6})

Los VALORES DE REFERENCIA (VR)

- *No siempre existen valores “**LEGALMENTE**” establecidos*
- *No son inamovibles*
- *No siempre existen (?) para unas condiciones concretas: medio, vía de entrada, tiempo de exposición*
- *Se puede hacer una estimación de los VR*

- **[Contaminante] < VR : riesgo improbable para la salud**
- **[Contaminante] > VR : se necesita actuar (seguir la evaluación)**

3. Preocupaciones de la Comunidad



¿Qué pasa con el terrible ARSÉNICO?

- ¿Hay contaminantes específicos sobre los que está interesada o preocupada la comunidad?

¡Inclúyalos!

Selección de un Contaminante **como “de interés”**

- **Concentración > VR**
- **Es carcinógeno**
- **No hay VR para esa sustancia**
- **Hay preocupación de la Comunidad**

NOTA: Tener en cuenta los **“valores basales”**

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

S
E
S
A
S
F

2. Caracterización del peligro

“Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza de los efectos nocivos para la salud relacionados con agentes biológicos, químicos y físicos que pueden estar presentes en el medio”

Información relativa a

SER HUMANO

Tiempo ingesta/apar. síntomas
Factores genéticos
Susceptibilidad individual:
edad, embarazo, nutrición, salud,
administración de medicamentos,
infecciones simultáneas, estado
de inmunidad, etc.

PELIGRO

Naturaleza
Se puede modificar en el medio
Toxicidad
Dosis tóxica
Mecanismo de acción
Valores de referencia toxicológicos
Condiciones que pueden
modificar la toxicidad

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

2. Caracterización del peligro

“Peso de la evidencia científica”

ESTUDIOS PREVIOS

Bibliografía

- Propiedades Físico-Químicas
- Estructura/actividad conocida
- Actividad biológica, etc.

**ESTUDIOS
EPIDEMIOLÓGICOS**

**ESTUDIOS
TOXICOLÓGICOS
(en animales)**

- Estudios “in vitro”
- Estudios “in vivo”

- TOXICIDAD AGUDA
- TOXICIDAD SUBAGUDA
- TOXICIDAD A LARGO PLAZO
- MUTAGÉNESIS
- CARCINOGENESIS
- TERATOGENESIS
- ESTUDIOS ADICIONALES

Toxicidad reproductora

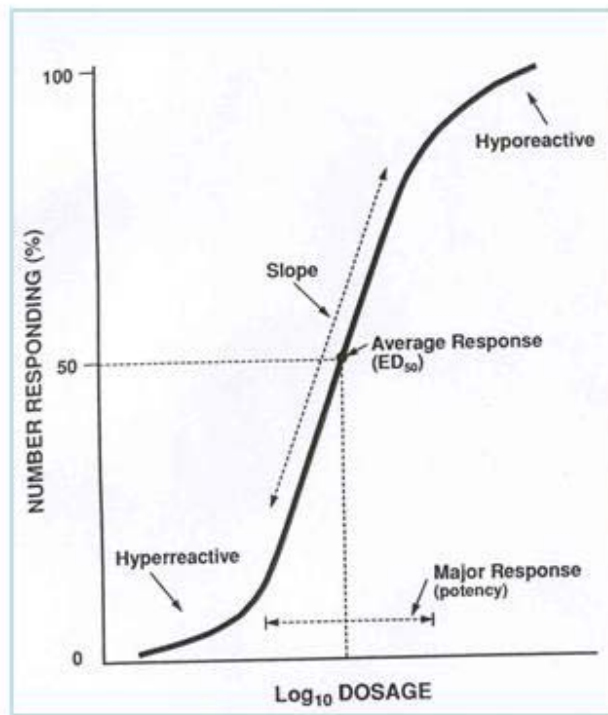
Ensayos de irritación/sensibil.

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

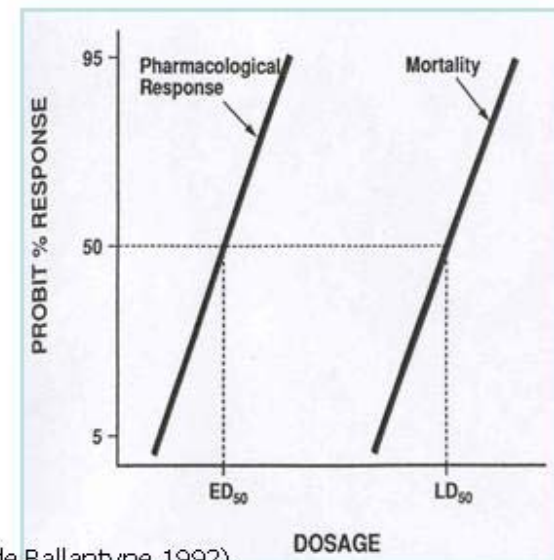
2. Caracterización del peligro

“Peso de la evidencia científica”

Relación Dosis-respuesta



Respuesta: porcentaje de individuos que presentan un mismo efecto biológico, de la misma intensidad, y la misma frecuencia



(Reproducido de Ballantyne 1992)

Valoración de la toxicidad

Efectos no cancerígenos → “nivel umbral”

⇒ **Ingesta Diaria Aceptable (IDA):** Ingesta diaria de una sustancia presente en los alimentos o agua expresada en función del peso corporal, que consumido durante toda la vida, no supone un riesgo apreciable de efectos adversos (no cancerígenos) *Criterio FAO/OMS ADITIVOS*

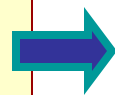
⇒ **Dosis de Referencia (RfC o RfD):** concentración o dosis por unidad de peso corporal y día que es probable que no presente un riesgo apreciable para la población humana, incluidos los mas sensibles. Más restrictivo que IDT. *Criterio EPA*

⇒ **Otros índices:**

⇒ **Niveles de riesgo mínimo (MRL):** *ATSDR*

⇒ **Ingesta Tolerable (TI, TDI, TDWI):** *IPCS/OMS*


$$\text{RfD} = \frac{\text{NOAEL o LOAEL}}{\text{FI}}$$



Para cada:

- Vía de exposición
- Tipo de efecto
- Período de exposición

NOAEL = nivel mas alto sin efectos adversos

LOAEL = nivel más bajo con efectos adversos

FI = factor de incertidumbre (1 - 1000)

10 Variación inter-especie hombre-animal

10 Variación individual en la población

10 Si el NOAEL se obtuvo de un estudio subcrónico y no crónico

10 Si se usa el LOAEL en vez del NOAEL

Tiempo de exposición (ATSDR):

- RfD crónicas: Exposiciones > 7 años (10 % expectativa vida)
- RfD subcrónicas: exposiciones 2 semanas - 7 años

Valoración de la toxicidad

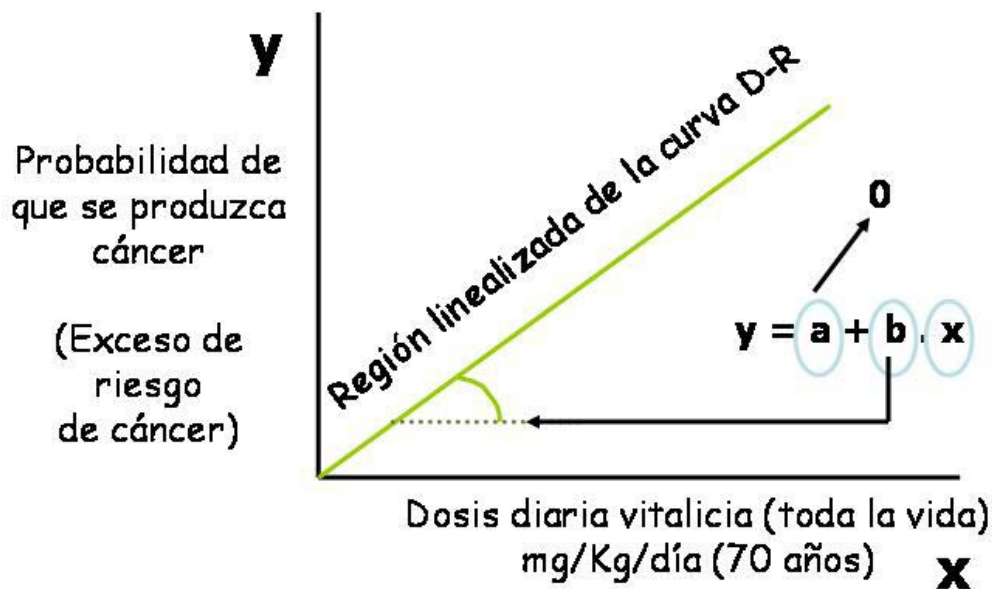
Efectos "cancerígenos"

Factor de pendiente de cáncer (CSF): valor límite para la probabilidad de un individuo de desarrollar cáncer a lo largo de su vida por exposición a un agente por una ruta determinada.

Se utiliza un modelo linealizado, de etapas múltiples, sin umbral en el que las respuestas a dosis altas son extrapoladas a dosis bajas por una recta al origen, es decir, umbral cero. Se emplea como referencia la pendiente de la recta

CSF: Riesgo por unidad de dosis

Cálculo del factor de pendiente (CSF)



URC: Riesgo por unidad de conc.

Catalogación de sustancias cancerígenas

EPA	IARC	Caracterización
A	1	Evidencia suficiente de capacidad carcinogénica en humanos
B	2A	Carcinogénico probable en humanos B1: evidencia limitada en humanos B2: evidencia suficiente en animales pero poco clara o carente en humanos
C	2B	Carcinogénico posible en humano (evidencia limitada en animales, datos inadecuados o carentes en humanos)
D	3	No clasificable en cuanto a su capacidad carcinogénica en humanos. Faltan datos
E	4	Falta de evidencia de capacidad carcinogénica para humanos.



Algunas bases de datos fuentes de información toxicológica

Programa Internacional de Seguridad Química de Naciones Unidas
(ICPS)

Registro Internacional de Químicos potencialmente tóxicos
(IRPTC)

Sistema Integrado de Información de Riesgos de la EPA **(IRIS)**
Resumen de Evaluación de efectos para la Salud **(HEAST)** de la
EPA

Base de Datos de Sustancias Peligrosas **(HSDB-TOXNET)**

Agencia Internacional de Investigación del Cáncer **(IARC)**

Programa Nacional de Toxicología de EEUU **(PNT)**

Información sobre evaluación de riesgo de la **OCDE**

Base de Datos de la ATSDR **(HazDat)**

Programa de medio ambiente de Naciones Unidas **(UNEP)**

Base de datos International Estimates for Risk **(ITER)**

Agencia Europea de Medio Ambiente

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

F
A
S
E
S

3. Evaluación de la exposición

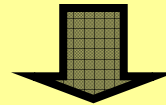
“Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos a través de alimentos, aire, etc.

Riesgos químicos

RUTAS

RECEPTORES POTENCIALES

incluyendo subgrupos sensibles, tasas de exposición y tiempos.

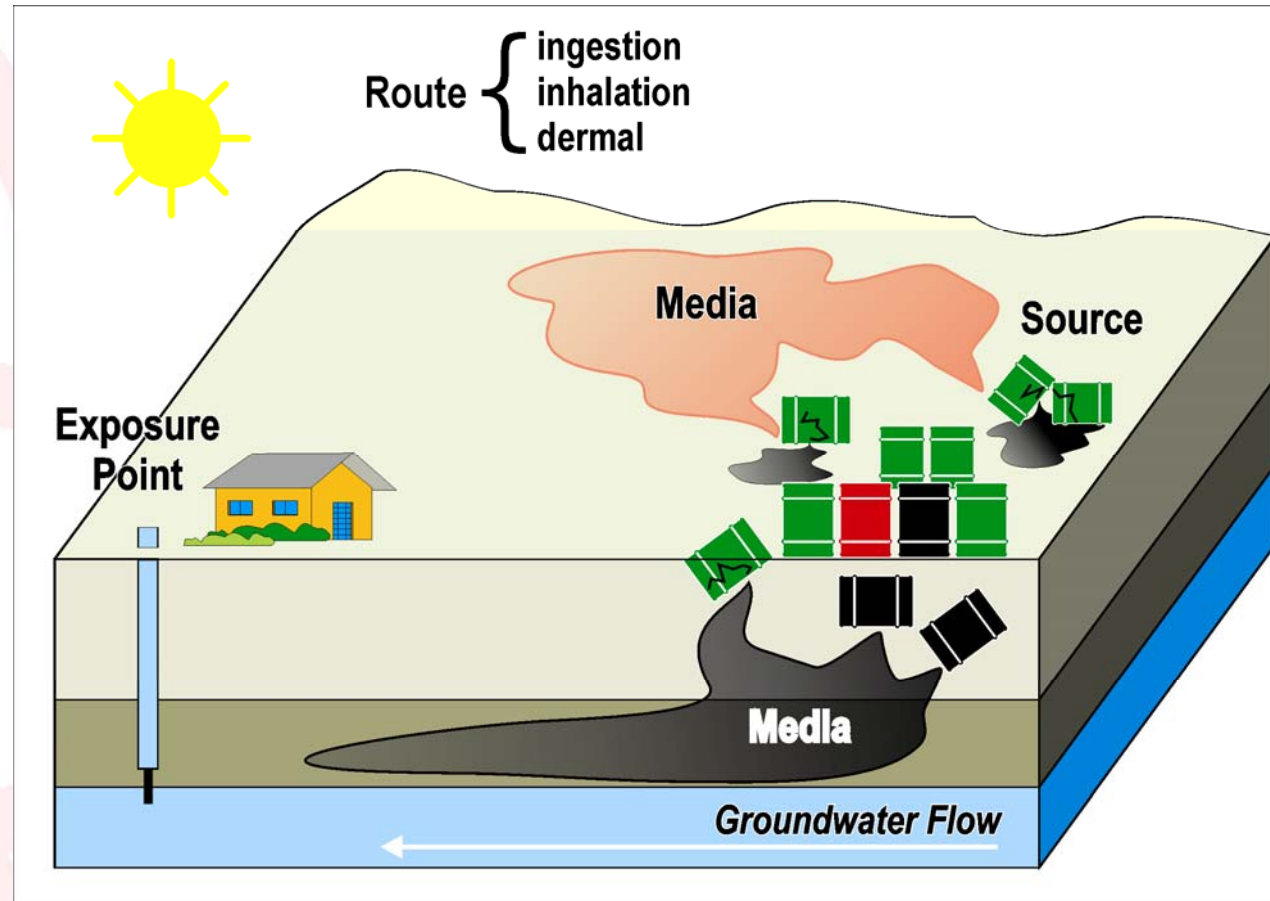


**Cálculo del Factor de Exposición (FE)
y Dosis de Exposición (DE)**

RUTA DE EXPOSICIÓN

Los 5 elementos de una ruta:

- Fuente de la contaminación
- Medio y mecanismo de transporte
- Punto de exposición
- Via de exposición
- Población receptora



Rutas de exposición: pasado, presente y futuro
Rutas completas, parciales, potenciales
Importancia según nº expuestos, nº contaminantes
Distintas rutas de aporte del contaminante

ESTIMACION DE LAS DOSIS DE EXPOSICIÓN

$$DE = C \times TI \times FE \times FA / P$$

- **DE** = dosis de exposición (**mg/kg/día**).
- **C** = Concentración del contaminante (**mg/Kg , mg/L**)
- **TI** = Tasa de Ingestión diaria (**Kg/día , L/día**)
- **FE** = Factor de Exposición (**frecuencia y duración**)
- **FA** = Factor de Absorción (≤ 1).
- **P** = Peso Corporal (**kg**)

FACTOR DE EXPOSICIÓN

$$FE = \frac{\text{Frec. Expos. (días/año) x Duración real expos. (años)}}{\text{Duración máx. expos.(años) x 365 días/año}}$$



70 años por toda la vida (30 años max. y 9 años, valor medio, por vivir en una sola residencia)

Si se conoce exactamente la duración máxima de la exposición, considerar dicho valor. Ej.: 3 años

La frecuencia de exposición también puede expresarse como: (días/semana)(semanas/año)

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

S
E
S
A
F

4. Caracterización de riesgos

“Estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres concomitantes, de la probabilidad de que se produzca un efecto nocivo, conocido o potencial y de su gravedad para la salud de una determinada población”

INTEGRACIÓN DE TOXICIDAD Y DATOS DE EXPOSICIÓN *para expresión cualitativa o cuantitativa de riesgos para la salud.*

- 1. Comparación de la “DE” con Valores de Referencia (DDA, RfD)*
- 2. Riesgo de cáncer*

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO (NO CANCERÍGENOS)

“DE” > DDA: Probable daño para la salud

“DE” < DDA: Efectos improbables

(DDA $\approx$ RfD $\approx$ MRL)

$$\Rightarrow \text{Coeficiente de Peligro (HQ)} = \frac{\text{DE (mg/ kg/día)}}{\text{RfD (mg/ kg/día)}}$$

Si $HQ < 1 \Rightarrow$ no existe amenaza para la Salud Pública.

Si $HQ > 1 \Rightarrow$ existe una probabilidad de que se de un efecto adverso.

No supone que exista probabilidad estadística de que ocurra un efecto en salud.

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO (NO CANCERÍGENOS)

INDICE DE PELIGROSIDAD (HI): Cálculo del riesgo asociado a varias sustancias

$$HI = \sum_{i=1}^n \frac{DE_i}{RfD_i}$$

INDICE DE PELIGROSIDAD TOTAL (HI_t): Riesgos combinados de rutas de exposición simultáneas



$$HI_t = \sum_{i=1}^n HI_i$$

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO (CANCERÍGENOS)

“El riesgo aceptable o tolerable”

$$\Rightarrow \text{Riesgo cáncer: Dosis diaria} \times \text{factor de} \\ \text{exposición} \quad \text{pendiente} \\ [\text{mg/kg/día}] \quad [\text{mg/kg/día}]^{-1}$$

e.g. una estimación de riesgo de cáncer de 2×10^{-6} , supone la posibilidad de que se den 2 casos de cáncer en una población de 1 millón de habitantes por exposición a unas concentraciones dadas a lo largo de la vida.

$$\text{Probabilidad de cáncer} = \text{URC} \times \text{Conc. Tóxico en el medio}$$

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO (CANCERÍGENOS)

RIESGO ASOCIADO A VARIAS SUSTANCIAS:

$$\text{Riesgo} = \sum_{i=1}^n (\text{DE} \times \text{CSF})_i$$

RIESGO CANCERÍGENO TOTAL : Varias rutas de exposición simultáneas



$$\text{Riesgo total} = \sum_{i=1}^n \text{Riesgo}_i$$

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

Las incertidumbres científicas

“Resultan de la falta de conocimiento sobre un fenómeno o parámetro y de la inhabilidad de caracterizarlo”

Se pueden presentar en todas las fases del proceso
Deben documentarse

1. Analíticas:
2. Toxicidad/patogenicidad:
3. Procesado:
4. Ingesta:
5. Epidemiología:

Tratamiento de la incertidumbre (técnicas)

INCERTIDUMBRES (Ejemplo)

2.5.- INCERTIDUMBRES

Aunque parece clara la necesidad de la reducción de la exposición humana a *Campylobacter* spp. por el consumo de carne de aves, se han detectado numerosas incertidumbres asociadas a *Campylobacter* spp. como agentes responsables de campilobacteriosis humanas.

Las incertidumbres detectadas son:

Analíticas

Falta de uniformidad de los protocolos analíticos utilizados para el aislamiento, identificación y tipificado de *Campylobacter* spp.

Toxicidad

No se conocen adecuadamente los mecanismos moleculares de infección, virulencia y patogenicidad asociados a *Campylobacter* spp. y dentro de una especie, la de los aislados obtenidos de muestras de distinto origen.

Procesado

No se conocen adecuadamente los factores que afectan a la supervivencia y patogenicidad de *Campylobacter* spp. durante el procesamiento de los alimentos, tanto a nivel industrial como en los hogares.

Ingesta

No se conoce adecuadamente la población microbiana mínima (ufc/g) de *Campylobacter* spp. que, presentes en los alimentos, desarrollan la enfermedad en las personas.

Epidemiología

Probablemente se encuentre subestimada la incidencia de las formas entéricas leves de campilobacteriosis humanas.

ELIKA, 2006

UTILIDAD Y LIMITACIONES DE LA ER

• UTILIDAD

- Base científica para el control de Riesgos
- Responde a preocupaciones públicas de salud
- Marco sistemático para la asignación de prioridades, recursos y actuaciones que eviten riesgos futuros
- Identifica necesidades de información y/o investigación

• LIMITACIONES

- Definiciones y planificaciones deficientes
→ resultados inconsistentes
- Necesidad de una amplia cantidad de datos
- Falta de equipos multidisciplinares con formación adecuada
- Dificultad de extrapolación de resultados
- Consumo de gran cantidad de recursos

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

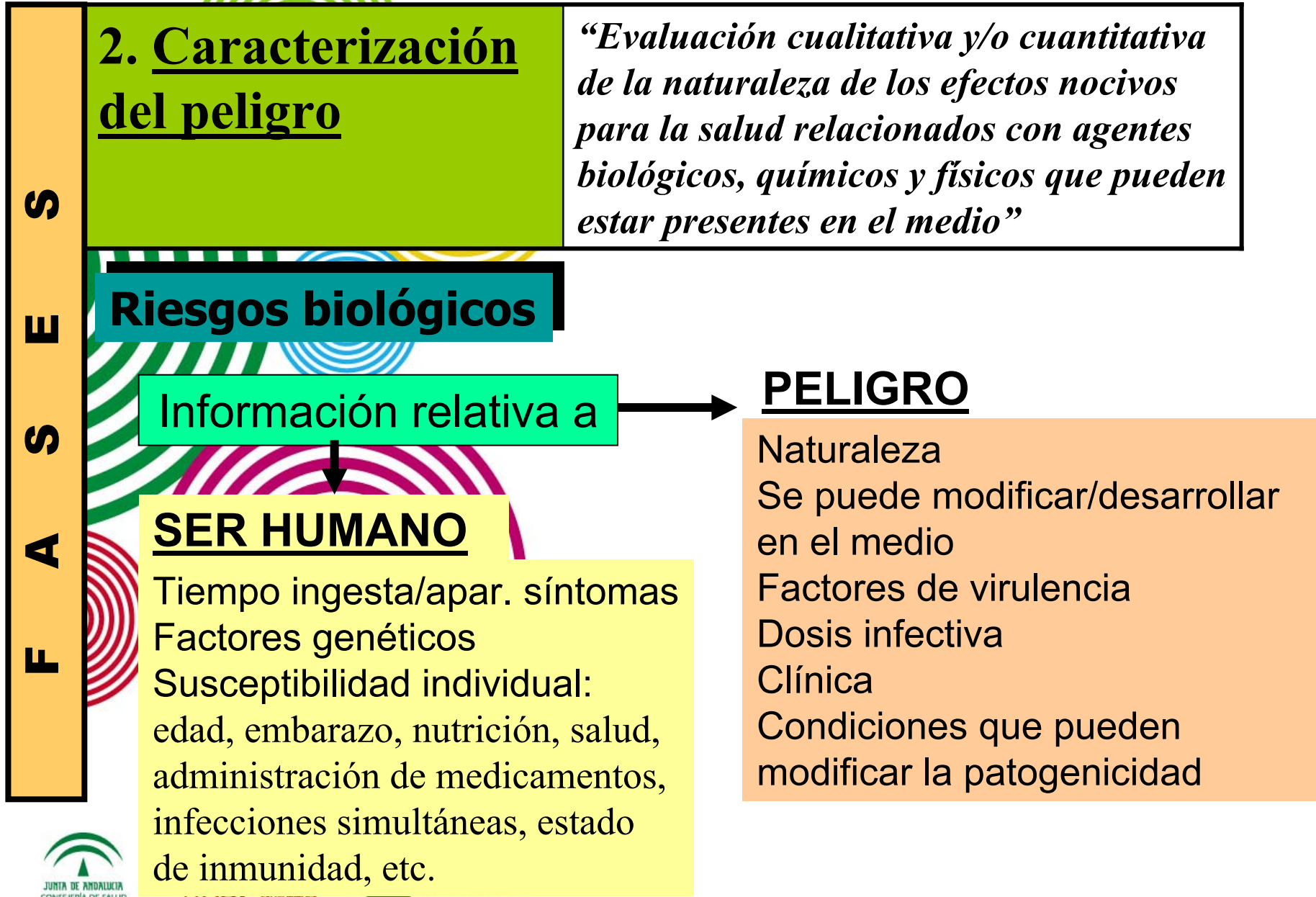
Riesgos químicos

vs

Riesgos biológicos

PELIGRO QUÍMICO	PELIGRO MICROBIANO
Los peligros se introducen normalmente en los alimentos o ingredientes crudos <u>durante alguna de las fases de elaboración</u>	Los peligros pueden introducirse en los alimentos <u>en muchos puntos del continuo producción-consumo</u>
<u>El nivel de peligro</u> presente en un alimento después del punto de introducción <u>no suele cambiar significativamente</u>	La prevalencia y la concentración del peligro <u>cambian notablemente</u> en los diferentes puntos a lo largo de la cadena de producción de alimentos
<u>Los riesgos</u> para la salud pueden ser agudos pero, <u>en general, son crónicos</u>	Los riesgos para la salud <u>suelen ser agudos</u> y se deben a una sola porción comestible de los alimentos
Los tipos de <u>efectos tóxicos</u> son, en general, <u>semejantes</u> en las distintas personas, pero la sensibilidad individual puede presentar diferencias	Los individuos presentan una <u>gran variabilidad</u> en lo que respecta a su <u>respuesta</u> sanitaria a los diferentes niveles de peligro

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS



PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

3. Evaluación de la exposición

“Evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos a través de alimentos, aire, etc.

Riesgos biológicos

Proceso más dinámico por la capacidad de los m.o. de multiplicarse y/o morir en el medio

Posibles efectos de las toxinas producidas por los m.o.

Muy difícil conocer el nº de patógenos presentes en un alimento en el momento del consumo

Nivel de control de la higiene y proceso de elaboración, envasado, distribución, almacenamiento, etc.

Patrones de consumo (no siempre disponible)

Función del manipulador de alimentos

PROCESO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

4. Caracterización de riesgos

Riesgos biológicos

Efectos adversos sobre la salud (zona de estudio y fuera de ella)

- * Incidencia
- * Consecuencias de la infección
- * Brotes
- * Estudios caso-control
- * Evaluaciones de riesgo en otros lugares

PREVALENCIA
INCIDENCIA
SEVERIDAD

CARACTERIZACIÓN

- Cualitativa
- Cuantitativa

S
E
S
A
F

RISK RANGER

Ross T, Sumner J. A simple, spreadsheet-based, food safety risk assesment tool. Int J Food Microbiol. 2002, 77(1-2): 39-53.

Cuestiones a responder

1. Severidad del peligro
2. Susceptibilidad de la población de interés
3. Frecuencia de consumo
4. Proporción de la población que consume el producto
5. Tamaño de la población expuesta
6. Probabilidad de que una ración del producto esté contaminada
7. Efecto del procesado
8. Potencial de recontaminación después del procesado
9. Efectividad del control post-procesado
10. Dosis infectiva del m.o.
11. Efecto de la preparación de la comida

2.4.- CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

2.4.1.- Estimación del riesgo

La estimación del riesgo se realizó utilizando el modelo desarrollado por el Comité Científico (2006), basado en el modelo previamente desarrollado por Ross & Sumner (2002).

Las variables utilizadas para ejecutar el modelo son los siguientes:

1. Probabilidad de contaminación de la materia prima (por ración): Casi todas las muestras de aves (0,8)
2. Efecto del procesado: Reduce bastante el peligro (0,25)
3. Posibilidad de recontaminación tras el procesado: Ninguna (0)
4. Efectividad del sistema de control post-procesado: Totalmente descontrolado (1000)
5. Necesidad de aumento del nivel (tras el procesado) para alcanzar la dosis infectiva: Significativa (0,0001)
6. Efecto de la preparación culinaria: Habitualmente lo elimina (0,01)
7. Frecuencia de consumo: Semanal (52)
8. Proporción de la población que lo consume: Toda (1)
9. Tamaño de la población: 2.100.000
10. Fracción de la población que es susceptible: General (1)
11. Susceptibilidad de la población: General (1)
12. Gravedad del peligro: Leve (a veces precisa intervención médica) (0,001)

El resultado que arroja el modelo, aplicando las variables descritas anteriormente, nos da una probabilidad de $2,85 \times 10^{-5}$ enfermos por día y consumidor, es decir, una predicción de 21.840 enfermos/año. A la hora de ordenar el riesgo entre 0 y 100 lo sitúa en el lugar 57.

CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

El riesgo de enfermedad por *Campylobacter* spp. asociado al consumo de carne de aves para la población de la CAPV puede considerarse MEDIO, ya que aunque la prevalencia de microorganismos y la exposición al peligro son altas, existen numerosas incertidumbres asociadas a su patogenicidad, la gravedad de la enfermedad entérica es leve y el desarrollo de secuelas asociadas a la enfermedad entérica es pequeña.



Análisis de riesgos relativos a la inocuidad de los alimentos

Guía para las autoridades
nacionales de inocuidad
de los alimentos

ISSN 1014-2916

ESTUDIO FAO
ALIMENTACIÓN
Y NUTRICIÓN

87

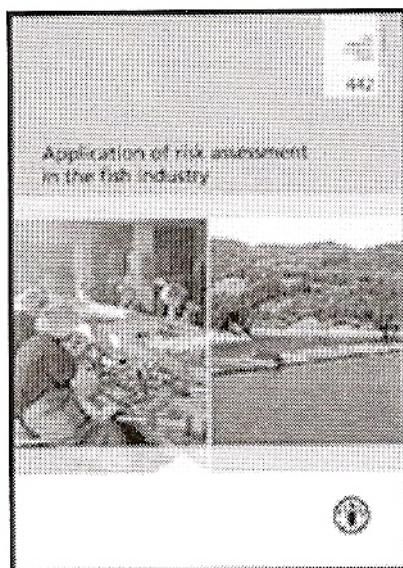
<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a0822s/a0822s.pdf>



Organización
Mundial de la Salud



Organización
de las Naciones Unidas
y la Alimentación
para la Agricultura



FAO FISHERIES TECHNICAL PAPER 442

Application of Risk Assessment in the Fish Industry

by

J. Sumner

Visiting Research Professor
and

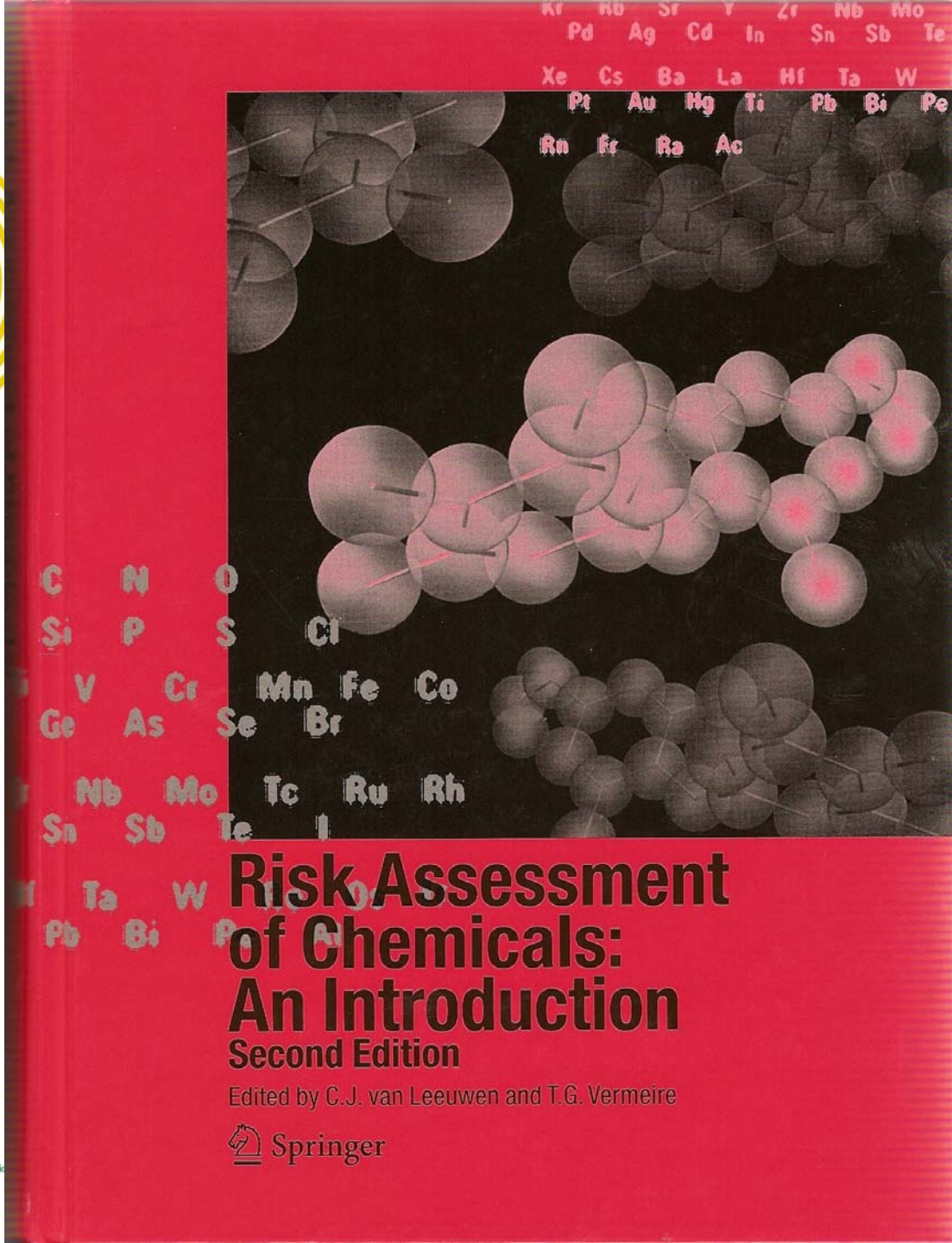
T. Ross

Senior Lecturer in
Centre for Food Safety and
School of Agricultural
Tasmanian Institute of
University of Tasmania
Australia
and

L. Ababouch

Chief
Fish Utilization and
Fishery Industries Division
FAO Fisheries Department

<http://www.fao.org/docrep/007/y4722e/y4722e00.htm>



Risk Assessment of Chemicals: An Introduction Second Edition

Edited by C.J. van Leeuwen and T.G. Vermeire

 Springer