

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS
Nº 309

FAO: REUNIONES SOBRE NUTRICION
INFORME Nº 38

NORMAS DE IDENTIDAD Y DE PUREZA PARA LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y EVALUACION DE SU TOXICIDAD: COLORES ALIMENTARIOS Y ALGUNOS ANTIMICROBIANOS Y ANTIOXIDANTES

**Octavo informe del
Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios
Ginebra, 8-17 de diciembre de 1964**



Publicado conjuntamente
por la FAO y la OMS



ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Ginebra
1966

© Organización Mundial de la Salud, 1966

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Impreso en Italia

COMITE MIXTO FAO/OMS DE
EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS

Ginebra, 8-17 de diciembre de 1964

*Miembros*¹

Profesor S. Dalgaard-Mikkelsen, Departamento de Farmacología y Toxicología, Real Colegio de Veterinaria y Agricultura, Copenhague, Dinamarca (*Presidente*).

Dr. O. Garth Fitzhugh, Deputy Director, Division of Toxicological Evaluation, Food and Drug Administration, Washington D.C., E.U.A.

Dr. L. Golberg, Director, The British Industrial Biological Research Association, Carshalton, Surrey, Inglaterra (*Relator*).

Sr. F.A. Morecombe, Technical Associate, United States Pharmacopoeia, Nueva York, E.U.A. (*Vicepresidente*).

Profesor J.F. Reith, Departamento de Química y Toxicología de los Alimentos, Universidad del Estado, Utrecht, Países Bajos.

Sr. A.T. Schramm, Director of Research and Development, Stange Company, Chicago, III, E.U.A.

Profesor A. Štenberg, Director del Departamento de Higiene de los Alimentos, Instituto de la Nutrición, Academia de Ciencias Médicas de la U.R.S.S., Moscú, U.R.S.S.

Sr. H.E. Stagg, Chief Analyst, Imperial Chemical Industries Ltd. Dyestuffs Division, Blackley, Manchester, Inglaterra.

Profesor R. Truhaut, Chaire de Toxicologie et d'Hygiène industrielle de la Faculté de Pharmacie de Paris, Francia.

Profesor S.E. Wright, Department Pharmacy, University of Sydney, Australia.

¹ No pudo asistir el Dr. H. Raab, Farbenfabrik Bayer A. G., Leverkusen Bayerwerk, Alemania.

Observadores invitados por la FAO

Sr. H. Cheftel, Presidente de la Comisión científica del Comité Internacional Permanente de la Conserva, París, Francia.

Sr. D.F. Dodgen, Assistant Director, Food Chemicals Codex, National Research Council, Washington, D.C., E.U.A.

Profesor M.J.L. Dols, Asesor en el Ministerio de Agricultura y Pesca, Presidente del Comité de Aditivos Alimentarios del *Codex Alimentarius*, La Haya, Países Bajos.

Dr. J.L. Powers, Director, Food Chemicals Codex, National Academy of Sciences, Washington, D.C., E.U.A.

Dr. R. Morf, Secretario General de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, c/o Hoffmann-La Roche et Cie., Basilea, Suiza.

Sr. S. Ventura, Commission de la Communauté économique européenne, Direction générale de l'Agriculture, Bruselas, Bélgica.

Secretaría

Dr. C. Agthe, Especialista en Aditivos Alimentarios, Nutrición, OMS (*Cosecretario*).

Dr. D.G. Chapman, Tecnólogo de Normas Alimentarias, Subdirección de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Dirección de Nutrición, FAO.

Sr. G.J. van Esch, Director del Laboratorio de Toxicología, Instituto Nacional de Sanidad Pública, Utrecht, Países Bajos (*Consultor*).

Dr. G. Kapsiotis, Tecnólogo de la Alimentación, Subdirección de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Dirección de Nutrición, FAO (*Cosecretario*).

Dr. Frank Lu, Head, Pharmacology and Toxicology Section, Food and Drug Directorate, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canadá (*Consultor*).

Dr. P. Magee, Toxicology Research Unit, Medical Research Council Laboratories, Carshalton, Surrey, Inglaterra (*Consultor*).

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. NECESIDAD Y UTILIDAD DE LAS NORMAS DE PUREZA	3
Utilidad en la protección del consumidor	3
Utilidad para la reglamentación	4
Utilidad para la industria	4
Utilidad para determinar la inocuidad en el empleo	4
Fuente y naturaleza de las impurezas	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE LOS COLORES ALIMENTARIOS	7
Principios generales que rigen el establecimiento de normas de identidad y de pureza	7
<i>Colores naturales</i>	7
<i>Colores alimentarios orgánicos sintéticos</i>	8
<i>Sustancias estudiadas</i>	8
Principios generales que rigen la evaluación de la toxicidad	9
<i>Clasificación de los colores según la evaluación de su toxicidad</i>	13
<i>Conclusión</i>	14
3. CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE ALGUNOS ANTIMICROBIANOS Y ANTIOXIDANTES	16
Principios generales que rigen el establecimiento de normas de identidad y de pureza	16
<i>Sustancias estudiadas</i>	16
<i>Impurezas</i>	17
Principios generales que rigen la reevaluación de la toxicidad.....	18
4. RECOMENDACIONES A LA FAO Y LA OMS	22
ANEXO 1. Clasificación de los colores	25
ANEXO 2. Límites de la dosis de ingestión diaria admisible para el hombre de algunos antimicrobianos y antioxidantes ..	29

La FAO y la OMS publicarán más adelante monografías sobre colores alimentarios, en las que se incluirán normas de identidad y de pureza, datos biológicos y evaluación de la toxicidad, en un documento titulado: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Colores alimentarios.*

La FAO y la OMS publicarán asimismo monografías sobre algunos antimicrobianos y antioxidantes, en las que se incluirán normas de identidad y de pureza, datos biológicos y evaluación de la toxicidad, en un documento titulado: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Algunos antimicrobianos y antioxidantes.*

INTRODUCCION

Un Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios se reunió en Ginebra los días 8 a 17 de diciembre de 1964. Abrió la reunión el Dr. F. Grundy, Director General Auxiliar de la OMS, en nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud y del Director de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. El Profesor S. Dalgaard-Mikkelsen y el Sr. F. Morecombe fueron elegidos por unanimidad Presidente y Vicepresidente, respectivamente. El Dr. L. Golberg accedió a actuar de Relator.

Como consecuencia de las recomendaciones de la Conferencia mixta FAO/OMS sobre aditivos alimentarios, celebrada en septiembre de 1955,¹ se han reunido siete Comités mixtos FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios y se han publicado los informes siguientes: « Principios generales que regulan el empleo de aditivos alimentarios: Primer informe », ² « Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios: Segundo informe », ³ « Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (sustancias conservadoras antimicrobianas y antioxidantes): Tercer informe », ⁴ « Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (colores alimentarios): Cuarto informe », ⁵ « Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios: Quinto informe », ⁶ « Evaluación de la toxicidad de diversos antimicrobianos y

¹ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1956, N° 11; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.* 1956, **107**.

² FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1957, N° 15; *Org. Mund. Salud. Ser. inf. técn.*, 1957, **129**.

³ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1958, N° 17; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1958, **144**.

⁴ Estas normas se han revisado y publicado posteriormente con el título: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios. Vol. I. Sustancias conservadoras antimicrobianas y antioxidantes*, FAO, Roma, 1963.

⁵ Estas normas se han revisado y publicado posteriormente con el título: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios. Vol. II. Colores alimentarios*, FAO, Roma, 1963.

⁶ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1961, N° 29; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1961, **220**.

antioxidantes: Sexto informe»,¹ y «Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: emulsificantes, estabilizadores, blanqueantes y maduradores: Séptimo informe». ²

La presente reunión se convocó obedeciendo a recomendaciones hechas en informes anteriores del Comité. Su misión era:

1. Evaluar los peligros de toxicidad que entraña el empleo de colores alimentarios y de diversos antimicrobianos y antioxidantes.
2. Preparar normas de identidad y de pureza para los aditivos que ha estudiado el presente Comité así como para aquellos aditivos que se estudiaron en el Sexto informe del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios, pero para los cuales no se han preparado normas.

¹ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1962, N° 31; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1962, 228.

² FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1964, N° 35; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1964, 281.

1. NECESIDAD Y UTILIDAD DE LAS NORMAS DE PUREZA¹

El Comité destacó nuevamente la necesidad de establecer, en un plano internacional, normas de identidad y de pureza para aditivos alimentarios. Hizo notar que, durante muchos años, las farmacopeas nacionales y los compendios análogos habían incluido normas para las drogas y componentes de drogas más importantes, mientras que la *International Pharmacopoeia*, publicada por la OMS, ha proporcionado datos semejantes de orden internacional. Ultimamente, ciertos gobiernos han comenzado a preparar normas para los productos químicos que se añaden a los alimentos destinados al consumo nacional. Es muy necesario preparar datos de esta índole de carácter internacional.

Utilidad en la protección del consumidor

Aunque un alimento natural puede que varíe de composición, algunas veces en grado considerable o de modo ilimitado, consideraciones de salud pública imponen que, en principio, los aditivos alimentarios sean de composición y pureza conocidas. En realidad, los métodos modernos permiten obtener, por síntesis, productos químicos de pureza y uniformidad mayores de lo que usualmente se logra partiendo de sustancias de origen natural. La adopción de normas oficiales para los aditivos alimentarios daría seguridades al consumidor de que se dispone de sustancias que cumplen las normas de pureza establecidas para uso en alimentos.

¹ Esta sección se reproduce, con leves modificaciones, del documento *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios. Vol. II. Colores alimentarios*, FAO, Roma, 1963, págs. 3-6.

Utilidad para la reglamentación

En la actualidad, la mayor parte de la legislación sobre alimentos designa simplemente las sustancias que pueden utilizarse en un alimento determinado. Es un hecho bien conocido que se fabrican productos químicos de distintas calidades técnicas y refinadas. La valuación toxicológica, procedimiento costoso y que exige mucho tiempo, tiene que ajustarse a la clase o calidad particular del producto químico destinado al uso en alimentos. La adopción de normas de pureza para aditivos alimentarios proporcionaría un medio para identificar con exactitud el aditivo, con fines de reglamentación, y limitaría los ingredientes o contaminantes indeseables conocidos a concentraciones de tolerancia aceptables.

Utilidad para la industria

La existencia de normas, convenidas por especialistas calificados, sirve para asegurar un grado de reproducibilidad y de conformidad con los criterios de calidad que son aceptables tanto por los fabricantes de productos químicos como por los fabricantes de productos alimenticios transformados. Además, las normas establecidas podrían servir también de orientación en el desarrollo de nuevos productos químicos de una calidad conveniente para uso en alimentos.

Es importante que las normas de identidad y calidad de un aditivo alimentario no sean más rigurosas que lo necesario para cumplir su objetivo, y que sean razonablemente factibles para las industrias productoras. De otro modo, el consumidor tendría que soportar en último extremo un costo adicional innecesario de producción y de control.

Utilidad para determinar la inocuidad en el empleo

Uno de los sectores más importantes en que las normas de pureza serían de utilidad particular es el de la determinación de la inocuidad en el empleo de los aditivos alimentarios. Es esencial conocer la identidad y la concentración del componente o componentes principales de un aditivo alimentario para poder realizar una investigación toxicológica efectiva de sus propiedades. Incluso pequeñas diferencias en la composición de un compuesto pueden alterar de un modo notable los resultados de

los ensayos de toxicidad. El investigador tiene que conocer también la naturaleza y cantidad de las impurezas importantes. Los toxicólogos han recalcado frecuentemente que las impurezas o los constituyentes que se encuentran en proporciones mínimas pueden tener una significación mucho mayor que lo que podría deducirse de sus cantidades. Es igualmente esencial la información sobre propiedades físicas tales como la solubilidad.

En muchos ensayos con animales, particularmente con algunos de los aditivos alimentarios relativamente inertes, se necesitan cantidades considerables del producto químico y, por tanto, el investigador tiene que asegurarse de que dispone de material suficiente de naturaleza uniforme o de una fuente de confianza de material de la misma composición. En algunos casos, se ha prescindido de años enteros de estudios con animales debido a que la composición del aditivo alimentario había cambiado durante el período de ensayos. Además, incluso si las pruebas demuestran de un modo indudable que una sustancia determinada es de empleo inocuo, su utilidad pierde valor cuando el aditivo alimentario empleado comercialmente se diferencia de un modo notable del material ensayado.

No es probable que los resultados de una única investigación respondan en todo momento al problema de la inocuidad en el empleo de una sustancia determinada. El Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios declaró en su primera sesión que los aditivos lícitos deben quedar sujetos a una observación constante para vigilar los posibles efectos deletéreos cuando cambian las condiciones de empleo y que deben ser objeto de una nueva evaluación cuando así lo aconsejen los progresos de la ciencia. Por consiguiente, las normas basadas en el material empleado en ensayos anteriores serían de gran valor para asegurar que se empleó un producto comparable en tales nuevas evaluaciones. Los resultados divergentes que se encuentran en ocasiones en la investigación toxicológica de un mismo producto pueden ser debidos, verosímilmente, a variaciones en la composición de las diferentes partidas de material examinadas.

Fuente y naturaleza de las impurezas

Al hablar de la pureza de un aditivo alimentario, tal como aquí se emplea este término, se alude a que está exento de otras sustancias distintas de las que se mencionan en las normas. Las «sustancias extrañas» o «impurezas» no incluidas en las normas pueden ser, por ejemplo, sales

inorgánicas sencillas u otras sustancias que no sean necesariamente perjudiciales desde el punto de vista funcional o de la inocuidad.

Las impurezas pueden proceder de las materias primas utilizadas en la fabricación de productos químicos (especialmente cuando son sustancias naturales complejas), de los reactivos utilizados en la elaboración, de los disolventes empleados en la extracción o la cristalización, y del equipo. Pueden ser también subproductos o productos intermedios que no han reaccionado, formados durante la elaboración, tales como ácidos incompletamente esterificados o derivados isómeros. Se consideran igualmente impurezas los productos de descomposición que resultan durante el almacenaje, por ejemplo, por oxidación, hidrólisis o polimerización. Sin embargo, los constituyentes de las mezclas polímeras o de otras mezclas de composición reproducible no se consideran impurezas si contribuyen a las propiedades funcionales de la sustancia en conjunto y no son perjudiciales.

Como es lógico, los contaminantes tales como la suciedad, el hollín, el polvo, la herrumbre, los lubricantes y los fragmentos de insectos deben evitarse en la fabricación, el envase y el almacenaje de los aditivos alimentarios. Como su presencia se acusa generalmente al realizar los ensayos que se indican en las normas, no se incluyen ensayos específicos para la detección e identificación de estos contaminantes.

Se desprende lógicamente de lo dicho que, según sean los materiales originales y el procedimiento de fabricación, las impurezas pueden ser volátiles o no volátiles, orgánicas o inorgánicas, perjudiciales o no perjudiciales. Los factores importantes que se deben considerar son:

1. ¿Puede comprometer la impureza el uso inocuo del aditivo alimentario?
2. ¿Es suficiente la cantidad de impureza para influir en la actividad o la utilidad del aditivo alimentario?
3. ¿Puede disminuirse la cantidad de impureza o evitarse ésta mediante una buena fabricación?
4. ¿Basta la presencia de la impureza para justificar una limitación?

Aun cuando los aditivos alimentarios suelen emplearse en cantidades relativamente pequeñas y los indicios de impurezas no pueden plantear peligros graves para la salud, la prudencia aconseja establecer límites razonables para las impurezas, compatibles con una fabricación correcta según patrones modernos.

2. CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE LOS COLORES ALIMENTARIOS

Principios generales que rigen el establecimiento de normas de identidad y de pureza

Colores naturales

Los colores naturales se han utilizado en los alimentos durante largo tiempo y se los ha aceptado para este uso sin prueba alguna de que careciesen de toxicidad, en modo muy parecido a como se han aceptado los productos vegetales y los cereales. Al estudiar estos colores alimentarios, el Comité se enfrentó con graves problemas debido a la falta de publicaciones referentes a la identificación adecuada y la composición química de tales colores. Se observó que los colores naturales pueden existir en formas diferentes; en el caso de los productos del reino vegetal se han empleado como colorantes durante muchos años tanto el vegetal pulverizado como el extracto del vegetal pulverizado. Asimismo, debido a las diferencias de suelo, condiciones de clima, edad de las plantas y época de la recolección, la naturaleza y las proporciones de los componentes coloreados y de otros componentes de la misma especie de la misma planta pueden variar ampliamente. Tales productos pueden contener un gran porcentaje de sustancias indefinidas. El examen morfológico e histológico de estos productos del reino vegetal se ha utilizado largo tiempo para la identificación y la evaluación de la calidad de los mismos, pero, en opinión del Comité, los datos que se obtienen de esta manera son inadecuados.

En el caso de ciertos productos que no proceden del reino vegetal, por ejemplo, el caramelo, la cochinilla y los ultramares naturales y sintéticos, han surgido análogos problemas de identificación química. Por esta razón, el Comité llegó a la conclusión de que era imposible preparar unas normas adecuadas para estos productos.

El Comité considera esencial que, siempre que se emprenda una evaluación de la toxicidad de materias colorantes naturales, se establezcan métodos de análisis, entre los que figure la identificación adecuada y datos referentes a la calidad. Es de esperar que esto se consiga mediante estudios que se hagan en lo porvenir.

Colores alimentarios orgánicos sintéticos

La identificación de los colorantes es una tarea difícil, sobre todo en el caso de los colorantes sulfonados solubles en el agua. Casi todos los colores para los que se han establecido normas son de este tipo. Los colorantes que se hallan en el comercio pueden diluirse porque así convenga para su uso o por otras razones. El Comité no intentó fijar límites de pureza para el gran número de tales mezclas existentes en el comercio.

Deberá tenerse presente que no se recomendaron normas para ciertos colores alimentarios orgánicos sintéticos porque no se dispuso de suficientes datos analíticos para definir un procedimiento de fabricación correcto. Sin embargo, el Comité recomienda que todo color orgánico sintético que se emplee en los alimentos se sujete a normas análogas a las establecidas para colores como amaranto, amarillo ocaso y tartrazina. Además, las normas relativas a los colores sintetizados a partir de aminas aromáticas no sulfonadas debieran limitar estas impurezas a no más de 0,02 por ciento. Debe recalarse que en ningún caso podrán utilizarse como materia prima en la producción de colores alimentarios aminas que se sepa son carcinógenas.

El Comité convino en que la existencia de sustancias que sirvan de referencia para los colores alimentarios orgánicos sintéticos es fundamental para la identificación y el ensayo de éstos.

Sustancias estudiadas

El Comité tuvo en su poder una lista provisional de colores alimentarios acerca de los cuales se ha recogido el mayor cúmulo posible de información. El Comité examinó esta lista desde el punto de vista de las normas químicas y clasificó los colores en una de las cuatro categorías siguientes:

1. Colores alimentarios para los que el Comité preparó normas.
2. Colores alimentarios para los que el Comité no estaba en condiciones de preparar normas por entonces, puesto que se sabía que se hallaban en marcha estudios de la toxicidad de sustancias de composición definida.
3. Colores alimentarios para los que los datos químicos de que disponía el Comité no eran adecuados para permitir la preparación de una norma completamente satisfactoria.
4. Colores alimentarios para los que el Comité no intentó preparar normas, bien porque faltasen totalmente los datos sobre la toxicidad de ellos o bien porque se hubiese hallado que tales colores eran perjudiciales y su empleo en los alimentos no se consideraba conveniente.

En el Anexo 1 se dan los nombres comunes de los colores, los números con que éstos figuran en el Colour Index de 1956, y las categorías en que se los clasifica.

Principios generales que rigen la evaluación de la toxicidad

En los informes segundo y quinto del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios se exponen los principios fundamentales sobre los cuales se basa la evaluación de la aceptabilidad de los aditivos alimentarios.

Los progresos conseguidos en el conocimiento científico y la experiencia adquirida en la aplicación de estos principios han servido para hacer resaltar su importancia. En los informes sexto y séptimo del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios figuran también ciertos aspectos de los datos sobre la toxicidad que se requieren para hacer una evaluación adecuada.

Al aplicar estas recomendaciones a la evaluación de los colores alimentarios el Comité tuvo que tener en cuenta que son muchos los que consideran innecesario el empleo de esta clase de aditivos en los alimentos. El Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios, en una reunión que tuvo en 1956, convino en « que existen casos en los que el uso de colorantes alimentarios está justificado y que el mejor modo de regular dicho uso es estableciendo una lista de colorantes autorizados que se hayan ensayado adecuadamente por experimentación con ani-

males». ¹ En términos generales, se cree ahora que se debiera insistir en la cumplimentación de todos los requisitos que se consideran necesarios para una evaluación digna de confianza.

Las decisiones del Comité se han tomado únicamente sobre la base de datos referentes a la toxicidad y otros datos afines. Las cuestiones concernientes a la necesidad de colores alimentarios o su adecuación técnica corresponden a otros órganos; en el plano internacional, el Comité de aditivos alimentarios del Codex Alimentarius.

Es útil reseñar aquí las principales cuestiones acerca de las que se buscó información: ²

Características químicas y físicas (segundo informe, pág. 7; quinto informe, pág. 8)

Toxicidad aguda (segundo informe, pág. 9)

Toxicidad de corta duración (segundo informe, pág. 10)

Toxicidad prolongada (segundo informe, págs. 12-13)

Estudios sobre la carcinogenicidad (quinto informe, págs. 8-16 y 30-32)

Estudios sobre el metabolismo (segundo informe, págs. 14-15; sexto informe, págs. 8-9).

Al evaluar los colores alimentarios deberá darse importancia capital a los estudios sobre el metabolismo y la toxicidad prolongada. En otro tiempo, muchas investigaciones de carácter prolongado eran ensayos de la carcinogenicidad. Frecuentemente, el número de animales empleados era pequeño y no se hacían comparaciones con grupos de animales testigos. En muchos de los informes no se hacía mención de la mayoría de las observaciones que se consideran parte esencial de los estudios de la toxicidad prolongada.

Las cuestiones que en los estudios de la toxicidad prolongada son especialmente importantes en el caso de los colores alimentarios son:

1. Curvas de desarrollo y datos afines (segundo informe, págs. 12-14)
2. Estudios de la función hemopoyética

¹ *FAO: Reuniones sobre nutrición*, 1961, N° 29, pág. 34; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1961, 220, 34.

² Las referencias completas a los informes que se mencionan entre paréntesis se hallarán en las notas al pie de las páginas 1 y 2.

3. Estudios de las funciones hepática y renal y, cuando sea necesario, de la función de otros órganos.
4. Peso de los distintos órganos al hacerse la autopsia.
5. Investigaciones de carácter histopatológico (quinto informe, págs. 18-19). Deben estudiarse los efectos sobre la reproducción y el feto (segundo informe, págs. 13-14).

Debe añadirse que, aun cuando tales estudios se efectúan con el debido detalle, los informes definitivos de los mismos no se presentan a menudo en forma que permite la valorización independiente de la validez de las conclusiones a que se ha llegado. Frecuentemente falta también el examen estadístico de los resultados. Debe insistirse en que una evaluación digna de confianza sólo puede hacerse cuando se dispone de datos detallados acerca de los resultados de los experimentos (quinto informe, Anexo 2, págs. 45-46).

Es de lamentar que una gran proporción de los datos existentes solamente se halle en informes inéditos. En otro tiempo esto se atribuía en parte a la falta de medios apropiados para publicar los resultados de este tipo de estudios. Esta situación ha cambiado actualmente con la fundación de revistas especializadas como *Toxicology and Applied Pharmacology* y *Food and Cosmetics Toxicology*. Una de estas revistas se encarga incluso de resumir los datos inéditos, de someter los resúmenes a la aprobación de los autores y de disponer lo necesario para la pronta publicación de los datos. En vista del cambio que se ha operado en estas circunstancias quizá en lo porvenir no convenga determinar la dosis de ingestión diaria admisible basándose únicamente en trabajos inéditos.

Por lo que concierne al número de especies de animales necesarias, el Comité apoyó las recomendaciones relativas a los estudios de la toxicidad de corta duración que figuran en el segundo informe, es decir que deberán utilizarse dos especies por lo menos, entre ellas una roedora y otra no roedora.

En el caso de los estudios de toxicidad prolongada, los requisitos que figuran en el segundo informe (pág. 13) estipulan el uso de al menos dos especies en los experimentos que se extienden durante la mayor parte de la vida de los animales. Para la evaluación del riesgo de carcinogénesis, en el quinto informe (pág. 30) se recomienda « como garantía mínima la aceptación de un estudio de ingestión en dos especies de animales (por ejemplo, ratas y ratones), durante toda su vida, efectuado de acuerdo con las directrices recomendadas en el segundo informe del Comité mixto

FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios». Por consiguiente, si se siguen estas recomendaciones, se pueden determinar en un mismo estudio la toxicidad y la carcinogenicidad.

En los informes segundo y sexto (pág. 14 y pág. 8, respectivamente) se expone muy claramente porqué los estudios del metabolismo son necesarios para los fines de la evaluación. En otro tiempo algunos aditivos alimentarios se consideraban aceptables por falta de conocimientos adecuados de esta índole. Sin embargo, en el caso de los colores alimentarios se debe insistir en adquirir estos conocimientos del metabolismo, puesto que muchos de tales compuestos, por su naturaleza química, tienden a originar productos de descomposición potencialmente tóxicos, bien sea por la acción de los microorganismos intestinales o bien por transformaciones metabólicas en el organismo.

Para la evaluación de la aceptabilidad de los colores alimentarios naturales deberán aplicarse criterios análogos a los que se aplican en el caso de los colores sintéticos. En este caso la situación se complica no sólo por la escasez de estudios de carácter biológico sino también por la falta de conocimientos sobre la composición y por la variación de ésta según la procedencia del producto y el método que se haya utilizado para prepararlo.

Esta situación es particularmente mala en el caso de los colores que se pueden extraer de productos vegetales comestibles que se consumen en grandes cantidades, como son: tomate, zanahoria, remolacha, hortalizas de hoja verde y frutas. El Comité, no obstante, estimaba que, cuando no existen ni normas (véase *Colores naturales*, en el Capítulo 2) ni datos experimentales, los principios establecidos en informes anteriores excluyen la posibilidad de efectuar una evaluación.

En vista de que no se han podido establecer normas satisfactorias para los negros de carbón, los ultramarines, los óxidos de hierro, el aluminio, la plata y el oro metálicos, y que no existían datos sobre la toxicidad de estas sustancias cuando se las usa en los alimentos, no se intentó la evaluación de la toxicidad de las mismas.

Al estudiar el controvertido problema de la formación de sarcomas subcutáneos en los puntos en que se inyectan repetidamente colores alimentarios, el Comité no pudo hallar razones adecuadas en qué basarse para apartarse de la opinión expresada en el quinto informe (págs. 19-20 y 34). Aunque en este quinto informe (pág. 20) se llama la atención acerca de la necesidad de que se efectúen más investigaciones en este campo, la cuestión de la significación de los resultados de los experimentos sigue

sin resolverse. En el Anexo I se señalan con una nota al pie todos los colores que produjeron más de 10-15 por ciento de sarcomas locales en los animales en que se los inyectó, pero esto no ha influido en la clasificación a que se ha llegado basándose en otros datos experimentales.

La significación de los límites de ingestión admisible condicionalmente se explica en los informes sexto (pág. 11) y séptimo (pág. 10) del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios. Teniendo presentes todas las circunstancias, se estimó que, en el caso de los colores alimentarios, estos límites no son convenientes ni necesarios.

Clasificación de los colores según la evaluación de su toxicidad

Se han establecido las categorías siguientes:

Categoría A. Colores que se ha visto son aceptables para emplearlos en los alimentos. Para estos colores se ha establecido una ingestión diaria admisible máxima.

La inclusión de un color en esta categoría no debe interpretarse en el sentido de que ello signifique que no sea necesario hacer más investigaciones sobre el mismo, pues la prosecución de las investigaciones es precisa, sobre todo en vista de la posibilidad de que el progreso científico permita disponer de medios más exactos y delicados de determinación de la toxicidad de tal color. Son particularmente necesarias nuevas investigaciones en lo que concierne a los efectos de los colores sobre la reproducción y el feto.

En la categoría A se han incluido los colores siguientes:

	<i>C. I. N°</i>	<i>Ingestión diaria admisible para el hombre en mg por kg de peso corporal</i>
Amaranto	16 185	0-1,5
Amarillo ocazo FCF	15 985	0-5,0
Tartrazina	19 140	0-7,5

Categoría B. Colores para los cuales los datos de que se dispone no son totalmente suficientes para poder incluir aquéllos en la categoría A.

Categoría C.I. Colores para los cuales los datos de que se dispone son inadecuados para evaluar aquéllos, pero acerca de los cuales existen

bastantes datos detallados concernientes a los resultados de ensayos prolongados (véanse las cuestiones importantes en las págs. 10 y 11).

Categoría C.II. Colores para los cuales los datos de que se dispone son inadecuados para evaluar aquéllos, y acerca de los cuales prácticamente no existen datos referentes a la toxicidad prolongada. Se consideran incluidos en esta categoría los ensayos prolongados, hechos para descubrir la formación de tumores, que no van acompañados de otros estudios prolongados.

Categoría C.III. Colores para los cuales los datos de que se dispone son inadecuados para evaluar aquéllos, pero que indican la posibilidad de efectos perjudiciales.

Categoría D. Colores para los cuales prácticamente no se dispone de datos sobre su toxicidad.

Categoría E. Colores que se ha visto son perjudiciales y que no deben usarse en los alimentos.

En el Anexo 1 se dan los nombres comunes de los colores, los números con que éstos figuran en el Colour Index de 1956, y las categorías en que se los clasifica.

Conclusión

El Comité desea reiterar aquí lo que se dice en el quinto informe (págs. 25-26), que la evaluación de la aceptabilidad corresponde a los toxicólogos, oncólogos y bromatólogos. La aplicación de los resultados de los estudios de estos hombres de ciencia es función propia de las autoridades responsables de la legislación alimentaria y la sanidad pública. Compete a estas autoridades asegurar que los productos que se empleen se ajusten a las normas apropiadas y que existan métodos analíticos para la ejecución de un control eficaz.

En el primer informe del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios se lee (pág. 16) que «la cantidad de un aditivo autorizado empleada en un producto alimenticio debe ser la mínima necesaria para producir el efecto apetecido». El presente Comité destacó la necesidad de observar esta limitación de las cantidades de aditivos, de con-

formidad con los buenos procedimientos de fabricación. En la página 17 del mismo informe se llama la atención acerca de la necesidad de que «debe cuidarse de evitar que el aumento gradual e inadvertido en las cantidades que contenga el régimen alimenticio total llegue a tal punto que ya no quede asegurado un suficiente margen de seguridad o garantía».

El Comité, por consiguiente, estima que para las futuras investigaciones sobre toxicidad en este campo es fundamental que exista una norma adecuada para cada sustancia. Para conseguir una norma satisfactoria quizá sea necesario definir la materia prima desde un punto de vista botánico, así como describir la sustancia colorante en función de su composición química. Esto probablemente entraña la extracción y la purificación del principio o los principios activos. Una evaluación general de la toxicidad únicamente puede basarse sobre el conocimiento de las propiedades biológicas del compuesto o los compuestos químicamente definidos. El Comité recomienda que, cuando se disponga de datos químicos, un grupo de expertos en el que deberá figurar un especialista en farmacognosia, además de químicos, estudie la posibilidad de elaborar normas para colores alimentarios obtenidos de materias primas naturales.

3. CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE ALGUNOS ANTIMICROBIANOS Y ANTIOXIDANTES

Principios generales que rigen el establecimiento de normas de identidad y de pureza

Los principios que rigen el establecimiento de normas para los aditivos alimentarios se estudian extensamente en informes anteriores del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios. Sin embargo, puede que sea útil reproducir aquí los objetivos perseguidos:

1. Identificar la sustancia sometida a experimentos biológicos y toxicológicos;
2. Asegurar que la sustancia es de la calidad que se requiere para su uso inocuo en los alimentos;
3. Reflejar y favorecer los buenos procedimientos de fabricación.

Sustancias estudiadas

El Comité tuvo ante sí una lista de antimicrobianos y antioxidantes que ya había estudiado el Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios que se reunió en junio de 1961, pero para los cuales no existían en aquella época normas de identidad y de pureza. Se convino en que convendría suprimir en esta lista todas las sustancias de las que no se supiese que se emplean como aditivos alimentarios, o acerca de las cuales los datos en posesión del Comité fuesen insuficientes para la recopilación de normas o para efectuar una evaluación de la toxicidad. De acuerdo con esto se suprimieron en la lista las tres sustancias siguientes:

1. Tiodipropionato de diestearilo. Según los datos en poder del Comité, este antioxidante no figura en ninguna de las listas autorizadas.
2. Resina de guayaco. Como este aditivo es una sustancia natural no se presta a una definición precisa.
3. Mezcla de citratos de isopropilo. Este aditivo lo produce únicamente una firma, bajo la protección de una patente, y el Comité no conoce las características del mismo.

Las sustancias para las que el Comité ha preparado normas son:

Difenilo
Acido fórmico
Nitrato potásico
Nitrato sódico
Nitrito potásico
Nitrito sódico
o-Fenilfenol
o-Fenilfenol sódico
Acido tiodipropiónico
Tiodipropionato de dilaurilo

Impurezas

Ya se ha tratado de la naturaleza de las impurezas que puede haber presentes en un aditivo alimentario. En el caso del arsénico y del plomo, los límites de 3 y 10 mg/kg, respectivamente, pueden considerarse aceptables, a menos que se indique otra cosa en las normas. Se subraya que estos límites se fijan para asegurar un buen procedimiento de fabricación y no, en la mayoría de los casos, porque exista gran preocupación en cuanto a la toxicidad, pues los aditivos alimentarios se utilizan comúnmente en concentraciones relativamente bajas. Sin embargo, el Comité convino en que siempre es deseable que las concentraciones de arsénico y de plomo en los alimentos sean lo más pequeñas que se pueda.

El Comité examinó la cuestión de los límites de tolerancia de mercurio, cadmio, selenio y flúor. Como es probable que únicamente en casos raros se hallen vestigios de estos elementos en los aditivos alimentarios, el Comité acordó fijar límites sólo cuando la presencia de estos elementos pueda deberse a las materias primas o a las condiciones de fabricación.

Principios generales que rigen la reevaluación de la toxicidad

Un Comité que informa ante la Comisión del Codex Alimentarius pidió al Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios que vuelva a considerar, a la vista de nuevos datos biológicos, algunos antimicrobianos y antioxidantes que fueron evaluados ya en el sexto informe del mismo. Estos compuestos son:

Hidroxitolueno butilado
Galatos de propilo, octilo y dodecilo
Hexametilenotetramina
Acido nordihidroguayarético
Acido fosfórico
Anhídrido sulfuroso, sulfito sódico, metabisulfito sódico
y sulfito ácido de sodio
Acido tartárico.

Los principios generales que rigen la reevaluación de estos aditivos fueron fundamentalmente los expuestos en informes anteriores del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios.¹

La significación de los límites de ingestión admisible incondicional y condicionalmente se expone claramente en los informes sexto y séptimo. Para mayor facilidad se reproduce a continuación lo dicho a este propósito en el séptimo informe:²

«La idea de utilizar límites de ingestión admisible expuesta en el sexto informe del Comité³ se basaba en varias razones. Primera: la intención principal del Comité es orientar a los organismos nacionales para ayudarles a elegir los aditivos alimentarios que se ajusten a las necesidades particulares de sus propios países y que sean además de uso seguro y puedan considerarse aceptables en el comercio internacional. Segunda: uno de los principios que informan la inspección y vigilancia del uso de los adi-

¹ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1956, N° 11; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1956, 107. FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1957, N° 15; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1957, 129. FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1961, N° 29; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1961, 220. FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1962, N° 31; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1962, 228. FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1964, N° 35; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1964, 281.

² FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1964, N° 35, pág. 10; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1964, 281, 10.

³ FAO: *Reuniones sobre nutrición*, 1962, N° 31; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1962, 228.

tivos alimentarios es que la cantidad que de un aditivo alimentario se emplee no deberá superar a la necesaria para lograr el efecto tecnológico requerido. Tercera: los hábitos alimentarios difieren grandemente de unos a otros países y, por consiguiente, los beneficios y los riesgos posibles puede que también difieran. Por ello, la decisión final acerca del empleo de un aditivo alimentario determinado sólo se puede adoptar apropiadamente en el plano nacional o regional, y no en el internacional.

«Los límites de ingestión admisible representan los límites de la ingestión que puede considerarse que no entraña ningún peligro significativo para la salud, según las pruebas de que se dispone. Sin embargo, los problemas que puede plantear la introducción de un aditivo en la ración alimentaria pueden ser complejos y requerir a veces la ejecución de nuevos estudios por parte de expertos en nutrición y otras disciplinas afines. Esto es más probable que ocurra cuando se empleen dosis considerables o cuando el aditivo alimentario se vaya a emplear en alimentos consumidos principalmente por algún grupo especial de la población, como por ejemplo, los niños. Por esta razón, muchos países restringen a aplicaciones o empleos determinados el uso de las concentraciones propuestas de una sustancia permitida. El Comité estimó, sin embargo, que todo intento de restringir el uso de los límites de ingestión admisible a aplicaciones determinadas plantearía excesivas limitaciones en el plano internacional y que por consiguiente habría que buscar alguna otra solución a este problema. Para conseguir que se consulte la opinión de los expertos siempre que se utilicen concentraciones más elevadas de aditivos alimentarios o cuando puedan surgir circunstancias especiales, el Comité acordó dividir en dos partes, en casos determinados, la gama de concentraciones admisibles. Una de estas partes es la incluida entre los límites de la ingestión admisible incondicionalmente y representa concentraciones de empleo que son eficaces tecnológicamente, al menos para algunas aplicaciones, y que pueden emplearse con seguridad sin más asesoramiento técnico. La otra parte es la que queda abarcada entre los límites de la ingestión admisible condicionalmente y representa concentraciones de empleo que pueden usarse sin peligro, a pesar de lo cual se estima conveniente que, en este caso, exista la posibilidad de poder contar fácilmente con una cierta vigilancia y un cierto asesoramiento técnicos. Por lo tanto, el objeto de los límites de la ingestión admisible incondicionalmente es ante todo servir de ayuda a los países en vías de desarrollo que no pueden recurrir a los servicios de expertos apropiados que les orienten en la resolución de problemas particulares de esta índole. Por el contrario,

los límites de la ingestión admisible condicionalmente es más probable que sean de interés para aquellos países que poseen una organización más perfecta en lo que concierne a la política alimentaria y de protección sanitaria del consumidor. Debe destacarse que todas las concentraciones admisibles pueden emplearse sin peligro, pues dejan un margen adecuado de seguridad y se basan en el estudio detenido de las pruebas disponibles. La precaución adicional que se impone al restringir las concentraciones de empleo a los límites de ingestión admisible incondicionalmente sólo es necesaria en los casos especiales ya señalados ».

De lo que antecede debe deducirse claramente que la inclusión de un aditivo alimentario en los límites de ingestión admisible condicionalmente nada más NO significa que a este aditivo se lo considere inadecuado para utilizarlo en los alimentos.

Al igual que en la evaluación de todos los aditivos alimentarios, ha sido difícil determinar la significación de ciertos resultados de experimentos. Como se dice en el quinto informe, no existe todavía acuerdo general acerca de la determinación apropiada de los sarcomas subcutáneos. La relación entre los efectos mutacionígeros de los aditivos alimentarios sobre los microorganismos o los insectos y los posibles peligros genéticos que entraña el uso de los aditivos en la alimentación del hombre es cuestión debatida todavía y acerca de la cual no se ha llegado aún a una solución. Otro tanto puede decirse por lo que respecta a la teratogenia, a pesar de los intensos estudios que a este propósito se efectúan en muchos países. Estas consideraciones han planteado dificultades, especialmente en la evaluación de la hexametilnotetramina.

La observación de un aumento relativo del peso del hígado sin percibirse en éste un cambio histológico es también difícil de interpretar y requiere nuevos estudios del mecanismo de este efecto. Este problema dificulta particularmente la evaluación de la toxicidad del hidroxitolueno butilado y del hidroxianisol butilado.

Las investigaciones sobre el aumento de la toxicidad bajo el influjo de estados especiales, como una desnutrición parcial, han demostrado que por estos métodos se pueden descubrir efectos tóxicos en aditivos empleados en dosis notablemente inferiores a las que revelan toxicidad en las pruebas corrientes con animales en condiciones normales. La valoración de estos nuevos métodos es difícil actualmente debido a la falta de datos que permitan establecer comparaciones con otros aditivos alimentarios.

En el sexto informe¹ se presentan evaluaciones de la toxicidad de la resina de guayaco y la mezcla de citratos de isopropilo. El Comité ha vuelto a considerar ahora estos dos aditivos pero no está en condiciones de preparar normas para ellos (véase *Sustancias estudiadas*, pág. 16). Por consiguiente, las evaluaciones anteriores son solamente válidas para las sustancias que emplearon los investigadores en sus estudios.

El Comité, después de considerar cuidadosamente las nuevas pruebas en su poder y de volver a examinar los datos de que disponía cuando se redactó el sexto informe, acordó variar la evaluación de uno de los aditivos nada más: el ácido tartárico, aun cuando se han modificado varios de los comentarios. Las otras evaluaciones de ingestiones diarias admisibles siguen siendo las mismas que aparecen en el sexto informe y que figuran aquí en el Anexo 2.

¹ *FAO: Reuniones sobre nutrición*, 1962, N° 31, págs. 71-73 y 92-95; *Org. Mund. Salud Ser. inf. técn.*, 1962, **228**, 71-73 y 92-95.

4. RECOMENDACIONES A LA FAO Y LA OMS

En conclusión, el Comité recomienda lo siguiente:

Que la FAO amplíe el alcance de las hojas de balance de alimentos para que éstas proporcionen los antecedentes detallados de aquellos alimentos que se preparan utilizando aditivos alimentarios o que es probable que contengan residuos de plaguicidas, puesto que las ingestiones diarias admisibles establecidas por este Comité basándose en los datos sobre la toxicidad sólo pueden utilizarse eficazmente en unión de datos referentes a las cantidades que se consumen de los distintos alimentos que pueden contener estos aditivos.

Que se convoque a la mayor brevedad posible una reunión del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios para que elabore normas para algunos aditivos alimentarios no incluidos en este informe o en informes anteriores, principalmente de los pertenecientes a las clases de antimicrobianos, antioxidantes, emulsificantes y sustancias afines y blanqueantes, y efectúe la evaluación de la toxicidad de los mismos. En esta reunión, el Comité debiera también volver a evaluar los aditivos alimentarios ya examinados y revisar sus normas a la vista de los nuevos datos de índole biológica y química.

La OMS debiera considerar la posibilidad de convocar una reunión en la que se examinase el estado actual de los conocimientos científicos para que este examen sirviese de guía a los futuros Comités mixtos FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios en el establecimiento de ingestiones diarias admisibles. Una tal reunión es necesaria si se quiere asegurar la continuidad de criterio y el acuerdo sobre las bases científicas en que deben descansar estas decisiones.

Se recomienda firmemente que la FAO y la OMS exploren la posibilidad de establecer en el plano internacional, tan pronto como sea factible, el instrumento necesario para la preparación y la distribución de sustancias que sirvan de materias de referencia para los colores alimentarios orgánicos sintéticos.

Las sustancias naturales empleadas como aditivos alimentarios debieran ser examinadas oportunamente en una futura reunión del Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios.

Anexo 1

CLASIFICACION DE LOS COLORES *

Nombre corriente	Nº del C.I.	Clasificación química ¹	Clasificación toxicológica ²
Violeta sólido ácido BG	42 561	IV	D
Fucsina ácida FB	42 685	III	C II
Azul brillante Acilan FFR	42 735	IV	D
Verde sólido Acilan 10 G	42 170	IV	D
Anaranjado de acridina DH	46 005	IV	D
Alizarina	58 000	IV	D
Azul de alizarina	67 410	IV	D
Azul alcalino	42 750	III	C II
Ancusina y alcannina	75 520, 75 530	III	³ ...
Aluminio	77 000	III	³ ...
Amaranto	16 185	I	A
Bija, bixina y norbixina	75 120	III	³ ...
Antocianinas	...	III	³ ...
Auramina	41 000	IV	E
Azorubina	14 720	I	C II
Rojo de remolacha y betanina	...	III	³ ...
Benzopurpurica 4B	23 500	IV	D
Burdeos de bencilo B	14 910	IV	D
Violeta de bencilo 4B	42 640	I	⁴ C III
Pardo Bismarck	21 000	IV	D
Negro 7984	35 445	III	C II
Azul VRS	42 045	I	⁴ C II
Burdeos B	16 180	IV	D
Palo del Brasil	75 280	IV	³ ...
Negro brillante BN especialmente puro	28 440	I	C II
Azul brillante FCF (tinte biológico)	42 090	I	⁴ B
Croceína brillante	27 290	IV	D
Cristales de verde brillante	42 040	IV	D
Verde batán brillante B	42 100	IV	D
Pardo FK	figura sin número	H	C H
Amarillo mantequilla	11 020	IV	E
Cantaxantina	...	III	C I
Capsantina	...	IV	³ ...
Capsorubina	...	IV	³ ...
Caramelo	figura sin número	IV	D
Carbo Vegetabilis Medicinalis	...	II	³ ...
Negro de carbón	77 266	H	³ ...
Beta-apo-8'-Carotenal	...	III	C I
Ester etílico del ácido beta- apo-8'-carotenoico	...	III	C I
Caroteno (natural)	75 130	III	³ ...
Beta-caroteno (sintético)	...	I	B
Cártamo	75 140	IV	³ ...
Clorofila	75 810	III	³ ...

* Las notas van al final de la tabla, pág. 28.

CLASIFICACIÓN DE LOS COLORES (continuación)

Nombre corriente	Nº del C.I.	Clasificación química ¹	Clasificación toxicológica ²
Complejo de cobre y clorofila	75 810	III	³
Azul celeste Clorozal FF	24 410	IV	D
Pardo chocolate FB	figura sin número	IV	D
Pardo chocolate HT	20 285	I	C II
Crisoidina	11 270, 11 270 B	IV	E
Crisoína	14 270	I	C II
Crisoína SG especialmente pura	14 275	III	C II
Rojo limón N° 2	12 156	I	C I
Cochinilla y ácido carmínico	75 470	III	³ ...
Rojo Congo	22 120	III	C II
Azul marino Coomassie GN	26 400	IV	D
Ponceau cristal 6R	16 250	IV	D
Azul directo 2 B	22 610	IV	D
Pardo directo BC	35 060	IV	D
Eosina	45 380	III	C II
Eosina B	45 400	IV	D
Eritrosina	45 430	I	B
Verde sólido FCF	42 053	I	⁴ B
Rojo sólido A	15 620	IV	D
Rojo sólido E	16 045	I	C II
Amarillo sólido	13 135	IV	D
Amarillo sólido AB	13 015	I	C II
Fluoresceína	45 350	III	C III
Fustic	75 240, 75 660	IV	³ ...
Oro	77 480	III	³ ...
Verde Guinea B	42 085	IV	E
Amarillo Hansa G	11 680	IV	D
Rosa Helindon BN	73 375	IV	D
Azul Heliogen G	74 100	IV	D
Rojo Helio RL	12 120	II	C II
Azul indantreno RS	69 800	I	C II
Indigotina	73 015	I	B
Indulina soluble en alcohol	50 400	IV	D
Indulina soluble en agua	50 405	IV	D
Oxidos de hierro	77 492	III	³ ...
Regaliz	...	IV	³ ...
Verde claro SF amarillento	42 095	I	⁴ C III
Rubina litol BK	15 850	III	C II
Palo campeche	75 290	IV	³ ...
Licopeno	75 125	III	³ ...
Rubia	75 330, 75 340, 75 350, 75 370, 75 410, 75 420	IV	³ ...
Magenta	42 510	IV	E
Verde malaquita	42 000	III	C III
Amarillo de metanilo	13 065	III	C II
Eosina de metilo	45 385	IV	D
Violeta de metilo	42 535	III	C II
Violeta de metilo 5B	42 536	IV	D
Negro naftol 3B	27 260	IV	D

CLASIFICACIÓN DE LOS COLORES (continuación)

Nombre corriente	Nº del C.I.	Clasificación química ¹	Clasificación toxicológica ²
Negro azul naftol	20 470	III	C II
Verde naftol B	10 020	IV	D
Amarillo naftol S	10 316	I	C III
Nigrosina	50 420	III	C III
Anaranjado aceite SS	12 100	IV	E
Anaranjado aceite XO	12 140	IV	E
Rojo aceite O	26 125	IV	D
Rojo aceite 2R	12 170	IV	D
Amarillo aceite AB	11 380	IV	E
Amarillo aceite 3G	21 230	IV	D
Amarillo aceite OB	11 390	IV	E
Amarillo aceite XP	12 740	IV	D
Azul opal	42 775	IV	D
Anaranjado I	14 600	I	⁴ C I
Anaranjado II	15 510	I	C II
Anaranjado G	16 230	I	C II
Anaranjado GGN	15 980	I	C II
Anaranjado RN	15 970	IV	D
Orchilla y orceína	figura sin número	III	³ ...
Azul de patente A	42 052	IV	D
Azul de patente V	42 051	I	C I
Arraclán	75 640, 75 430, 75 650, 75 670, 75 690, 75 700, 75 695	IV	³ ...
Floxina	45 405	IV	D
Verde de ftalocianina	74 260	IV	D
Ponceau 2 R	16 150	I	C III
Ponceau 3 R	16 155	IV	E
Ponceau 4 R	16 255	I	C I
Ponceau 6 R	16 290	I	C II
Ponceau SX	14 700	IV	E
Quercetina y quercitrón	75 670	III	C I
Amarillo de quinolina	47 005	I	C II
Rojo 6 B	18 055	IV	D
Rojo 10 B	17 200	I	C II
Rojo FB	14 780	IV	D
Rojo 2 G	18 050	I	C II
Pardo de resorcina	20 170	III	C II
Rodamina B	45 170	I	⁴ C III
Rodamina G	45 150	IV	D
Rodamina 6 G	45 160	III	⁴ C II
Riboflavina	I	³ ...
Rosa Bengala	45 435	IV	D
Azafrán, crocina y crocetina	75 100	III	³ ...
Sándalo	75 510, 75 540, 75 550, 75 560	IV	D
Escarlata GN especialmente puro	14 815	I	C II
Escarlata R	16 020	IV	D

CLASIFICACIÓN DE LOS COLORES (conclusión)

Nombre corriente	Nº del C.I.	Clasificación química ¹	Clasificación toxicológica ²
Plata	77 820	III	³ ...
Eosina al alcohol	45 386	IV	D
Sudán I	12 055	IV	E
Azul Sudán II	figura sin número	IV	D
Sudán III	26 100	III	C II
Sudán IV	26 105	III	C III
Sudán G	11 920	III	C II
Rojo Sudán G	12 150	III	C II
Amarillo ocaso FCF	15 985	I	A
Tartrazina	19 140	I	A
Pardo tiazina R	20 220	III	⁴ C II
Bióxido de titanio	77 891	I	C I
Curcumina	75 300	III	³ ...
Azul turquesa BB	42 035	IV	D
Ultramar	77 007	III	³ ...
Azul Victoria B	44 045	IV	D
Biolamina R (tinte biológico)	45 190	III	C II
Violeta 5 BN	42 650	III	C II
Azul soluble I	42 755	III	C II
Verde para lana BS	44 090	I	C I
Escarlata para lana 5 R	26 905	IV	D
Xantofilas	III	³ ...
Rojo de xileno B	45 100	IV	D
Amarillo 2 G	18 965	IV	D
Amarillo 27 175 N especial- mente puro	13 445	III	C II
Amarillo RFS	13 011	IV	D
Amarillo RY	14 330	IV	D

¹ Véase pág. 8. - ² Véase pág. 13. - ³ No se intentó la evaluación de la toxicidad por las razones que se exponen en pág. 11. - ⁴ Colores que produjeron más de 10-15% de sarcomas locales en el punto en que se los inyectó subcutáneamente repetidas veces.

Anexo 2

**LIMITES DE LA DOSIS DE INGESTION DIARIA ADMISIBLE PARA EL HOMBRE
DE ALGUNOS ANTIMICROBIANOS Y ANTIOXIDANTES**

Sustancia	Incondicionalmente	Condicionamente
	(mg/kg de peso corporal)	
Hidroxitolueno butilado.....	—	0-0,5
Acido fórmico ¹	—	0-5
Resina de guayaco.....	Véase <i>Sustancias estudiadas</i> , pág. 16.	
Hexametileno tetramina ²	—	—
Mezcla de citratos de isopropilo.....	Véase <i>Sustancias estudiadas</i> , pág. 16.	
Nitrato sódico y nitrato potásico ¹	0-5	5-10
Nitrito sódico y nitrito potásico ¹	0-0,4	0,4-0,8
Acido nordihidroguayarético ³	—	—
Acido fosfórico ¹	0-5	5-15
<i>o</i> -fenilfenol	0-0,2	0,2-1
<i>o</i> -fenilfenol sódico	0-0,2	0,2-1
Acido sórbico ¹	0-12,5	12,5-25
Anhídrido sulfuroso	0-0,35	0,35-1,5
Sulfitos de sodio (calculados en SO ₂)	0-0,35	0,35-1,5
Metalbisulfito sódico (calculado en SO ₂)	0-0,35	0,35-1,5
Sulfito ácido de sodio (calculado en SO ₂) ..	0-0,35	0,35-1,5
Acido tartárico ¹	0-6	6-20
Acido tioldipropiónico	0-3	3-15
Tiodipropionato de dilaurilo	0-3	3-15
Difenilo	0-0,05	0,05-0,25
Tiodipropionato de diestearilo	Véase <i>Sustancias estudiadas</i> , pág. 16.	

¹ Sustancias naturales; en las dosis de ingestión admisible calculadas que figuran en este cuadro no se incluye la cantidad existente naturalmente en los alimentos. - ² No se le considera apropiado para su uso en los alimentos en tanto no se conozcan los resultados de las investigaciones en marcha. - ³ Las pruebas científicas de que se dispone no se consideran apropiadas para hacer una evaluación.

TIPOGRAFIA SQUARCI - ROMA