

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 ni de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS
N° 599**

**COLECCION FAO: ALIMENTACION Y NUTRICION
N° 1**

EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

**Vigésimo Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos
en Aditivos Alimentarios**

Roma, 21-29 de abril de 1976



Publicado por la FAO
y la OMS



**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
Ginebra, 1976**

Las monografías con resúmenes de los datos y evaluaciones toxicológicas pertinentes se publicarán separadamente por la FAO y la OMS bajo el título:

Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios

Colección FAO: Alimentación y nutrición N° 1A

WHO Food Additives Series N° 10

Las normas se publicarán separadamente por la FAO y la OMS bajo el título:

Normas de identidad y pureza de ciertos aditivos alimentarios

Colección FAO: Alimentación y nutrición N° 1B

WHO Food Additives Series N° 11

ISBN 92 4 320599 4

© FAO y OMS, 1976
Impreso en Italia

INDICE

1. Introducción	1
2. Consideraciones generales	2
2.1 Modificación del programa	2
2.2 Importancia de la información sobre aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos para los países en desa- rrollo y desarrollados	2
2.3 Principios generales de evaluación toxicológica	3
2.4 Substitución prematura de productos químicos sospecho- sos por sustancias menos ensayadas	3
2.5 Suministro de información	4
2.6 Ensayos rápidos de selección	4
3. Observaciones sobre determinados aditivos alimentarios	5
3.1 Evaluación y reevaluación	5
3.2 Examen de normas	13
3.3 Almidones químicamente modificados	15
4. Orden de prioridad de la evaluación de sustancias aromatizantes	17
5. Actividades futuras	19
6. Recomendaciones a la FAO y a la OMS	21
Anexo 1. Informes y otros documentos resultantes de reuniones anteriores del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios	23

Anexo 2.	Ingestas diarias admisibles e información sobre normas	26
Anexo 3.	Nuevos estudios toxicológicos y datos necesarios	28
Anexo 4.	Notas sobre el empleo de sustancias terapéuticas y anti-microbianas en los alimentos	30

COMITE MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS

Roma, 21-29 de abril de 1976

Miembros invitados por la FAO *

- Sr. D.F. Dodgen, Director, Food Chemicals Codex, National Academy of Sciences, Washington, D.C., EE.UU.
Dr. H. van den Dool, International Flavours and Fragrances (Nederland), B.V., Hilversum, Países Bajos
Dr. S.W. Gunner, Head, Additives Unit, Bureau of Chemical Safety, Ottawa, Canadá
Sr. A.W. Hubbard, Head, Food Science Division, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Londres, Reino Unido (*Vicepresidente*)
Dr. K. Kojima, Director, Laboratorio de Plantas Medicinales, Instituto Nacional de Ciencias Sanitarias, Tokio, Japón.

Miembros invitados por la OMS

- Dr. H.C. Grice, Director, Bureau of Chemical Safety, Ottawa, Canadá (*Relator*)
Profesor M. Ingram, Meat Research Institute, Langford, Reino Unido
Dr. M. Nesterin, Subdirector, Instituto de Nutrición de la Academia de Ciencias Médicas de la U.R.S.S., Moscú, U.R.S.S.
Profesor K.J. Netter, Departamento de Farmacología, Universidad de Maguncia, República Federal de Alemania
Dr. E. Poulsen, Director, Instituto Nacional de la Alimentación, Instituto de Toxicología, Copenhague, Dinamarca
Dr. P. Shubik, Director, Eppley Institute for Research in Cancer, University of Nebraska, Omaha, Nebr., EE.UU. (*Presidente*)

Observadores invitados por la FAO

- Dr. R.L. Hall, International Union of Food Science and Technology, c/o McCormick & Co., Hunt Valley, Md., EE.UU.
Dr. G.F. Wilmink, Presidente del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios, c/o Ministerio de Agricultura y Pesquerías, La Haya, Países Bajos

Secretaría

- Dr. H. Blumenthal, Acting Director, Division of Toxicology, Bureau of Foods, Food and Drug Administration, Washington, D.C., EE.UU. (*Asesor temporal de la OMS*)
Dr. A.P. de Groot, Jefe, Departamento de Biología y Toxicología, Instituto Central de Investigación Nutricional y Alimentaria, TNO, Zeist, Países Bajos (*Asesor temporal de la OMS*)
Dr. K.O. Herz, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)
Dr. L.G. Ladomery, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia
Dr. F.C. Lu, Jefe del Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza (*Cosecretario*)
Dr. R.K. Malik, Oficial Superior, Grupo de Control de los Alimentos y Protección del Consumidor, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia

* No pudo asistir el Dr. G.W. Irving, hijo, Research Associate, Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, Md., EE.UU.

Dr. N. Sharratt, Senior Medical Officer, Division of Environmental Health and Chemical Hazards, Department of Health and Social Security, Londres, Reino Unido (*Asesor temporal de la OMS*)
Profesor R. Truhaut, Directeur du Centre de Recherches Toxicologiques, Université René Descartes, París, Francia (*Asesor temporal de la OMS*)
Dr. G. Vettorazzi, Especialista científico del Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza

EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

Vigésimo Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios se reunió en Roma, del 21 al 29 de abril de 1976. La reunión fue abierta por el Dr. T. Lehti, Ayudante del Subdirector General, Departamento de Política Económica y Social, FAO, en nombre de los Directores Generales de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y de la Organización Mundial de la Salud. El Dr. Lehti dijo que, además de sus trabajos normales en materia de aditivos alimentarios, el Comité de Expertos había podido hacer, en lo que respecta a los contaminantes, una valiosa aportación que respondía de manera especial a las necesidades de los países en desarrollo. Esta aportación podría tener un efecto importante en la salud de los grupos de población y en la economía de los países que dependen de la exportación de alimentos y productos alimenticios. El Dr. Lehti esperaba, pues, que pudiera procederse en breve a la evaluación de algunos contaminantes que el Comité no había podido examinar todavía. En lo que se refiere a los aditivos alimentarios, el Dr. Lehti señaló que algunos de los aditivos empleados en la industria alimenticia eran sustancias de un tipo que se encuentran naturalmente en los alimentos tradicionales de los países en desarrollo y que la colaboración de los especialistas de los países en desarrollo en relación con las reuniones del Comité podría ayudar a superar el problema planteado por la falta de datos sobre esos alimentos, sobre las pautas de consumo y sobre los hábitos alimentarios, y permitiría prestar la debida atención a las circunstancias especiales de esos países.



1. INTRODUCCION

Las tareas del Comité de Expertos eran: (1) preparar normas y llevar a cabo la evaluación toxicológica respecto a ciertos aditivos alimentarios; (2) examinar los resultados de los estudios toxicológicos efectuados recientemente sobre algunos aditivos alimentarios; (3) revisar las normas relativas a determinados aditivos alimentarios; (4) proceder a una reevaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; (5) establecer criterios que puedan ayudar a determinar el orden de prioridades para la evaluación de sustancias aromáticas; y (6) efectuar un nuevo examen general de los principios y procedimientos de evaluación de los aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Modificación del programa

Habiendo recibido la información toxicológica suplementaria sobre los ciclamatos que se había pedido en el 18° Informe¹, el Comité convino en examinar los ciclamatos en la presente reunión.

2.2 Importancia de la información sobre aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos para los países en desarrollo y desarrollados

El crecimiento de la población en todo el mundo y la mejora de los niveles de vida exigen un aumento de las disponibilidades alimentarias. Puede obtenerse este resultado si, además de aumentar la producción de alimentos, se mejoran la protección y conservación de los suministros alimentarios y se emplean técnicas mejoradas de elaboración que respondan a los adelantos de la tecnología alimentaria. El empleo de tales técnicas supone una utilización mayor de aditivos alimentarios. El progreso de la industrialización, que puede dar lugar a la contaminación del medio ambiente y, por tanto, de los alimentos, obliga a prevenir los riesgos que los contaminantes presentan para la salud. Con el fin de aumentar los suministros, se están creando nuevas fuentes de alimentos, cuya inocuidad debe vigilarse muy atentamente.

El Comité reconoció que la creciente preocupación de los países industrializados por los contaminantes carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos es compartida por las autoridades sanitarias de los países en desarrollo, que comparten también la preocupación por los riesgos especiales a que están expuestos los grupos vulnerables de la población.

Se recordó que la Tercera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes había recomendado al Comité que considerase de alta prioridad la cuestión de los contaminantes, y que la FAO y

¹ Véase Anexo 1, ref. 34.

la OMS prepararan rápidamente planes para obtener más información sobre la ingesta de contaminantes y para establecer y hacer funcionar un sistema de vigilancia de la contaminación de los alimentos coordinado a escala internacional, dentro del marco de los sistemas globales de vigilancia del medio que prepara el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Se reconoció que esa información, junto con los datos toxicológicos, permitiría evaluar los posibles riesgos de los contaminantes de los alimentos y la necesidad de reducir la contaminación.

El Comité reconoció que la cooperación de los expertos, que conocen la situación y necesidades de los países en desarrollo, sería extremadamente importante para su trabajo en materia de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos. Tal cooperación ayudaría, a su vez, a esos especialistas a evitar todo equívoco respecto a la situación de sus países y a aprovechar los resultados de la labor del Comité.

2.3 Principios generales de evaluación toxicológica

El Comité reiteró los principios expuestos en sus informes anteriores (véase Anexo 1) y en los informes de un Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos¹, y de un Grupo Científico de la OMS sobre la Evaluación de la Actividad Carcinogénica y Mutagénica de los Productos Químicos². Además, reafirmó la necesidad de aprovechar los últimos adelantos de las técnicas toxicológicas, según se expresa en el 17º Informe del Comité³.

Como la toxicología es una ciencia multidisciplinaria en evolución, el Comité consideró que era importante insistir en la necesidad de que los toxicólogos estén al corriente de los últimos adelantos de las disciplinas que les interesan y procuren aprovecharlos con miras a una mejor evaluación de la inocuidad.

Las sustancias para las que se hayan establecido ingestas diarias admisibles (IDA) deben ser reevaluadas a medida que se disponga de nueva información, especialmente sobre normas.

2.4 Substitución prematura de productos químicos sospechosos por sustancias menos ensayadas

A veces es difícil interpretar los resultados de un ensayo toxicológico de una sustancia muy utilizada, y por eso surgirán ciertas dudas acerca de

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 348, 1967.

² OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 546, 1974.

³ Véase Anexo 1, ref. 32.

su inocuidad. En materia alimentaria se planteará un problema general si se observa que una sustancia, que se emplea desde hace mucho tiempo y ha sido bien ensayada, presenta alguna manifestación de toxicidad que resulta difícil de interpretar; y si esa sustancia se substituye consiguientemente por otra sustancia que no ha sido ensayada o que ha sido analizada con menos precisión. El problema podría residir, por ejemplo, en la substitución de tricloroetileno por cloruro de metileno como extractante de la caféina. Podrían encontrarse ejemplos análogos en el sector de los productos químicos industriales y de los plaguicidas. Se decidió aplazar el examen de esta cuestión a una reunión posterior.

2.5 Suministro de información

El Comité reafirmó la necesidad de contar con datos adecuados para la preparación de normas y la evaluación toxicológica. Recomendó, pues, que los Gobiernos Miembros, que pidan la evaluación de un aditivo alimentario, ya sea directamente o por intermedio de la Comisión del Codex Alimentarius, proporcionen la información necesaria, especialmente en lo que se refiere a la función de la sustancia y a la justificación de su uso.

2.6 Ensayos rápidos de selección

Se están estableciendo ensayos que permitirán seleccionar con rapidez y economía un gran número de sustancias, incluidos los aditivos alimentarios y los contaminantes de los alimentos, respecto a la carcinogenicidad y otras manifestaciones de toxicidad. Sin embargo, todavía no está claramente definida la interpretación de los resultados de estos ensayos rápidos en función del riesgo probable para el hombre. Tales ensayos podrán en su día agregarse a los clásicos ensayos empleados en la selección y fijación de prioridades para efectuar evaluaciones toxicológicas completas de diversos compuestos.

3. OBSERVACIONES SOBRE DETERMINADOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

El Comité evaluó varios aditivos alimentarios por primera vez y reevaluó, también, algunas sustancias que habían sido consideradas en reuniones anteriores. A continuación, se presentan algunos puntos de interés que surgieron en estas evaluaciones. En el Anexo 2 se resumen las ingestas diarias admisibles y la información sobre las normas; y en el Anexo 3 se detallan los datos adicionales necesarios para ciertas sustancias. Sobre esas sustancias se presenta información suplementaria en las monografías publicadas por separado¹.

3.1 Evaluación y reevaluación

ACEITE MINERAL DE CALIDAD ALIMENTARIA

En la elaboración de aceite mineral se utilizan dos procedimientos: el tratamiento con oleum y el procedimiento de hidrogenación; ahora bien, a causa de los datos insuficientes sobre las impurezas que probablemente se hallan presentes en los productos obtenidos por hidrogenación, sólo se examinaron los productos tratados con oleum. Se tomó nota también de que algunos antioxidantes se hallaban presentes en el aceite mineral de calidad alimentaria y de que esas sustancias causaban interferencia en los procedimientos de análisis de los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Por carecerse de un método apropiado que tenga en cuenta esa circunstancia, las actuales normas son provisionales. Es preciso reunir más datos. Se preparó una monografía y se confirmó la anterior asignación «IDA sin especificar».

¹ WHO Food Additives Series, N^{os} 10 y 11, 1976; Colección FAO: Alimentación y nutrición N^{os} 1A y 1B, 1976.

ANARANJADO RN

El Comité no obtuvo nuevos datos desde la 19ª Reunión y no pudo realizar ninguna evaluación. El Comité no preparó ninguna norma ni redactó monografía.

ASPARTAMO

Por no disponer de una información completa, el Comité decidió aplazar el examen del aspartamo. Se formularon normas provisionales, pero no se preparó ninguna monografía.

BENTONITA

El Comité no tenía constancia de que la bentonita tuviera un uso importante en la industria alimentaria, y carecía de datos sobre las impurezas de los productos asequibles en el comercio. No se redactaron normas, ni se preparó ninguna monografía, ni se asignó ninguna IDA.

CELULOSA EN POLVO

Se prepararon normas. Estas normas son distintas de las normas para celulosa microcristalina (un tipo de celulosa purificada y parcialmente despolimerizada) que fueron reevaluadas en 1973¹. La única diferencia entre unas y otras normas se refiere a la evaluación toxicológica, y consiste en que el peso molecular medio de la celulosa en polvo es mucho más alto que el de la celulosa microcristalina. El Comité decidió que la evaluación hecha para la celulosa microcristalina debe aplicarse también a la celulosa en polvo. Por consiguiente no se redactó ninguna nueva monografía; el título de la monografía preparada para la celulosa microcristalina se substituirá por el de « celulosa en polvo y celulosa microcristalina » cuando se publique una nueva edición.

CICLAMATOS, SALES DE CALCIO Y SODIO

El Comité analizó la tasa de conversión del ciclamato en ciclohexilamina, las investigaciones recientes sobre atrofia testicular inducida por ciclo-

¹ Véase Anexo 1, ref. 32.

hexilamina y la cuestión de la hipertensión inducida por ciclohexilamina. El Comité acordó que debían examinarse todos los datos disponibles sobre esas sustancias antes de dar por terminada la reevaluación de los ciclamatos. No se preparó ninguna monografía.

DIACETATO DE GLICEROL

Se formularon normas y se preparó una monografía para el diacetato de glicerol. La sustancia fue incluida en la categoría «IDA sin especificar».

DIALMIDÓN OXIDADO HIDROXIPROPÍLICO DE GLICEROL

Se formuló una norma provisional, pero el Comité no preparó ninguna monografía, pues había que dilucidar antes los principios que se aplicarían a los almidones modificados en general (véase sección 3.3).

DIÓXIDO DE CARBONO

El Comité preparó normas provisionales para esta sustancia con exclusión del tipo sólido conocido como «hielo seco» y tomó nota de que los aceites y grasas podrían desprender sustancias contaminantes como resultado del contacto durante la compresión o descarga de los envases a presión. El origen y la naturaleza variables de esos contaminantes no permiten por ahora incluirlos entre los criterios de pureza.

ESTERES DE COLOFONIA CON GLICEROL

No obstante la información suplementaria recibida desde la evaluación hecha en la 18ª Reunión¹, el Comité reconoció que era necesario caracterizar de modo más completo la sustancia a partir de la cual se obtiene el éster con glicerol, así como el modo de preparación del producto final. Las normas se aplican al aditivo obtenido a partir de la colofonia no modificada.

Conviene contar con más datos para determinar la materia resinosa inicial, por ejemplo, mediante la especificación de las relaciones cuantitativas entre los ácidos abiético y pimárico, además de la especificación de las especies de pinos utilizables. Se indicó que otras propiedades, como

¹ Véase Anexo 1, ref. 34.

el índice de refracción, podrían ser útiles para especificar con mayor precisión el producto final y excluir los productos preparados con colofonia modificada. La materia prima procedente del aceite de tall quizá presente problemas especiales, pues habrá recibido distintos tratamientos en el proceso de elaboración de papel sulfato o kraft. Será preciso contar con más información sobre los contaminantes y tratamientos para establecer si es adecuado el empleo de estas sustancias en la elaboración de un éster de colofonia con glicerol de calidad alimentaria. Habrá que examinar la norma provisional ya publicada¹ cuando se obtengan los nuevos datos solicitados.

El Comité fue informado de que la esterificación necesaria para preparar éster con glicerol requería condiciones muy severas y daba por resultado un enlace muy estable. Se estimó necesaria, pues, la realización de estudios de larga duración y de reproducción sobre esta sustancia antes de iniciar otras evaluaciones. No se preparó ninguna monografía.

ESTERES DE GLICEROL Y DE ÁCIDOS GRASOS DE SOJA OXIDADOS TÉRMICAMENTE

El Comité señaló la necesidad de establecer datos precisos de composición y toxicología para estos ésteres, que no pueden ser considerados como una mezcla simple. Se estimó que los datos disponibles sobre los ácidos grasos de soja oxidados térmicamente eran insuficientes para poder preparar normas. No se asignó ninguna IDA. El Comité no estableció ninguna norma ni preparó monografía.

ESTERES DE SACAROSA DE ÁCIDOS GRASOS Y SACAROLICÉRIDOS

Dado que se trata de dos productos distintos, se prepararon normas separadas en substitución de la anterior norma única, que fue revocada. En los sacaroglicéridos, se fijó un límite de 10/mg/kg para dimetilformamida (DMF). El DMF no deberá ser detectable en los ésteres de sacarosa de ácidos grasos. Las diferencias entre las normas no tenían significación toxicológica y se preparó, por tanto, una monografía que abarcó ambos productos. El Comité examinó un estudio de larga duración realizado con ratones sobre el éster palmítico/esteárico mixto y varios informes sobre el metabolismo del monopalmitato de sacarosa. Se confirmó la anterior IDA temporal.

ÉTER MONOETILO DE DIETILENOGLICOL

El Comité preparó normas provisionales. Gran parte del trabajo anterior se había realizado en muestras de éter monoetilo de dietilenoglicol

¹ Véase Anexo 1, ref. 36.

contaminado por altas concentraciones de etilenglicol. Ciertos estudios adecuados de corta duración con muestras que contenían menos de 4 ml de etilenglicol por litro indicaron que el cerdo era la especie más sensible. No se dispuso, sin embargo, de estudios sobre esa especie que abarcasen más de tres meses, si bien era de prever que las anomalías observadas serían probablemente más pronunciadas a medida que se prolongara el tratamiento. Se careció de estudios satisfactorios sobre metabolismo, carcinogenicidad, reproducción o teratogenicidad; y el Comité no asignó ninguna IDA. Se preparó una monografía.

GALATOS DE DODECILO, OCTILO Y PROPILLO

El Comité dispuso de normas revisadas. Se evaluó un nuevo estudio sobre alimentación de larga duración hecho con ratones, que confirma la falta de carcinogenicidad del galato de propilo. Se señaló que los estudios sobre mutagenicidad en el galato de propilo habían dado resultados negativos. Se consideró que no eran ya necesarios los estudios sobre los efectos que pueden tener en la reproducción las mezclas de BHA, BHT y galato de propilo y se decidió revocar la petición de estudios antes señalada. El Comité fue informado de los estudios llevados a cabo en la U.R.S.S. sobre galato de propilo y decidió mantener la IDA temporal, en espera del examen de los resultados de esos estudios. Se preparó una monografía.

GLICEROL

Se observó que existen productos de glicerol, tanto natural como sintético. Por consiguiente, se preparó una monografía que abarca al glicerol sintético. Se estudió la cuestión de las impurezas conocidas, como por ejemplo los butanetrioles. Se establecieron normas que limitan esas impurezas en el glicerol sintético. La sustancia fue incluida en la categoría «IDA sin especificar».

HIDROGENSULFITO DE CALCIO

Se prepararon normas. Dado que esta sustancia se emplea para obtener dióxido de azufre, el Comité convino en incluir su evaluación en el grupo de dióxido de azufre y sulfitos.

HIDROXIANISOL BUTILADO (BHA)

El Comité dispuso de normas revisadas. Cuando se evaluó este antioxidante en la 17ª Reunión, el Comité señaló la necesidad de estudiar ulterior-

mente el efecto de las mezclas de BHA, hidroxitolueno butilado y galato de propilo sobre la reproducción, así como el efecto del BHA empleado solo. En la presente reunión se juzgó suficiente un estudio del efecto sobre la reproducción empleando el BHA solo. El Comité examinó los nuevos datos proporcionados con relación a los estudios mutagénicos sobre el BHA. Se observaron efectos sobre el comportamiento con relación al BHA en ratones, pero los estudios con crías de monos alimentados con BHA no pusieron de manifiesto ningún cambio de comportamiento. El Comité estimó que no había ninguna razón para cambiar la IDA temporal. Se preparó una monografía.

HIDROXITOLUENO BUTILADO (BHT)

Se dispuso de normas revisadas. El Comité examinó nuevos datos relativos al BHT, y especialmente varios estudios efectuados con ratones. Se observó en algunos estudios — pero en otros no — una incidencia de adenomas del pulmón más alta que entre los animales testigos. Los estudios de mutagenicidad *in vivo* e *in vitro* fueron negativos. Teniendo en cuenta estos datos y los resultados negativos en ratas, el Comité llegó a la conclusión de que probablemente el BHT no era carcinogénico. A pesar de eso, se pidió que se efectúe un estudio apropiado sobre la carcinogenicidad según las normas actuales.

El Comité estudió las evaluaciones anteriores y llegó a la conclusión de que existían suficientes datos que permitían mantener la IDA temporal. Se preparó una monografía.

MANITOL

El Comité ya había aprobado una norma. Se examinó un informe provisional sobre los estudios de larga duración realizados en tres razas de ratas hembras. Los datos no eran suficientes para poder reevaluar los efectos tóxicos del manitol. Se esperaba disponer de datos completos para evaluar esta sustancia en una futura reunión. Se mantuvo la IDA temporal.

MENTOL

El Comité, que dispuso de normas y nuevos datos toxicológicos, decidió, sin embargo, no modificar la IDA anteriormente asignada. El Comité sabía que el hombre había ingerido dosis mucho más elevadas sin que se verificasen efectos nocivos para la salud, si bien un informe indicaba que

se habían registrado efectos nocivos en el hombre a causa de una ingestión 10 veces mayor que la ingesta diaria admisible. Se estimó conveniente conocer el promedio y el campo de variación de la ingesta de mentol procedente de alimentos u otras fuentes. Sería útil efectuar observaciones sobre grupos de individuos cuyas ingestas de mentol son superiores a la ingesta media. Se preparó una monografía.

MONOACETATO DE GLICEROL

El Comité no tenía constancia de ningún uso de monoacetato de glicerol como aditivo alimentario y, por tanto, no formuló normas ni preparó monografía.

NATAMICINA (PIMARICINA)¹

Se revisó la norma. Se obtuvieron nuevos datos sobre los efectos de los productos de descomposición y sobre la manifestación de una resistencia microbiana al antimicótico cuando éste se emplea para la conservación de alimentos. El Comité reconoció que los datos sobre natamicina indicaban que probablemente no se plantearían problemas de resistencia microbiana, pero expresó una preocupación general por el empleo de agentes terapéuticos en los alimentos. El Anexo 4 trata de algunos de los problemas planteados por el uso de sustancias terapéuticas y antimicrobianas en los alimentos. Se asignó una IDA y se preparó una monografía.

NITRITOS, SALES DE SODIO Y POTASIO

Varios estudios recientes sobre envases de carne curada inoculada con microorganismos indican que se necesitan concentraciones iniciales de nitrito de unos 150-200 mg/kg para combatir eficazmente al *Clostridium botulinum*. Se han obtenido nuevos datos sobre los nitritos y sobre la formación de nitrosaminas *in vivo*. Se preparó una nueva monografía. El examen de los informes de un grupo de trabajo de la OMS y del grupo del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC)² sobre

¹ Natamicina es la denominación común internacional de la sustancia que hasta ahora había sido mencionada como pimaricina en los informes del Comité de Expertos.

² *Some aromatic amines, hydrazine and related substances, N-nitroso compounds and miscellaneous alkylating agents*. Lyon. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 1974 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, volume 4).

nitrosaminas no ofreció indicaciones que aconsejaran revisar la situación provisional de la IDA. La norma vigente seguirá siendo provisional.

NITRÓGENO

Se prepararon normas provisionales.

PALMITATO DE SORBOILO

No se dispuso de nuevos datos. El Comité, considerando que esta sustancia puede no encontrarse actualmente en el comercio, decidió no preparar ninguna norma ni monografía.

PEPSINA AVIAR

Se prepararon normas para la pepsina aviar, que comprendían varios criterios microbiológicos. Como ya se señaló en el informe de la 19ª Reunión, el Comité reconoció la necesidad de establecer una base lógica para los criterios microbiológicos y la metodología correspondiente.

La 15ª Reunión del Comité había trazado las directrices para la evaluación de las enzimas. Se consideró que la pepsina aviar satisfacía la definición de enzima procedente de una fuente alimentaria. Por consiguiente, el Comité estimó admisible la pepsina aviar preparada en condiciones higiénicas y según buenas prácticas de elaboración. No se preparó ninguna monografía. Esta enzima fue incluida en la categoría « IDA sin especificar ».

SILICATO DE MAGNESIO Y TALCO

Los datos disponibles permitieron preparar normas provisionales para el silicato de magnesio sintético, pero se necesitará más información para poder diferenciarlo del « trisilicato de magnesio » medicinal.

No se han obtenido nuevos datos toxicológicos sobre esos compuestos. El Comité consideró necesario establecer normas separadas para el talco y el silicato de magnesio. La norma para el silicato de magnesio habrá de establecer la diferencia entre trisilicato de magnesio medicinal que, según se ha informado¹, produce lesiones renales en los perros sometidos a experimentos de corta duración, y silicato de magnesio insoluble que se

¹ Véase Anexo 1, ref. 32.

emplea en la industria alimentaria. Para establecer especificaciones para el talco se requiere un método de detección del amianto. Se revocó la norma anterior, que regulaba el silicato de magnesio y el talco. No se preparó ninguna monografía nueva, pero el Comité consideró necesario contar con estudios de corta duración para poder determinar si las lesiones renales producidas por trisilicato de magnesio medicinal podrían ser provocadas, también, por la ingestión de la sustancia de calidad alimentaria. Será preciso, asimismo, contar con un estudio de larga duración sobre la toxicidad del talco de una especificación admisible, antes de poder recomendar una IDA. El silicato de magnesio fue clasificado en la categoría «IDA sin especificar».

TRICLOROETILENO

El Comité, en una reunión anterior, había evaluado esta sustancia como extractante de cafeína y había considerado admisible su empleo para esa finalidad¹. En la presente reunión se examinó un informe que indicaba que el tricloroetileno era carcinogénico en los ratones. Dado que los estudios comunicados no eran totalmente satisfactorios, el Comité convino en que deberán llevarse a cabo estudios de carcinogenicidad correctamente dirigidos. Deberán proporcionarse asimismo datos adicionales sobre las concentraciones y naturaleza de los residuos presentes en los alimentos extraídos. El Comité revocó el anterior uso admisible y las normas vigentes, en espera de la información pedida. Se preparó una monografía.

3.2 Examen de normas

ACIDO CLORHÍDRICO

Se revisó la norma. El ácido clorhídrico puede obtenerse de distintos modos, entre otros, como subproducto de la elaboración de sustancias tales como los compuestos organoclorados. El ácido clorhídrico obtenido por tales procedimientos puede no ser de calidad alimentaria. Se recalcó la necesidad de disponer de más información sobre contaminantes y sobre métodos para determinarlos.

¹ Véase Anexo 1, ref. 22.

ACIDO LÁCTICO

El ácido láctico puede prepararse por hidrólisis de cianhidrinas. Pueden observarse residuos de compuestos de CN en el ácido láctico elaborado mediante ese procedimiento. Se subrayó la necesidad de contar con información más precisa sobre las concentraciones de esos compuestos en los productos comerciales, como requisito previo para escoger un ensayo límite adecuado. Se dio carácter provisional a la norma revisada que se había preparado.

ACIDO SÓRBICO

Se prepararon normas revisadas.

ACIDO SULFÚRICO

Se prepararon normas revisadas.

ACIDO TARTÁRICO

No pudo resolverse la cuestión de si la norma debe incluir o no el isómero DL. Se prepararon, pues, con carácter provisional normas revisadas para ácido L-(+)-tartárico.

DIÓXIDO DE CLORO

No se revisó la norma previamente preparada ¹. No se tiene conocimiento de que el dióxido de cloro se halle disponible en el comercio; normalmente, éste se genera *in situ*. El Comité destacó la necesidad de garantizar que se empleen únicamente sustancias apropiadas de calidad alimentaria para obtener dióxido de cloro.

POLIFOSFATO DE SODIO CRISTALINO

Se sustituyó la denominación « polifosfato de sodio » por « polifosfato de sodio cristalino » y se prepararon normas revisadas.

¹ Véase Anexo 1, ref. 7.

POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)

Se prepararon normas revisadas.

PROPILENGLICOL

Se prepararon normas revisadas.

SORBITOL

Se prepararon normas revisadas.

TRIFOSFATO PENTASÓDICO

Se prepararon normas revisadas.

3.3 Almidones químicamente modificados

El Comité examinó la importancia de las lesiones renales observadas en los estudios de larga duración realizados con ratones cuya dieta alimentaria contenía de un 5% a un 25% de distintos almidones químicamente modificados. Las lesiones se caracterizaban por hiperplasia localizada del epitelio pélvico de la médula renal, asociada con calcificación focal en las zonas hiperplásticas. En algunos casos la hiperplasia era marcada, y a veces se asociaba con dilatación cística de los túbulos distales e hidronefrosis leve. Los resultados no parecen estar asociados con la formación de cálculos renales o vesicales, aunque no se excluyó que puedan formarse piedras muy pequeñas (microlitiasis). La lesión es diferente de los característicos depósitos minerales de la unión córtico-medular de los riñones que suelen observarse en algunas razas de ratas (nefrocalcinosis).

La lesión se observó tanto en los grupos testigos como en los grupos tratados. La incidencia y gravedad mayores correspondieron a las dosis más elevadas, pero no se comprobó ninguna relación entre la dosis y la respuesta. Lesiones análogas se han encontrado en ratas alimentadas con dietas de alta concentración de lactosa ¹, alginato ² y magnesio ³ y en ratas unine-

¹ De Groot, A.P. y Feron, V.J. Informe inédito N° R 4812, Instituto Central de Investigación Nutricional y Alimentaria, TNO, Zeist, Países Bajos, 1976.

² De Groot, A.P. Informe inédito. Pueden obtenerse ejemplares solicitándolos del Servicio de Aditivos Alimentarios, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

³ Magnusson, G. y Ramsay, C.H. *Zeitschrift für Versuchstierkunde*, 17: 185 (1975).

frectomizadas cuyas dietas alimentarias contenían cloruro de sodio en exceso ¹.

Las ratas alimentadas con almidones modificados padecían también de dilatación cecal asociada frecuentemente con diarrea, aumento de la fermentación microbiana en el intestino grueso, disminución del pH del contenido intestinal y la orina, alteraciones del equilibrio ácido/base y otros cambios.

El Comité quedó informado de que se están realizando experimentos destinados a poner en claro la patogénesis de la lesión en la rata.

El Comité recomendó que los nuevos estudios sobre las lesiones renales comprendan el examen de las modificaciones físicas y químicas de la orina, y en particular el volumen, pH y osmolalidad. Deberán investigarse también los efectos de la composición de la dieta, sobre todo en lo que hace a los minerales, y el efecto de la presencia del parásito *Trichosomoides crassicauda*. Además, habrá que determinar si la lesión puede provocarse en otras especies distintas de las ratas o en las ratas testigos en las cuales no se forme la lesión. Con todo, el Comité no consideró que las lesiones renales observadas en ratas alimentadas con almidones modificados químicamente pudiese tener algo que ver con el problema de los cálculos urinarios del hombre.

El Comité estimó que sería conveniente contar con datos suplementarios sobre el metabolismo de los almidones modificados en animales de laboratorio.

Es menester contar con especificaciones claramente definidas y datos analíticos sobre los residuos de los agentes modificantes y sobre los productos de reacción probable (como las clorhidrinas) procedentes de los almidones tratados químicamente. El Comité fue informado de las novedades en esta materia y de los nuevos trabajos en curso de ejecución.

Se llegó a la conclusión de que no debería examinarse ningún nuevo almidón modificado, en espera de que se resuelvan las cuestiones antes citadas.

El Comité recomendó que los almidones químicamente modificados se reevalúen en una futura reunión, cuando se disponga de los resultados de los estudios actualmente en curso y de los estudios propuestos y se hayan puesto en claro las cuestiones de índole química.

¹ Lalich, J.J. et al. *Archives of pathology*, 97: 29 (1974).

4. ORDEN DE PRIORIDAD DE LA EVALUACION DE SUSTANCIAS AROMATIZANTES

En su 11ª Reunión¹ el Comité había evaluado un número reducido de sustancias aromatizantes, y en la 17ª Reunión² dio su opinión sobre los procedimientos adoptados por el Consejo de Europa. El Comité volvió ahora a destacar que las sustancias aromatizantes no deberían ser exceptuadas de la evaluación toxicológica aplicable a los aditivos alimentarios en general, y que el carácter « natural » de las mismas de por sí no garantiza la inocuidad. La evaluación deberá ser flexible y podrá exigir ensayos toxicológicos pormenorizados o hacerse directamente con los datos disponibles. Para llevar a cabo la evaluación, deberán tomarse en consideración los trabajos de otros organismos.

En vista del número elevado de sustancias aromatizantes que han de evaluarse, muchas de las cuales se utilizan desde hace bastante tiempo, el Comité estimó necesario establecer urgentemente algún sistema para determinar el orden de evaluación de las mismas.

El Comité entendió que el mejor criterio consistía en compilar listas de las distintas sustancias aromatizantes y en estimar el grado probable de exposición del hombre a cada una de ellas. Un grupo de especialistas en toxicología y en aromatizantes y alimentos clasificaría entonces las sustancias enumeradas en función de los posibles riesgos para la salud.

Los siguientes son algunos de los factores que habrá que considerar al proponer prioridades para la evaluación de sustancias aromatizantes:

- la cantidad total de cada sustancia que consume probablemente el individuo;
- la frecuencia de exposición del individuo a la sustancia;
- la posibilidad de que un grupo de edad o de otra característica esté muy expuesto;
- la analogía de la estructura química del aromatizante con la de las sustancias cuyas propiedades toxicológicas y bioquímicas son conocidas;

¹ Véase Anexo 1, ref. 14.

² Véase Anexo 1, ref. 32.

- la disponibilidad de datos suficientes para caracterizar la sustancia a fin de poder realizar una evaluación toxicológica válida; y
- la naturaleza y procedencia de la sustancia.

En cuanto al punto mencionado en último lugar, conviene observar que las sustancias aromatizantes pueden dividirse en cuatro grupos:

- 1) sustancias artificiales, cuya presencia natural en los alimentos es improbable;
- 2) sustancias naturales que no suelen consumirse en forma de alimento, sus productos derivados y aromatizantes equivalentes de naturaleza idéntica;
- 3) hierbas y especias, sus productos derivados, y aromatizantes equivalentes de naturaleza idéntica; y
- 4) sustancias aromatizantes naturales obtenidas de productos vegetales y animales que suelen consumirse en forma de alimentos, elaborados o no, y sus equivalentes sintéticos.

En el mejor de los casos, este criterio de clasificación dará por resultado una lista de sustancias aromatizantes enumeradas por orden decreciente del riesgo probable para la salud. La preparación de un orden de prelación de ese tipo podrá estar a cargo de un grupo de trabajo o un grupo de consultores de la FAO y la OMS.

En vista de la magnitud de la tarea y del mucho tiempo que exigirá su realización, el Comité propuso que se admita provisionalmente el empleo en los alimentos de las sustancias que se consideren menos prioritarias, cuando el uso de éstas haya sido admitido por organizaciones tales como el Consejo de Europa o por los organismos nacionales de inspección que hayan llevado a cabo evaluaciones pormenorizadas.

5. ACTIVIDADES FUTURAS

1. El Comité señaló la necesidad de continuar los trabajos en los distintos sectores de actividad expuestos en el 17º Informe¹ y confirmados por el 19º Informe². En particular observó que la Comisión del Codex Alimentarius, órgano principal del Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, tiene por función preparar normas alimentarias internacionales a fin de proteger la salud del consumidor y facilitar el comercio internacional de alimentos. Con objeto de sentar las necesarias bases científicas para los trabajos de la Comisión del Codex Alimentarius, el Comité deberá seguir evaluando los aditivos alimentarios y examinando los contaminantes sobre los cuales existe el propósito de establecer disposiciones en las normas del Codex.

2. En la experimentación toxicológica, hoy día se presta atención más frecuente a la investigación de los cambios del comportamiento, anormalidades neurológicas clínicas y efectos nocivos sobre órganos sensoriales determinados y a la correlación de estas manifestaciones con la vigilancia electrofisiológica y la neuropatología. El Comité estimó que debería tratarse detalladamente esta materia en una futura reunión, dadas las dificultades que plantea la interpretación de los resultados de las investigaciones toxicológicas de este tipo con respecto a los riesgos probables que las sustancias ensayadas presentan para la salud humana.

3. El Comité habrá de examinar la importancia de los ensayos rápidos de selección para la evaluación toxicológica de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (véase sección 2.6).

4. El Comité revocó la petición de estudios sobre la teratogenicidad y los efectos sobre la reproducción de las combinaciones de hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT) y galatos. Se anuló también

¹ Véase Anexo 1, ref. 32.

² Véase Anexo 1, ref. 37.

la petición de estudios sobre butilhidroquinona terciaria (TBHQ). Además, se señaló que para determinar las IDA combinadas, se deberá incluir TBHQ junto con BHA y BHT. Por tanto, se propuso que se reevalúe la TBHQ.

5. A pesar de que el ácido L-(+)-tartárico ha sido evaluado, se señaló a la atención del Comité, a fin de que pueda examinar en el futuro la necesidad creciente de emplear la forma DL.

6. Se ha asignado para varios aditivos alimentarios la IDA temporal correspondiente. Estos aditivos serán reevaluados cuando se disponga de la información pedida.

7. En su 16ª Reunión¹, el Comité recomendó que se realizase un examen de los problemas especiales que plantea la exposición de lactantes y niños a los contaminantes de los alimentos. Dado que el Comité del Codex sobre Alimentos para Regímenes Especiales señaló la necesidad de llevar a la práctica esa recomendación, el Comité aconsejó examinar sin demora las ingestas tolerables de mercurio, plomo, cadmio y, posiblemente, de otros contaminantes, para esos grupos vulnerables.

¹ Véase Anexo 1, ref. 31.

6. RECOMENDACIONES A LA FAO Y A LA OMS

1. El Comité volvió a poner de relieve el parecer de la Tercera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes, de que muchos contaminantes de los alimentos plantean posibles riesgos para la salud y recomendó que se adopten en breve medidas para evaluar contaminantes importantes, tales como las micotoxinas, los compuestos nitrosos, algunos metales pesados y metaloides y los bifenilos policlorados (véase sección 2.2).

2. Convendría que la FAO y la OMS tomaran disposiciones para que un pequeño grupo de trabajo compuesto por especialistas en toxicología y en aromatizantes y alimentos preparen una lista de sustancias aromatizantes, por orden decreciente del riesgo probable para la salud, tomando como base los criterios expuestos en la sección 4, a fin de que posteriormente pueda evaluarla el Comité. Entre tanto, habrá que reunir la información y datos necesarios.

3. Las fuentes nuevas o distintas de las acostumbradas quizá adquieran una importancia creciente en el suministro de alimentos para el mundo (véase sección 2.2). Será menester examinar cuidadosamente la inocuidad de los alimentos procedentes de esas fuentes.

4. Gracias a la sensibilidad cada vez mayor de los métodos analíticos, se están detectando en los alimentos cantidades cada vez más diminutas de contaminantes químicos. Cuando la contaminación sea inevitable y represente un peligro real o probable para la salud (como es el caso de los carcinógenos químicos inevitables), se deberá procurar establecer « concentraciones umbral prácticas ». Convendrá examinar la posibilidad de establecer estas concentraciones, que deberán adecuarse a la necesidad de un suministro apropiado de alimentos y a la aplicación de los mejores métodos de producción agrícola e industrial.

5. El Comité reiteró la necesidad de contar con criterios microbiológicos respecto a ciertos aditivos alimentarios, así como con una base lógica

para aplicarlos e introducirlos en las normas. Podría considerarse la posibilidad de que este problema sea estudiado por un grupo apropiado de expertos en microbiología, como la consulta especial FAO/OMS de expertos sobre normas microbiológicas para alimentos.

6. Teniendo en cuenta el número de aditivos alimentarios de uso corriente y de la probabilidad de la presencia de contaminantes múltiples en los alimentos, así como la exposición del hombre a las distintas sustancias químicas del medio ambiente, el Comité destacó la necesidad de examinar a fondo la influencia de la interacción entre esas sustancias químicas sobre la toxicidad.

7. En vista del número considerable de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos que es necesario evaluar y/o reevaluar, las reuniones del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios deberían seguir siendo anuales.

**INFORMES Y OTROS DOCUMENTOS RESULTANTES
DE REUNIONES ANTERIORES DEL COMITE MIXTO FAO/OMS
DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS**

1. *Principios generales que regulan el empleo de aditivos alimentarios: Primer informe.* 1957 FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 15; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 129 (agotado).
2. *Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios: Segundo informe.* FAO: 1958 Reuniones sobre Nutrición N° 17; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 144 (agotado).
3. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (sustancias conservadoras antimicrobianas y antioxidantes): Tercer informe.* Estas normas se revisaron y publicaron posteriormente con el título: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios.* Vol. 1. *Sustancias conservadoras antimicrobianas y antioxidantes.* Roma, FAO (agotado).
4. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (colores alimentarios): Cuarto informe.* Estas normas se revisaron y publicaron posteriormente con el título: *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios.* Vol. 2. *Colores alimentarios.* Roma, FAO (agotado).
5. *Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios: Quinto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 29; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 220 (agotado).
6. *Evaluación de la toxicidad de diversos antimicrobianos y antioxidantes: Sexto informe.* 1962 FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 31; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 228.
7. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: emulsificantes, estabilizadores, blanqueantes y maduradores: Séptimo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 35; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 281 (agotado).
8. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Colores alimentarios y algunos antimicrobianos y antioxidantes: Octavo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 38; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 309 (agotado).
- *9. *Normas de identidad y de pureza para diversas sustancias antimicrobianas y anti-oxidantes y evaluación de su toxicidad.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 38A; WHO/Food Add./24.65.
- *10. *Normas de identidad y de pureza para diversos colores alimentarios y evaluación de su toxicidad.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 38B; WHO/Food Add./66.25.
11. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversas sustancias antimicrobianas, antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, agentes para tratamiento de las harinas, ácidos y bases: Noveno informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 40; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 339.

- *12. *Evaluación toxicológica de diversos antimicrobianos, antioxidantes, emulsificantes, 1967 estabilizadores, agentes para el tratamiento de las harinas, ácidos y bases.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 40A; B, C; WHO/Food Add./67.29.
13. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su 1967 toxicidad: emulsificantes, estabilizadores y otras sustancias: Décimo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 43; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 373.
14. *Normas de identidad y pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxi- 1968 cidad: Diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos: Decimoprimer informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 383.
- *15. *Evaluación toxicológica de diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no 1968 nutritivos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44A; WHO/Food Add./68.33.
- *16. *Normas y criterios de identidad y de pureza de diversas sustancias aromatizantes y 1969 varios edulcorantes no nutritivos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44B; WHO/Food Add./69.31.
17. *Normas de identidad y pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxi- 1969 cidad: algunos antibióticos: Decimosegundo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 45; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 430.
- *18. *Normas de identidad y de pureza para algunos antibióticos.* FAO: Reuniones sobre 1969 Nutrición N° 45A; WHO/Food Add./69.34.
19. *Normas de identidad y pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxi- 1970 cidad: algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglu- tinantes y otras sustancias: Decimotercer informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 445.
- *20. *Evaluación toxicológica de algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabiliza- 1970 dores, antiaglutinantes y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46A; WHO/Food Add./70.36.
- *21. *Normas de identidad y pureza de algunos colorantes, emulsificadores, estabilizadores, 1970 antiaglutinantes y otras varias sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46B; WHO/Food Add./70.37.
22. *Evaluación de los aditivos alimentarios: normas de identidad y de pureza para los 1971 aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias; examen de la eficacia tecnológica de ciertos agentes antimicrobianos: Decimocuarto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 462.
- *23. *Evaluación toxicológica de diversos disolventes de extracción y algunas otras sustan- 1971 cias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48A; WHO/Food Add./70.39.
- *24. *Normas de identidad y de pureza para diversos disolventes de extracción y algunas 1971 otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48B; WHO/Food Add./70.40.
- *25. *Examen de la eficacia tecnológica de algunos agentes antimicrobianos.* FAO: Reunio- 1971 nes sobre Nutrición N° 48C; WHO/Food Add./70.41.
26. *Evaluación de los aditivos alimentarios. Diversas enzimas, almidones modificados y 1972 otras sustancias: evaluación toxicológica y normas; examen de la eficacia técnica de ciertos antioxidantes: Decimoquinto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 488.

27. *Evaluación toxicológica de diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias.* 1972 FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50A; WHO/Food Add. N° 1.
28. *Normas de identidad y de pureza de diversas enzimas y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50 B; WHO/Food Add. N° 2.
29. *Examen de la eficacia técnica de algunos antioxidantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50C; WHO/Food Add. N° 3.
30. *Evaluación de diversos aditivos alimentarios y de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio: Decimosexto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 51; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 505, y Corrigendum.
31. *Evaluación del mercurio, plomo y cadmio y los aditivos alimentarios amaranto, dietil-pirocarbonato y galato de octilo.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 51A; WHO/Food Add. N° 4.
32. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios con un examen de los principios generales y de las normas: Decimoséptimo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 53; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 539, y Corrigendum.
33. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios, incluidos antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes, emulsionantes y espesantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 53A; WHO/Food Add. N° 5.
34. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: Decimoctavo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 54; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 557, y Corrigendum.
35. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, enzimas, mejoradores del sabor, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 54A; WHO/Food Add. N° 6.
36. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios, incluyendo colores alimentarios, mejoradores del sabor, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 54B; WHO/Food Add. N° 7.
37. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: algunos colorantes alimentarios, espesantes, condensadores de humo y otras sustancias: Decimonoveno informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 55; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 576.
38. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 55A; WHO/Food Add. N° 8.

* Estos documentos pueden obtenerse solicitándolos a: Servicio de Aditivos Alimentarios, Organización Mundial de la Salud, Avenue Appia 1211, Ginebra 27, Suiza; o al Servicio de Normas Alimentarias y Control de los Alimentos, FAO, 00100 Roma, Italia.

Anexo 2

INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES
E INFORMACION SOBRE NORMAS

SUSTANCIA	NORMA ¹	IDA (mg/kg de peso corporal)
aceite mineral de calidad alimentaria	T	IDA sin especificar ²
anaranjado RN	O	No se asignó IDA
aspartamo	NT	Se aplazó la decisión
bentonita	O	No se asignó IDA
celulosa en polvo	N	IDA sin especificar ²
ciclamatos, sales de sodio y calcio	T	No se asignó IDA
diacetato de glicerol	N	IDA sin especificar ²
dialmidón oxidado hidroxipropílico de glicerol	NT	Se aplazó la decisión
ésteres de colofonia con glicerol	T	No se asignó IDA
ésteres de glicerol y de ácidos grasos de soja oxidados térmicamente	O	No se asignó IDA
ésteres de sacarosa de ácidos grasos	RT	0 - 2,5 ⁹
éter monoetilo de dietilenglicol	NT	No se asignó IDA
galatos de dodecilo, octilo y propilo	RT	0 - 0,2 ^{3,6}
glicerol	N	IDA sin especificar ²
hidrogensulfito de calcio	N	0 - 0,7 ⁵
hidroxianisol butilado	RT	0 - 0,5 ^{3,4}
hidroxitolueno butilado	RT	0 - 0,5 ^{3,4}
manitol	T	0 - 50 ³
mentol	S	0 - 0,2
nitritos, sales de sodio y potasio	T	0 - 0,2 ^{3,8}
palmitato de sorboilo	O	No se asignó IDA
pepsina aviar	N	IDA sin especificar ²
pimaricina	R	0 - 0,3
sacaroglicéridos	RT	0 - 2,5 ⁹
silicato de magnesio	RT ⁷	IDA sin especificar ^{2,3}
tricloroetileno	O ¹⁰	No se asignó IDA

Sólo normas

SUSTANCIA	NORMA ¹
ácido clorhídrico	R
ácido L-(+)-tartárico	R
ácido láctico	RT

Sólo normas

SUSTANCIA	NORMA ¹
ácido sórbico	R
ácido sulfúrico	R
dióxido de carbono (con excepción de « hielo seco »)	NT
nitrógeno	NT
polifosfato de sodio cristalino	R
polivinilpirrolidona	R
propilenglicol	R
sorbitol	R
trifosfato pentasódico	R

¹ N, nueva norma preparada; O, norma no preparada; R, norma vigente revisada; S, la norma está en vigor y no se revisó; T, la norma vigente, nueva o revisada es provisional y pueden hacerse observaciones.

² La denominación «IDA sin especificar» significa que, tomando como base los datos disponibles (químicos, bioquímicos, toxicológicos y de otro carácter), la ingesta diaria total de la sustancia que se deriva de su uso o usos a las dosis necesarias para alcanzar los efectos deseados y de su concentración admisible anterior en los alimentos, no representa, en opinión del Comité, un peligro para la salud. Por esta razón, y por las razones establecidas en las evaluaciones individuales, la determinación de una ingesta diaria admisible (IDA) no se considera necesaria.

³ Temporal.

⁴ Como BHA, BHT o la suma de las dos sustancias.

⁵ Se incluyó en la evaluación del grupo de dióxido de azufre y sulfitos.

⁶ Aplicable a cada galato individual o a su suma. (Nota: el galato de *n*-octilo no debe emplearse en las bebidas.)

⁷ Se revocan las normas anteriores para «silicato de magnesio y talco».

⁸ Los alimentos para niños menores de 6 meses no deben contener nitritos añadidos.

⁹ Como ésteres de sacarosa de ácidos grasos, sacaroglicéridos o la suma de ambos; se revocan las normas anteriores para ésteres de sacarosa de ácidos grasos y sacaroglicéridos.

¹⁰ Se deja sin efecto el uso permitido como extractante y se revocan las normas anteriores.

Anexo 3

NUEVOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y DATOS NECESARIOS

ESTERES DE SACAROSA DE ÁCIDOS GRASOS Y SACAROLÍCIDOS¹

Estudios sobre los ésteres de sacarosa individuales para determinar las zonas donde probablemente se produce la hidrólisis y el grado de ésta; un estudio toxicológico de 6 meses de duración sobre un éster de sacarosa distinto del palmitato de sacarosa en una especie que no sea la de los roedores.

ETER MONOETILO DE DIETILENOGLICOL²

Estudios sobre absorción, distribución, excreción y metabolismo; un estudio adecuado sobre carcinogenicidad en la rata; un estudio de 6 meses de duración en el cerdo; estudios de los efectos sobre la reproducción y de la posible teratogenicidad.

GALATO DE PROPILO¹

Presentación de los resultados de los estudios que se llevan a cabo en la U.R.S.S.

HIDROXIANISOL BUTILADO¹

Un estudio de los efectos sobre la reproducción multigeneracional.

HIDROXITOLUENO BUTILADO¹

Un estudio adecuado sobre la carcinogenicidad conforme a las normas actualmente aceptadas.

MENTOL³

Un estudio de larga duración sobre toxicidad y carcinogenicidad en ratas; datos sobre la ingesta probable, media y máxima, de mentol; observaciones clínicas de individuos cuya ingesta de mentol es superior a la media; estudios sobre metabolismo.

NITRITO, SALES DE SODIO Y POTASIO

Estos compuestos deberán examinarse regularmente en las futuras reuniones.

¹ Se requieren los datos para 1980.

² Será necesario realizar exámenes suplementarios antes de poder asignar una ingesta diaria admisible.

³ Información deseable.

SILICATO DE MAGNESIO¹

Estudios de corta duración a fin de determinar si las lesiones renales producidas por el trisilicato de magnesio medicinal podrían ser provocadas también por la ingestión de la sustancia de calidad alimentaria.

TALCO²

Un estudio de larga duración sobre la toxicidad del talco de una especificación admisible.

TRICLOROETILENO²

Dos estudios de larga duración con pruebas por vía oral; concentraciones y naturaleza de los residuos.

¹ Se requieren los datos para 1980.

² Será necesario realizar exámenes suplementarios antes de poder asignar una ingesta diaria admisible.

NOTAS SOBRE EL EMPLEO DE SUSTANCIAS TERAPEUTICAS Y ANTIMICROBIANAS EN LOS ALIMENTOS

El Comité reevaluó la natamicina¹ (véase sección 3.1) y examinó a este respecto varios problemas y principios.

La natamicina se emplea mucho en medicina como antimicótico, sobre todo en aplicaciones externas. Son poco frecuentes las aplicaciones orales (contra la candidiasis intestinal), pero no produce efectos sensibles sobre la flora intestinal normal, por ser inactiva contra las bacterias. Es insoluble en agua y no es absorbida por el intestino. No se han señalado reacciones alérgicas.

Las objeciones al uso de antibióticos terapéuticos en los alimentos se basan en las siguientes consideraciones:

1) Se observa la aparición rápida de intensa resistencia adquirida en las bacterias intestinales cuando se ingieren antibióticos (especialmente tetraciclinas o estreptomycin). La resistencia puede llegar a ser tan intensa que las concentraciones superiores empleadas con fines terapéuticos dejan de ser eficaces.

2) La resistencia a un antibiótico de un grupo (p. ej., tetraciclinas) implica la « resistencia cruzada » a otros antibióticos de ese grupo.

3) Se observa una transferencia simultánea de la resistencia a antibióticos o medicamentos que no están relacionados con el empleado para inducir la resistencia.

4) Se observa una transferencia rápida de resistencia de las bacterias inocuas a las bacterias gramnegativas patógenas, lo que disminuye el valor terapéutico del antibiótico.

Estos fenómenos casi no se presentan o no se presentan en absoluto con la natamicina, que prácticamente no produce ningún efecto sobre las bacterias, y no se emplea para combatir las. Muy pocas veces la natamicina produce un poco de resistencia en hongos y levaduras, y en este caso la produce sólo por selección y no por inducción y únicamente en grados que corresponden a las concentraciones aplicadas. Lo dicho vale también para los antimicóticos de polieno afines.

Es relativamente poco frecuente la resistencia cruzada entre polienos fungicidas. En particular, la resistencia a la natamicina raras veces implica la resistencia a los polienos afines. Aunque se ha observado resistencia cruzada con nistatina y anfotericina, la selección *in vivo* de cepas resistentes a la natamicina nunca ha ido acompañada de ese tipo de resistencia cruzada^{2,3}.

La resistencia transmisible entre células bacterianas depende de la transferencia de DNA y no se verifica en las levaduras y hongos que tienen una barrera diferente en la pared celular.

Parece, por tanto, que las objeciones corrientes acerca del uso de antibióticos terapéuticos en los alimentos tienen poca relación con la natamicina.

¹ Natamicina es la denominación internacional común del antibiótico llamado pimaricina en los anteriores informes del Comité de Expertos.

² Raab, W.P., *Natamycin*. Stuttgart. Georg Thieme, 1972.

³ Khoudokormoff, B. y Petru, M. On the possible development of antibiotic resistance amongst fungi, with special reference to the use of pimaricin as a preservative in the food industry. Informe inédito presentado a la OMS por Gist-Brocades N.V., 1976. Pueden obtenerse ejemplares solicitándolos al Servicio de Aditivos Alimentarios, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

La natamicina se emplea como aditivo alimentario para impedir la formación de mohos en la superficie del alimento, lo que en principio produce micotoxinas. La capacidad de impedir la formación de mohos es una ventaja importante y está considerada por algunos expertos como un elemento suficiente para contrarrestar cualquier aprensión acerca del uso de antibióticos terapéuticos en los alimentos¹.

¹ Eek, T. van. Mycotoxins and the feasibility of the control of their occurrence by means of pimaricin. Informe inédito del Ministerio de Salud Pública e Higiene del Medio, Países Bajos, presentado a la OMS por Gist-Brocades N.V., 1975. Pueden obtenerse ejemplares solicitándolos al Servicio de Aditivos Alimentarios, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

