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

Evaluación de ciertos aditivos alimentarios

23° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios

Organización Mundial de la Salud
Serie de Informes Técnicos
648

Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1980

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

Toxicological evaluation of certain food additives
WHO Food Additives Series N° 14

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

Normas de identidad y pureza de ciertos aditivos alimentarios
Colección FAO: Alimentos y Nutrición, N° 12

ISBN 92 4 320648 6

PRINTED IN SPAIN

80/4795 - Gráficas Reunidas - 1500

INDICE

COMITE MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS

Ginebra, 2-11 de abril de 1979

Miembros invitados por la FAO

Dr. W. H. B. Denner, División de Ciencias de los Alimentos, Ministerio de Agricultura, Pesquerías y Alimentos, Londres, Inglaterra

Sr. D. F. Dodgen, Director del Codex sobre Productos Químicos en los Alimentos, Academia Nacional de Ciencias, Washington, DC. Estados Unidos de América

Dr. M. Fujita, Jefe del Laboratorio de Química Higiénica, Instituto Nacional de Salud Pública, Tokio, Japón

Dr. W. Kroenert, Jefe de la División de Química Alimentaria, Oficina Federal de Salud Pública, Berlín (Oeste) (*Vicepresidente*)

Profesor G. Maura, Instituto de Química Aplicada e Industrial, Universidad de Roma, Italia

Profesor F. Pellerin, Centre Hospitalier Emile Roux, Eaubonne, Francia

Dr. C. A. Vodoz, Firmenich y Compañía, Ginebra, Suiza

Miembros invitados por la OMS

Sr. J. Fraser, Subdirector, División de Salud Pública, Wellington, Nueva Zelandia (*Relator*)

Dr. M. F. Nesterin, Director Adjunto, Instituto de Nutrición, Academia de Ciencias Médicas de la URSS, Moscú, URSS

Dr. E. Poulsen, Director del Instituto de Toxicología, Instituto Nacional de Alimentos, Søborg, Dinamarca

Dr. A. M. Rahmani, ex Director Gerente, Administración de Alimentos y Medicamentos, Ministerio de Salud y Bienestar, Teherán, Irán

Dr. P. Shubik, Director, Instituto Eppley de Investigaciones sobre el Cáncer, Centro Médico de la Universidad de Nebraska, Omaha, NE, Estados Unidos de América (*Presidente*)

Profesor R. Truhaut, Director del Centro de Investigaciones Toxicológicas, Universidad René Descartes, París, Francia

Observador invitado por la FAO

Dr. G. F. Wilmink, Presidente de la Comisión del Codex sobre Aditivos Alimentarios, c/o Ministerio de Agricultura y Pesquerías, La Haya, Países Bajos

Secretaría

Dr. H. Blumentahl, Director de la División de Toxicología, Oficina de Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, DC, Estados Unidos de América (*Asesor Temporero de la OMS*)

Dr. D. G. Chapman, Especialista Científico, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza

Dr. F. A. Fairweather, Departamento de Salud y Seguridad Social, Londres, Inglaterra (*Asesor Temporero de la OMS*)

Dr. M. Fujinaga, Federación de Asociaciones de Aditivos Alimentarios del Japón, Tokio, Japón (*Asesor Temporero de la FAO*)

Dr. R. L. Hall, Vicepresidente, Ciencia y Tecnología, McCormick y Compañía, Hunt Valley, MD, Estados Unidos de América (*Asesor Temporero de la OMS*)

Sr. G. O. Kermode, Jefe del Servicio de Normas Alimentarias y Fiscalización de los Alimentos, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia

Dr. G. D. Kouthon, Oficial de Nutrición, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)

Dr. L. G. Ladomery, Oficial de Nutrición, Dirección de Normas Alimentarias, Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia

Dr. P. M. Newberne, Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos, Instituto de Tecnología de Massachusetts, Cambridge, MA, Estados Unidos de América (*Asesor Temporero de la OMS*)

Sr. L. Turner, Gerente Técnico, Disolventes, Shell Research Ltd., Amsterdam, Países Bajos (*Asesor Temporero de la FAO*)

Dr. G. Vettorazzi, Especialista Científico, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza (*Cosecretario*)

Dr. V. B. Vouk, Especialista Científico, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza

Sr. J. D. Wilbourn, Servicio de Carcinogénesis Química, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia.

EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

23º Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios se reunió en Ginebra del 2 al 11 de abril de 1979. 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, inauguró la reunión el Dr. B. H. Dieterich, Director de la División de Higiene del Medio, de la OMS. El Dr. Dieterich señaló que las autoridades sanitarias y de reglamentación de los alimentos de los países en desarrollo comparten la preocupación creciente de los países industriales por el establecimiento de criterios de inocuidad para las sustancias químicas contenidas en los alimentos; por eso, las actividades del Comité tienen repercusiones importantes sobre las economías de los países dependientes de las exportaciones de alimentos.

1. INTRODUCCION

Las tareas del Comité de Expertos eran: 1) preparar normas y efectuar la evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; 2) examinar los resultados de los estudios toxicológicos sobre los disolventes portadores y extractores; 3) proceder a la reevaluación toxicológica de determinadas sustancias examinadas con anterioridad, y 4) seguir considerando en general los principios y procedimientos de evaluación toxicológica y de establecimiento de normas para la identidad y la pureza de los aditivos alimentarios.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Modificación del orden del día

El Comité convino en examinar un informe relativo a la comprobación de los datos sobre el aspartamo que ya había sido estudiado en las 19ª, 20ª y 21ª reuniones (véase el Anexo 1, referencias 37, 40 y 43) y

respecto de los cuales se solicitó una nueva comprobación (véase el Anexo 1, referencia 43). Asimismo, decidió introducir en el orden del día el estudio de los nitratos y los nitritos.

Se suprimió del orden del día el estudio de los compuestos siguientes: diclorofluormetano, 1,2-diclorotetrafluoretano, glicol de hexileno, alcoholes desnaturalizados (licores metilados) y nafta.

2.2 Principios para la evaluación toxicológica de los compuestos examinados

El Comité llegó a la conclusión de que, cuando la estructura química de un compuesto no guarda grandes semejanzas con ningún compuesto tóxico o carcinogénico conocido y cuando la información toxicológica sobre ese compuesto, sus metabolitos y sus homólogos no da motivo alguno de preocupación, la evaluación se puede hacer con una información toxicológica menos amplia. Ello no obstante, aunque se reúnan todas esas condiciones, el nivel de ingestión diaria admisible (IDA) que se fije tendrá que ser más moderado de lo que sería si se dispusiese de una información amplia.

Para la evaluación de una serie de compuestos estructurales relacionados, se ha de disponer de información toxicológica completa por lo menos en cuanto a un miembro de la serie. Los otros componentes de la serie se pueden evaluar sobre la base de esa información y, además, de la información acerca de su producción natural y de su metabolismo, así como de la toxicología de sus compuestos homólogos.

2.3 Principios para el establecimiento y la revisión de las normas

En 1966 el Comité examinó un procedimiento revisado de establecimiento de normas (véase el Anexo 1, referencia 12). La Tercera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos y Contaminantes Alimentarios estudió más a fondo este asunto y declaró que los tres objetivos principales de las normas son:

1) la identificación de la sustancia que ha de someterse a pruebas biológicas;
2) la comprobación de que la sustancia cumple los requisitos de calidad para su uso inocuo en los alimentos; y
3) el fomento de las prácticas convenientes de fabricación.

En su 12ª reunión, celebrada en La Haya en octubre de 1978, el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios señaló la necesidad de que las normas sean más explícitas cuando se use la palabra «provisional». En su uso actual, esa palabra significa que la IDA es temporal o condicional o bien que la información química disponible sobre la sustancia es suficiente. Esto suele crear problemas porque no se indica con claridad cuál es la información que falta.

El Comité convino en que sólo debe emplearse la palabra «provisional» cuando se necesite información acerca de la pureza y la identidad de la sustancia.

En cuanto a la elaboración de normas de pureza e identidad de los aditivos alimentarios, el Comité examinó las cuatro posibilidades siguientes:

1) Que el título de un compuesto no vaya acompañado de la mención «provisional» ni de un asterisco. Esto significaría que el Comité juzga adecuadas tanto la información toxicológica como la información para las normas.

2) Que el título no vaya acompañado de la mención «provisional» pero sí, en cambio, de un asterisco. Esto significaría que la información para las normas es adecuada pero que el Comité necesita mayor información acerca de la toxicidad del compuesto para poder asignarle una IDA.

3) Que el título no vaya acompañado de un asterisco pero sí de la mención «provisional». Esto significaría que hace falta reunir información acerca de los criterios para la identidad y la pureza de la sustancia o acerca de los métodos de análisis.

4) Que el título vaya acompañado tanto de la mención «provisional» como de un asterisco. Esto significaría que es preciso reunir mayor información tanto acerca de la toxicidad de la sustancia como acerca de las normas.

2.4 Aditivos alimentarios y medicamentos

El Comité puso de relieve la importancia de las interacciones que pueden producirse como resultado de la absorción simultánea de aditivos o contaminantes alimentarios y de medicamentos. A ese respecto, señaló lo siguiente:

1) Diversos compuestos que se emplean como aditivos alimentarios se emplean también en las preparaciones farmacéuticas.

2) Está comprobado que algunos aditivos alimentarios y fármacos ponen en funcionamiento o inhiben los sistemas enzimáticos que producen transformaciones metabólicas; de ahí que puedan producirse fenómenos de antagonismo o de sinergismo cuando se administran simultáneamente esos compuestos.

3) Al evaluar los riesgos que encierra la exposición a ciertos compuestos, como los antibióticos, se debe tener en cuenta el empleo que de ellos se hace en los alimentos para ganado y en la medicina tanto humana como veterinaria.

Habida cuenta de los factores antedichos, es necesario fomentar la relación activa entre los expertos en toxicología de los alimentos y de los medicamentos.

2.5 Nitratos y nitritos

En la sexta, octava y decimoséptima reuniones, el Comité examinó los nitritos en relación con sus efectos agudos, como la metahemoglobinemia, y la producción en el organismo de nitrosaminas posiblemente carcinogénicas (como resultado de la reacción entre los nitritos y diversas aminas). En la presente reunión el Comité examinó detalladamente un estudio reciente en el que se señala la aparición de linfomas en las ratas por causa de los nitratos. El Comité también tomó nota de que se está procediendo a la revisión de este estudio y de que se está volviendo a examinar la histología del mismo. Habida cuenta de esto, el Comité estimó que sería prematuro modificar las IDA anteriormente establecidas, de 0-0,5 mg/kg de peso corporal y de 0,02 mg/kg de peso corporal, para los nitratos y los nitritos, respectivamente.

El Comité consideró que debe repetirse este estudio, de preferencia con otra cepa de ratas y con otras especies. En las ratas se observó una elevada incidencia de neumonía crónica murina, por lo que se propuso que se repita el estudio en estado no patogénico.

2.6 Disolventes empleados en los alimentos

En su 14ª reunión el Comité describió dos clases distintas de disolventes (véase el Anexo 1, referencia 22): los que se emplean para extraer sustancias de los alimentos y los que se emplean como portadores de los ingredientes de los alimentos. Aunque algunos disolventes cumplen

ambas funciones, es necesario ocuparse por separado de las cuestiones relativas a su uso inocuo.

Los disolventes extractores se emplean, entre otras cosas, para extraer grasas y aceites (con inclusión de los aceites y oleorresinas de condimentación), desengrasar la harina de pescado y otras harinas y descafeinar el café y el té. Se recurre a ellos principalmente por su capacidad para disolver de manera selectiva los constituyentes alimentarios previstos y por su volatilidad, que les permite separarse con facilidad y daño mínimo del material extraído. Los problemas que plantea su empleo guardan relación con los extremos siguientes:

— la toxicidad de sus residuos;
— la toxicidad de toda impureza que puedan contener;
— la toxicidad de las sustancias (como los estabilizadores de los disolventes) y las impurezas que puedan quedar después de retirado el disolvente; y
— la toxicidad de las sustancias que puedan producirse como resultado de una reacción entre el disolvente y los ingredientes alimentarios.

Para evaluar un disolvente extractor, es necesario poseer información acerca de los extremos siguientes:

1) la identidad y la cantidad de impurezas contenidas en el disolvente (con inclusión de las que se forman, se adquieren o se concentran a causa de la reutilización continua del disolvente).
2) la identidad y la cantidad de estabilizadores y otros aditivos;
3) la toxicidad de los residuos de los disolventes, los aditivos y las impurezas.

Las impurezas tienen particular importancia porque existen grandes diferencias entre los grados de pureza de los disolventes de tipo alimentario y los disolventes de tipo industrial. La utilización de los disolventes extractores suele ser mucho menor para fines alimentarios que para fines industriales, por lo que existe la posibilidad de que se preste atención insuficiente a los requisitos que deben cumplir respecto de la calidad alimentaria, tanto en su empleo en los alimentos como en las pruebas toxicológicas. Además, cabe la posibilidad de que las impurezas o los estabilizadores no tengan la misma volatilidad que el propio disolvente, y de que, como consecuencia de ello, éstos permanezcan en el alimento después de haberse retirado el disolvente. Por último, debe examinarse la posibilidad de que los disolventes, las impurezas, los estabilizadores o los aditivos reaccionen con los ingredientes alimentarios.

Cuando la información biológica y toxicológica suscita dudas acerca de la inocuidad de una sustancia, cabe aplicar uno de los dos métodos siguientes: 1) fijar una IDA para la sustancia ó 2) desaconsejar por completo su empleo. Cuando la información indica que la sustancia posee un amplio margen de inocuidad, o cuando la información toxicológica sobre la sustancia es exigua pero no se plantean problemas respecto de las impurezas, los residuos y las reacciones químicas con los ingredientes alimentarios, conviene limitar el uso de la sustancia al nivel mínimo posible.

Resulta muy problemática la evaluación de una sustancia cuando la información a su respecto indica la presencia de ciertas impurezas en el material sometido a ensayo. Esto es particularmente cierto cuando se emplea en el estudio toxicológico material de tipo industrial en vez de material de tipo alimentario. Por ejemplo, al evaluar los disolventes 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno y tetracloroetileno, el Comité observó que la información toxicológica indicaba la presencia de ciertas sustancias de toxicidad y carcinogenicidad conocida. La interpretación de esa información resultó sumamente difícil porque en los estudios se emplearon materiales de tipo industrial. El Comité puso de relieve que en los estudios toxicológicos sólo deben emplearse materiales de tipo alimentario y que deben identificarse plenamente las impurezas contenidas en el material.

Los disolventes portadores plantean problemas un tanto distintos. Se les emplea para disolver y dispersar nutrientes, sabores, antioxidantes, emulsificadores y una amplia variedad de otros ingredientes y aditivos alimentarios. Excepción hecha de los que afectan el olfato o el gusto, los disolventes portadores tienden a existir en los alimentos en concentraciones más elevadas que los disolventes extractores, principalmente a causa de que generalmente no se hace ningún intento para retirarlos y de que algunos de ellos son relativamente no volátiles. Los disolventes portadores son aditivos introducidos de manera deliberada y suelen no ser separados de los alimentos elaborados, por lo que es importante su propia inocuidad junto con la inocuidad de todos los aditivos o estabilizadores que contengan.

3. OBSERVACIONES SOBRE DETERMINADOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

El Comité evaluó por vez primera varios aditivos alimentarios y volvió a evaluar diversas sustancias examinadas en reuniones anteriores.

A continuación se presentan las observaciones y las decisiones resultantes por las evaluaciones antedichas.

3.1 Colores alimentarios

Rojo Allura [1]

Cuando se administra por vía oral, el Rojo Allura experimenta una reducción parcial de compuestos azoicos antes de la absorción. Los estudios de metabolismo indican que el organismo absorbe mal el colorante y que principalmente se expele con los excrementos. En un estudio de reproducción de varias generaciones de ratas se observó que la prole de los animales alimentados con 51,9 g del colorante por kg de alimentos presentaba una ligera depresión del crecimiento. La concentración de «efecto nulo» de este colorante sobre la fisiología de la reproducción de la rata es de 13,9 g/kg de alimentos. En los estudios teratogénicos sobre ratas y conejos no se observó efecto embriotóxico alguno relacionado con el compuesto. Los diversos estudios de mutagenicidad realizados con el Rojo Allura indican que no existen efectos mutagénicos. Un estudio en varias especies sobre la toxicidad aguda y a corto plazo del Rojo Allura administrado por vía oral mostró que, fuera del color que aparece en la orina y las heces, no se produce ninguna otra respuesta relacionada con el compuesto. Los estudios dermatológicos (tanto a corto como a largo plazo) también indicaron una ausencia de respuestas tóxicas inducidas por el colorante. En los estudios de alimentación a largo plazo de ratones y ratas, la observación más invariable fue que los animales que recibieron las mayores concentraciones del colorante (51,9 g/kg de alimentos) tenían pesos corporales inferiores a los de los animales testigo. Un estudio indicó que en los ratones alimentados con este colorante se observó un comienzo más temprano de tumores del sistema linfático que en los ratones testigo. Sin embargo, un segundo estudio, más amplio, hecho también con ratones, no confirmó ese resul-

[1] En el presente informe se presenta la evaluación toxicológica del Rojo Allura que se convino en la 23ª reunión del Comité Mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios. Sin embargo, después de la reunión, celebrada en abril de 1979, se notificó a la OMS que en un plazo breve se dispondría de nuevos análisis respecto de la información toxicológica relativa al Rojo Allura, que tal vez influyera sobre la presente evaluación. A raíz de esa información se decidió proceder a una nueva evaluación del compuesto, el cual figurará en el orden del día de la próxima reunión del Comité de Expertos que se celebrará en Roma en 1980.

tado. Los estudios de larga duración y los estudios de mutagenicidad indican que el Rojo Allura no posee posibilidades carcinogénicas. La información fue suficiente para establecer una ingestión diaria admisible para el hombre (IDA) de 0-7 mg/kg de peso corporal. No se preparó una monografía toxicológica. Se examinaron las normas «provisionales» existentes y el Comité decidió suprimir el calificativo de «provisional» que se les había atribuido.

Marrón chocolate HT

El Comité evaluó esta sustancia en 1977 y pidió que se realizase un estudio teratológico en ratas (véase el Anexo I, referencia 43). Actualmente se dispone de ese estudio, que demuestra que las dosis diarias de un máximo de 500 mg/kg de peso corporal administradas por vía oral a todo lo largo del embarazo no repercuten de manera negativa sobre el desarrollo ni la sobrevivencia de la prole.

Se informó al Comité de la iniciación de estudios sobre la reproducción y el metabolismo cuya terminación está prevista para 1980. Por consiguiente la vigencia temporal de la IDA para el hombre de 0-0,25 mg/kg de peso corporal quedará prolongada hasta 1981.

No se elaboró una monografía toxicológica pero se revisaron las actuales normas «provisionales» y el Comité decidió suprimir el calificativo de «provisional» que se les había atribuido.

Oxidos de hierro y óxidos de hierro hidratados

La última evaluación de estos compuestos fue realizada por el Comité en 1978 (véase el Anexo 1, referencia 48). Los estudios sobre la biodisponibilidad del hierro procedente de esos compuestos indican que la disponibilidad de óxido férrico como fuente de hierro biológicamente activo es inferior a la disponibilidad de otras formas de hierro. En unos cuantos estudios hechos en animales de laboratorio (perros y gatos) se observó que las concentraciones relativamente elevadas de óxido de hierro en la alimentación (hasta un máximo de 10 g/kg) no producen efectos nocivos. Asimismo, en un estudio con ocho generaciones de ratas en el que se alimentó a estos animales con óxido de hierro en cantidades superiores a 50 mg/kg de peso corporal, no se advirtieron efectos sobre la reproducción.

Habida cuenta de la nueva información obtenida mediante los estudios de metabolismo de las tres especies animales antedichas, el Comité consideró que ya no era necesario emprender los estudios sobre la absorción en el hombre que se indicaron en la 22ª reunión del Comité. Se estableció una IDA de 0-0,5 mg/kg de peso corporal. No se elaboró una monografía toxicológica pero se revisaron las normas «provisionales» existentes y el Comité decidió suprimir a su respecto el calificativo de «provisional».

Rojo 2G

En 1977 el Comité estableció una IDA temporal para el hombre de 0-0,006 mg/kg de peso corporal para este compuesto (véase el Anexo 1, referencia 43). Ya se había solicitado la realización de estudios multigeneracionales y sobre médula ósea para dilucidar los efectos tóxicos sobre la eritropoyesis. Hasta la fecha no se ha completado ninguno de esos estudios. Por consiguiente, el Comité decidió prorrogar la IDA temporal que ya se había establecido. Se elaboró una monografía toxicológica y se revisaron las normas «provisionales» existentes; el Comité convino en suprimir el calificativo de «provisional» que se les había atribuido.

Amarillo 2G

Este compuesto fue evaluado por última vez en 1977 (véase el Anexo 1, referencia 43). Los estudios que se habían solicitado para la presente reunión del Comité no estaban disponibles ni se informó a éste acerca de la marcha de los trabajos de ninguno de esos estudios. Por consiguiente, el Comité retiró la IDA establecida con anterioridad.

3.2 Disolventes portadores

Acetato de amilo

El Comité señaló que el acetato de amilo es una mezcla de los ésteres del ácido acético del alcohol normal de amilo con alcohol de isoamilo. La información procedente de dos estudios sobre el alcohol de isoamilo en ratas mostró que éste se metaboliza por entero cuando se

administra por vía interperitoneal. Los datos relativos al butirato de isoamilo indican que antes de la absorción se descompone por hidrólisis en ácido butírico y alcohol de isoamilo. Habida cuenta de que los estudios sobre el acetato de isoamilo indican también la existencia de una hidrólisis análoga *in vivo*, el Comité decidió incluir este compuesto en el grupo de la IDA para el butirato de isoamilo: 0-3 mg/kg de peso corporal, expresado como alcohol de isoamilo. Se elaboraron nuevas normas pero no se preparó una monografía toxicológica.

Alcohol bencílico y benzoato de bencilo

Existen amplias pruebas de la oxidación *in vivo* tanto del alcohol bencílico como del benzaldehído, transformados en ácido benzoico, en el hombre y en los ratones. También hay pruebas de la transformación por hidrólisis del benzoato bencílico en alcohol bencílico y ácido benzoico. El Comité decidió establecer un grupo de IDA de 0-5,0 mg/kg de peso corporal para la mitad bencilo/benzoico. Esto es congruente con la IDA para el ácido benzoico (equivalente a la totalidad de benzoato procedente de todas las fuentes de aditivos alimentarios) establecida por el Comité en 1973 (véase el Anexo 1, referencia 32). Se establecieron nuevas normas pero no se elaboró una monografía toxicológica.

1,3-Butamodiol

Varias pruebas de metabolismo y varios estudios de alimentación destinados al conocimiento de la toxicidad aguda y a largo plazo de este compuesto en ratones, ratas, perros y ganado han mostrado que, administrado en elevadas concentraciones (unos 200 g/kg), puede producir cetosis. Además, esos estudios han mostrado que es posible emplear el 1,3-butanodiol como fuente de energía en los alimentos; los estudios metabólicos a corto plazo hechos en el hombre demuestran que es posible obtener de esa sustancia hasta el 10% del total de la energía alimentaria sin que se produzcan efectos nocivos.

La administración de 1,3-butanodiol produce reacciones hipoglicémicas en el hombre y las ratas, pero no se observaron efectos nocivos manifiestos en las personas que obtuvieron durante cinco días hasta el 10% de su ingesta de energía mediante esa sustancia ni en las ratas alimentadas durante dos años con concentraciones de esa sustancia de 100 g/kg de alimentos. En un estudio de alimentación de perros que duró

dos años, se añadió a sus alimentos 1,3-butanodiol en concentraciones máximas de 30 g/kg y no se observó efecto tóxico alguno. Existe una información considerable en relación con el hombre, pero no se dispone de estudios a largo plazo ni de estudios sobre la reproducción. Por consiguiente, el Comité se basó en los estudios de alimentación de animales y estableció una IDA para el hombre de 0-4 mg/kg de peso corporal. Se elaboró una monografía toxicológica y se establecieron nuevas normas.

Aceite de ricino

El Comité tomó nota de que el aceite de ricino, administrado en dosis reducidas, es fácilmente absorbido por el organismo humano, pero la absorción disminuye y se produce laxación conforme aumenta la dosis administrada por vía oral. Ello no obstante, fuera de su efecto laxante, el aceite de ricino no acarrea daños. Se ha informado que, en concentraciones laxantes, el aceite de ricino inhibe la absorción de los nutrientes disolventes de grasas, en particular las vitaminas A y D. Habida cuenta de esto, el Comité recomendó que en los alimentos se emplee el aceite de ricino muy por debajo del nivel en que se inhibe la absorción de nutrientes. Según parece, la absorción es completa en dosis de 4 g en los adultos, y el Comité consideró que allí es donde se sitúa el nivel de «efecto nulo». Se estableció una IDA para el hombre de 0-0,7 mg/kg de peso corporal. Habida cuenta de la falta de estudios adecuados a largo plazo, el Comité decidió dejar un amplio margen de seguridad para el establecimiento de esta IDA. Se elaboró una monografía toxicológica y se establecieron nuevas normas.

Dietilenoglicol

El dietilenoglicol produce lesiones renales, cálculos de oxalato de calcio y lesiones hepáticas en diversas especies, en particular el hombre. En la rata, los tumores de la vejiga están asociados a la formación de cálculos en concentraciones alimentarias superiores a 20 g/kg de alimentos. El Comité consideró que el dietilenoglicol no es adecuado como aditivo alimentario. Ello no obstante, habida cuenta de la índole secundaria de los tumores de vejiga que produce esta sustancia y de las concentraciones relativamente elevadas que se requieren para producir cálculos renales o lesiones hepáticas, cabe tolerar su presencia, en concentraciones bajas, como contaminante de los aditivos alimentarios. Sin

embargo, cada caso debe ser examinado separadamente y deben establecerse normas rigurosas que armonicen con las prácticas adecuadas de fabricación. No se elaboró una monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Eter dietilenoglicol monoetílico

Este compuesto fue examinado por última vez en 1976 (véase el Anexo 1, referencia 40). En esa fecha, el Comité recomendó que se investigara más esta sustancia. No habiendo mayor información al respecto, el Comité no pudo proceder a la evaluación de este compuesto. No se elaboró una monografía toxicológica pero se revisaron las normas «provisionales» esistentes y el Comité convino en suprimir el calificativo de «provisional» que las acompaña.

Eter dietilenoglicol monopropílico

La información disponible no hizo posible la evaluación de este compuesto. No se elaboró una monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Tartrato de dietilo

La información disponible no permitió la evaluación de este compuesto. No se elaboró una monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Dipropilenoglicol

La información disponible no permitió le evaluación de este compuesto. No se elaboró una monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Monoacetato de glicerilo

No se dispuso de información concreta acerca de la toxicidad de este compuesto. Ello no obstante, el Comité consideró que es probable la hidrolización rápida del monoacetato de glicerilo por las enzimas hidro-

líticas presentes en el tracto gastrointestinal así como por las esterasas presentes en otros tejidos, y que esa descomposición química produce acetato y glicerol susceptibles de ser metabolizados por el cuerpo. El Comité decidió incluir la IDA para este compuesto en la categoría de «IDA sin especificar» que se estableció antes para el glicerol y el diacetato de gliceril (véase el Anexo 1, referencia 40). No se elaboró una monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Miristato de isopropil

No se pudo proceder a la evaluación de este compuesto porque no se dispuso de estudios de toxicidad en relación con la administración por vía oral, ni en animales ni en el hombre. Se establecieron nuevas normas pero no se elaboró una monografía toxicológica.

Polietilenoglicoles

Los estudios que se han comunicado acerca de la toxicidad aguda y a corto plazo de estos compuestos abarcan una amplia gama de especies animales. También se han llevado a cabo varios estudios acerca de su toxicidad a largo plazo, su absorción en el organismo y su excreción.

Todos los polietilenoglicoles poseen propiedades toxicológicas esencialmente análogas. En todos los casos la toxicidad es inversamente proporcional a la masa molecular relativa, esto es, cuanto menor es la masa molecular relativa del compuesto mayor es la toxicidad y viceversa; la absorción del tracto gastrointestinal disminuye con el aumento de la masa molecular relativa.

Se estableció para el hombre una IDA de 0-10 mg/kg de peso corporal. Se elaboró una monografía toxicológica y se establecieron nuevas normas.

Acetatos de 1,2-propilenoglicol

No fue posible evaluar estos compuestos, por falta de datos acerca de su toxicidad. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas al respecto.

Citrato de trietilo

El Comité consideró que este compuesto podía probablemente hidrolizarse *in vivo* para dar citrato y alcohol etílico. Los datos procedentes de un estudio sobre alimentación hecho durante dos años, indican que las ratas pueden tolerar el citrato de trietilo en cantidades de hasta 2,0 g/kg de peso corporal. Los perros toleran cantidades de hasta 0,25 ml/kg de peso corporal durante seis meses sin resentir efectos perjudiciales. Varios ensayos microbiológicos indican que el citrato de trietilo no es mutagénico. El Comité estableció una IDA temporal para el hombre de 0-10 mg/kg de peso del cuerpo. Se prepararon una monografía toxicológica y nuevas normas.

Triglicéridos (sintéticos)

Los triglicéridos se sintetizan con frecuencia poı simple glicerolisis y transesterificación con alcalíes y calor. Sin embargo, en algunos casos se emplean con este fin catalizadores específicos. Al no disponer de datos acerca de los géneros de catalizadores empleados, el Comité decidió aplazar su evaluación. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

3.3 Disolventes extractores

Benceno

En vista de los muchos efectos tóxicos conocidos del benceno en el hombre, el Comité estimó que este producto no era adecuado como aditivo alimentario. No se preparó monografía toxicológica ni se establecieron normas.

Butano

No resultó posible evaluar este compuesto con los datos de que se disponía. No existen ni monografía toxicológica ni normas.

1-Butanol

Faltaban datos sobre los efectos de la exposición prolongada por vía oral al 1-butanol. Se conocían algunos resultados de los estudios hechos con trabajadores expuestos durante períodos de hasta 11 años a concen-

traciones conocidas de vapores, pero eran insuficientes para poder establecer una IDA para el hombre. No fue posible evaluar este compuesto con los datos de que se disponía. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

2-Butanol

No fue posible evaluar este compuesto con los datos de que se disponía. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

Dióxido de carbono

En vista de que el dióxido de carbono es un metabolito natural y que el ser humano está constantemente expuesto a él en la atmósfera, el Comité estimó que en comparación con la exposición a este producto por la atmósfera y los alimentos y bebidas, la exposición asociada a su empleo como disolvente en la industria alimentaria era insignificante y que no era por lo tanto necesario establecer una IDA para el hombre. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

Cloroformo

Se dispone de abundantes datos, en relación con varias vías de exposición, sobre los efectos de la exposición del hombre y los animales al cloroformo. En los roedores el cloroformo es a un tiempo hepatotóxico y nefrotóxico cuando los niveles de exposición son muy elevados; sin embargo, a juzgar por los datos disponibles, en el cloroformo se puede obtener un nivel de efecto nulo.

En un estudio reciente, se ha demostrado que el cloroformo es carcinogénico en los ratones y en una estirpe de ratas. No obstante, los toxicólogos consideran que las dosis de cloroformo dadas a los animales en este estudio eran demasiado altas y que las lesiones neuroplásticas indicadas en el trabajo pueden haber sido debidas a unas lesiones iniciales tóxicas. El Comité consideró que esta sustancia era inadecuada para su uso como aditivo alimentario. Se preparó una monografía toxicológica, pero no se prepararon normas.

Ciclohexano

Aunque hay escasos datos toxicológicos acerca de la exposición prolongada por vía oral de los animales y el hombre al ciclohexano, los datos biológicos disponibles indican que este producto tiene una baja toxicidad.

Las primeras observaciones sobre lesiones hemopoyéticas que se describen en la literatura sobre este producto pueden atribuirse a la contaminación por benceno; por eso, el Comité estimó que en toda especificación de pureza debería fijarse un límite al contenido de benceno. El Comité no estableció una IDA para el hombre respecto de este compuesto. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

1,1-Dicloroetano

Hubo escasez de datos detallados sobre metabolismo en relación con este compuesto, pero los estudios sobre exposición de corta duración sugieren que tiene una baja toxicidad. Los estudios de alimentación de larga duración en ratones y ratas no han permitido llegar a resultados concluyentes, debido a la elevada mortalidad entre los animales tratados. El Comité estimó que necesitaba más información antes de poder evaluar el compuesto; por eso no se estableció la IDA. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

1,2-Dicloroetano

La última evaluación de este compuesto se hizo en 1970 (véase el Anexo 1, referencia 22), después de lo cual un ensayo biológico ha indicado que es carcinogénico en ratas y ratones. El Comité llegó a la conclusión de que no era adecuado para ser empleado como aditivo alimentario. No se preparó ninguna monografía toxicológica; se retiraron las normas existentes.

Diclorometano (cloruro de metileno)

No hay estudios adecuados, de corta ni de larga duración, sobre la toxicidad de este disolvente por vía oral. No obstante, los datos disponibles indican que las formas de metabolismo y de excreción son iguales

en todas las vías de exposición. Tanto en los animales como en el hombre la dosis administrada se exhala, sin alteración, con el aire expirado; sin embargo, un pequeño porcentaje de la dosis se transforma en monóxido de carbono que va ligado a la hemoglobina, de lo cual resulta una alta concentración de hemoglobina ligada al monóxido de carbono en la sangre.

Aunque las dosis elevadas causan narcosis, la exposición industrial a largo plazo no origina efectos perjudiciales importantes. Los datos disponibles sobre inhalación prolongada estaban resumidos y el Comité consideró que eran insuficientes para la evaluación del cloruro de metileno. Los estudios de corta duración indicaron que los alimentos extraídos con este disolvente no eran tóxicos.

El Comité recomendó que este disolvente se utilizara conforme a buenas prácticas de fabricación, a fin de obtener unos residuos mínimos y de prevenir cualesquiera efectos toxicológicos de importancia. Sin embargo, los residuos procedentes de cada aplicación deben examinarse por separado.

El Comité estableció una IDA temporal para el hombre de 0-0,5 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Eter dietílico

Se disponía de pocos datos acerca de la toxicidad, por vía oral, del éter dietílico en el hombre y los animales y se estimó que esos datos no bastaban para la evaluación de este compuesto. No se preparó ninguna monografía. Se prepararon nuevas normas, pero son solamente aplicables a los productos toxicológicos a los que no se han añadido sustancias estabilizadoras.

Eter diisopropílico

Los datos disponibles sobre la toxicidad de este compuesto eran muy limitados; por lo tanto, no fue posible la evaluación. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

Etilmetilcetona

Este compuesto es un componente normal de la orina humana. Administrado por vía oral, en grandes dosis, y después de ser inhalado estimula

el sistema enzimático oxidante microsómico del hígado. Su metabolismo se ha estudiado bien y los datos indican que su toxicidad por vía oral es baja. La toxicidad por exposición prolongada a este compuesto se ha estudiado con menos detenimiento; sin embargo, parece que este compuesto no tiene propiedades neuropáticas como las que poseen la *n*-hexanobutilcetona y la metil *n*-butilcetona.

No existen estudios sobre toxicidad oral; el Comité recomendó que se sometiera a detenidos ensayos este disolvente de posible utilidad. Los datos existentes no bastaban para una evaluación del compuesto. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

Furfural

Los limitados datos existentes indican que este compuesto puede provocar lesiones hepáticas. En vista de la escasez de los datos acerca de este compuesto y de que muchos compuestos aromatizantes son furfural de sustitución, el Comité llegó a la conclusión de que el furfural debe someterse a un examen toxicológico completo que comprenda estudios de larga duración en dos especies, un estudio de corta duración en una especie no roedora, un estudio de reproducción en varias generaciones, y estudios de teratología y metabolismo en varias especies. No se estableció ninguna IDA para este compuesto. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

Acetato de isopropilo

El Comité estimó que, antes de la absorción, este compuesto se hidrolizaría rápidamente para dar ácido acético y propan-2-ol y que por consiguiente la evaluación dependería de las evaluaciones hechas ya para el ácido acético y el alcohol de isopropilo. No obstante, como se carecía de datos que justificaran esta opinión y en vista de que los demás datos toxicológicos eran inadecuados, el Comité no pudo establecer una IDA para este compuesto. No se preparó una monografía toxicológica ni se prepararon normas.

Petróleo ligero (éter de petróleo)

No se dispuso de datos pertinentes y, por lo tanto, no se estableció una IDA. Se prepararon nuevas normas, pero no una monografía toxicológica.

2-Metil-2-propanol («isobutanol»)

Por la escasez de datos toxicológicos, no fue posible evaluar este compuesto. Se prepararon nuevas normas, pero no se preparó una monografía toxicológica.

2-Nitropropano

Faltan datos toxicológicos sobre la exposición prolonganda por vía oral de los animales y del hombre a pequeñas cantidades de 2-nitropropano. Se han observado, después de la inhalación de esta sustancia, cambios hematológicos en conejos y gatos y tal vez la explicación sea que este producto se metaboliza para formar nitrato. Se han notificado también daños en el hígado en ratas y gatos. Estos mismos daños se han comunicado en trabajadores expuestos a grandes cantidades de este compuesto por inhalación. El Comité no pudo evaluar el 2-nitropropano basándose en los datos disponibles. Se prepararon nuevas normas «provisionales», pero no se preparó una monografía toxicológica.

Propano

Habida cuenta del uso limitado y de los residuos asimismo limitados de este compuesto en los alimentos, el Comité decidió que no era necesario establecer una IDA. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

Propanol

Los estudios disponibles se limitan a la toxicidad aguda por inhalación. Sólo se ha comunicado un estudio de corta duración sobre toxicidad por vía oral en ratas en el que el único órgano estudiado fue el hígado. Este compuesto no se pudo evaluar basándose en los datos disponibles. Se prepararon nuevas normas, pero no una monografía toxicológica.

Tetracloroetileno

Los datos disponibles no eran suficientes para poder evaluar este compuesto; por consiguiente, no se estableció una IDA. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

Tolueno

Por no disponer de datos pertinentes acerca de este compuesto, no fue posible la evaluación. Se prepararon nuevas normas, pero no una nueva monografía toxicológica.

1,1,1-Tricloroetano

Sobre la base de los datos disponibles, no fue posible proceder a la evaluación de este compuesto. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

Tricloroetileno

La evaluación anterior de este compuesto se hizo en 1976 (véase el Anexo 1, referencia 41). En esa ocasión se evaluaron dos estudios de larga duración en ratas y ratones. El Comité tiene ahora pruebas de que el material empleado en aquellos estudios era de tipo industrial, más bien que de tipo alimentario, y contenía un activo estabilizador mutagénico. El Comité reiteró la recomendación que hizo en su 20ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 40) de que este compuesto se volviera a evaluar para determinar la carcinogenicidad y añadió que en cualquier estudio de este tipo debería usarse material destinado a servir de aditivo alimentario. Por no disponer de datos, no se estableció una IDA para este compuesto.

El tricloroetileno de tipo industrial contiene estabilizadores para la prevención de la oxidación y de la acumulación de ácido clorhídrico y de la degradación autocatalítica y los efectos catalíticos del metal. El Comité no pudo comprobar la existencia de un tipo de producto que contuviera «inhibidores» y que hubiera sido aprobado para su uso en los alimentos. En consecuencia, antes de recomendar cualquier norma al respecto, se estimó que se requería más información. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

1,1,2-Triclorotrifluoroetano

No se dispuso de estudios sobre la toxicidad o la carcinogenicidad por exposición de larga duración por vía oral y no fue por lo tanto posible evaluar la inocuidad del compuesto. No se prepararon ni monografía toxicológica ni normas.

3.4 Sustancias aromatizantes

Trans-*anetol*

El anetol reviste especial interés desde el punto de vista toxicológico por su estrecha relación estructural con sustancias conocidas como carcinogénicas, tales como la safrola, la β-aserona, la dihidrosafrola, la isosafrola y la estragola. Se dispuso de los trabajos complementarios que habían sido solicitados durante la 11ª reunión del Comité de Expertos (véase Anexo 1, referencia 14) sobre el metabolismo de la transanetola. De ellos se dedujo que este compuesto se metabolizaba rápidamente en el organismo. Los estudios de larga duración en ratones y ratas, aunque no del todo satisfactorios, indicaron que la transenatola no era probablemente carcinogénica. La anterior IDA condicional se transformó en IDA temporal para el hombre de 0-2,5 mg/kg de peso del cuerpo. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

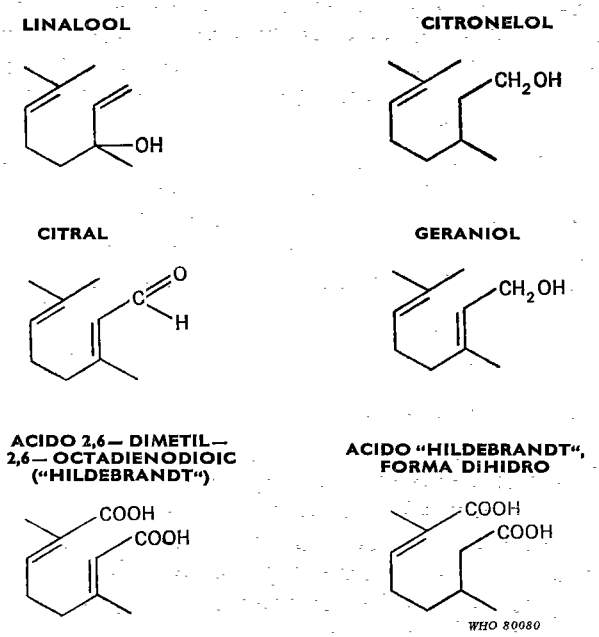
(+)-*Carvona* y (—)-*carvona*

Estas sustancias se evaluaron sobre la base de un estudio de un año de duración sobre la toxicidad en la rata y de las informaciones relativas a su metabolismo. La anterior IDA condicional se transformó en IDA temporal de 0-1,0 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Cinamaldehído

El estudio anterior del cinamaldehído se hizo en la 11ª reunión del Comité (véase el Anexo 1, referencia 14), en la que se estableció la IDA condicional de 0-1,25 mg/kg de peso del cuerpo. Se pusieron a disposición del Comité dos nuevos estudios de corta duración sobre alimentación, pero como no se incluían en ellos datos histopatológicos, no pudieron emplearse para establecer la IDA. La anterior IDA condicional se transformó en una IDA temporal de 0-0,7 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Considerando la estrecha relación química, bioquímica y toxicológica entre el citral, el geraniol, el citronelol, el linalool y sus ésteres y acetatos simples, el Comité decidió evaluar juntos estos compuestos.



Los datos disponibles indican que todos estos compuestos son rápidamente absorbidos por el organismo. El citronelol, el geraniol y el citral siguen la misma vía metabólica. Todos ellos son primero oxidados para dar ácidos carboxílicos muy afines. Una porción de éstos se descarboxila y se expira el dióxido de carbono resultante. El resto, que no se descarboxila inmediatamente, sufre una oxidación omega para dar ácido 2,6-dimetil 1-2,6-octadienedioico a partir del citral y el geraniol, o la forma dihidro del ácido, a partir del citronelol. Además, una porción del ácido formado a partir del citral y el geraniol se reduce también a la forma dihidro del ácido. En pequeñas dosis, la vía de descarboxilación es relativamente más importante; con dosis más altas, parte del compuesto

afín se excreta sin alteración. La excreción es rápida, con poca circulación enterohepática (salvo en dosis altas) y sin acumulación apreciable en otros tejidos. No se han identificado todos los metabolitos, pero la mayoría de ellos son compuestos polares, hexanoinsolubles y no saturados, como el ácido y la forma dihidro del ácido que acaban de mencionarse.

El linalool y sus ésteres, aunque estructuralmente afines, siguen unas vías algo diferentes. El linalool es un alcohol terciario fácilmente asociado por conjugación a la glucuronida correspondiente. El acetato de linalilo se descompone fácilmente *in vitro*. Se sabe que, al igual que todos los alcoholes terciarios, el metabolismo oxidante se hace algo más lentamente que con los alcoholes primarios afines. Hay, por lo tanto, más circulación enterohepática, y se excreta una proporción mucho mayor en forma de glucuronida del alcohol no alterado.

Las toxicidades agudas de estos compuestos son semejantes y muy bajas. Los estudios de corta duración han mostrado que el geraniol, el acetato de geranilo, el citral, el isobutirato de linalilo y el cinamato de linalilo no surten efecto hasta llegar a niveles de 10 g/kg en la dieta.

Al evaluar el grupo de sustancias formado por el citral, el citronelol, el acetato de geranilo, el linalool y el acetato de linalilo, el Comité, en su 11ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 14) recomendó que se estudiaran los efectos de la exposición de larga duración de por lo menos uno de los miembros de este grupo. Desde la fecha de esta reunión, se han recibido datos sobre el destino metabólico de los miembros del grupo. Considerando el metabolismo claramente definido de estos compuestos, su rápida excreción y su baja toxicidad según los estudios de corta duración, se estableció una IDA de grupo basada en un margen de seguridad más prudente. No obstante, ninguna de estas consideraciones ha de interpretarse como prueba de una disminución de la convicción del Comité de que siguen siendo convenientes los estudios de larga duración sobre alimentación. Se estableció una IDA de grupo de 0-0,5 mg/kg de peso corporal para los productos siguientes: citral, acetato de geranilo, citronelol, linalool y acetato de linalilo, expresados como citral.

Estragol

El estragol se estudió en la estirpe CD-1 de ratón mediante administración por vía intraperitoneal y oral, observándose un aumento de la incidencia de carcinoma hepatocelular. No se estableció una IDA para

este compuesto porque no pudo obtenerse con los datos disponibles un nivel en que no surtía efectos. El Comité entendió que, en vista de la importancia de este compuesto, sería conveniente repetir su estudio en otra estirpe de ratón. Hará falta un estudio de alimentación de larga duración en dos especies roedoras así como estudios metabólicos en varias especies antes de poder establecer una IDA. No se prepararon normas, pero sí una monografía toxicológica.

Dodecanoato de etilo

Se ha comprobado que el dodecanoato de etilo se hidroliza en ácido dodecanoico laúrico y alcohol etílico. El ácido dodecanoico se metaboliza fácilmente como un ácido graso de producción natural y la toxicidad del alcohol etílico es conocida. La anterior IDA condicional se cambió por una IDA de 0-1,0 mg/kg de peso corporal. No se preparó ninguna monografía toxicológica pero se revisaron las normas existentes.

Formato de etilo

La evaluación de este compuesto tuvo como base estudios de corta duración, estudios metabólicos e información toxicológica sobre el ácido fórmico y los ésteres del ácido fórmico. El Comité llegó a la conclusión de que el formato de etilo se puede incluir en la IDA de grupo para el ácido fórmico, esto es, 0-3,0 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Heptanoato de etilo (véase nonanoato de etilo)

Lactato de etilo

No se dispone de información sobre la hidrólisis enzimática del lactato de etilo en alcohol etílico y ácido láctico. Sin embargo esta supuesta hidrólisis encuentra buen apoyo en la información sobre ésteres afines, incluidos el acetato de etilo y el butilato de etilo. El lactato de etilo se evaluó sobre la base de un estudio de corta duración y asumiendo que sigue el mismo proceso metabólico que los compuestos estrechamente relacionados con él. El Comité decidió incluir este compuesto en la IDA de grupo correspondiente al ácido láctico. Su lugar en este grupo

no se confirmará mientras no se disponga de información sobre su hidrólisis. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes, designadas como «provisionales».

Nonanoato de etilo

La anterior IDA condicional se sustituyó por una IDA de 0-2,5 mg/kg de peso corporal. La evaluación del nonanoato de etilo y del heptanoato de etilo se basó en un estudio de breve duración sobre toxicidad y en la información sobre su metabolismo. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

3-fenilglicidato de etilo

No fue posible evaluar este compuesto con la información disponible. No se preparó ninguna monografía toxicológica ni tampoco normas.

Eugenol

Las dosis elevadas de eugenol son hepatotóxicas para los perros y las ratas. La información sobre metabolitos es incompleta pero indica que no hay ningún motivo especial de preocupación. Se han hecho varios ensayos de mutagenicidad y los resultados han sido negativos. Se están llevando a cabo estudios de carcinogenicidad. El Comité tuvo a su disposición varios estudios de corta duración que ofrecían algunas bases para la evaluación toxicológica. Se asignó a este compuesto una IDA temporal de 0-2,5 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Eter metílico de eugenilo

La falta de información oportuna, procedente de estudios de corta y larga duración impidió la evaluación de este compuesto. No se preparó ninguna monografía toxicológica ni tampoco normas.

Acetato de geranilo

La evaluación del acetato de geranilo tuvo principalmente como base estudios de corta duración sobre toxicidad y la información sobre la

toxicidad y metabolismo de otros compuestos estrechamente relacionados, principalmente el linalool y el citral. Se estableció para este compuesto una IDA de 0-0,5 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

α-Ionona

La evaluación de α-ionona se basó en la evaluación hecha por el Comité de Expertos en su 11ª reunión (véase Anexo 1, referencia 14). La IDA condicional anterior se convirtió en una IDA temporal de 0-0,05 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

β-Ionona

La evaluación de β-ionona se basó en la que llevó a cabo el Comité de Expertos (TRS-383) en su 11ª reunión (véase Anexo 1, referencia 14) y en alguna otra información sobre su metabolismo. En espera de la información que se ha de obtener de un estudio de corta duración, el Comité convirtió su anterior IDA condicional de 0-0,1 en una IDA temporal de 0-0,05 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Butirato de isoamilo

El Comité señaló que el butirato de isoamilo es una mezcla de ésteres del ácido butírico, del alcohol amílico normal y del alcohol isoamílico. La evaluación de este compuesto se basó en estudios de corta duración, que establecieron para este compuesto como nivel de efecto nulo el de 10 g/kg de alimento, así como en información sobre su proceso metabólico. Un estudio de 90 días, sobre nutrición, indicó que no se producen efectos adversos en las ratas cuando se les hace ingerir (forzosamente) alcohol isoamílico en proporción de 1 g/kg de peso corporal por día. La IDA condicional anterior se convirtió en una IDA 0-3 mg/kg por peso corporal, expresada como alcohol isoamílico; esto corresponde a la IDA de grupo del acetato de isoamilo. No se preparó ninguna monografía toxicológica, pero se revisaron las normas existentes.

Antranilato de metilo

La evaluación del antranilato de metilo se basó en estudios de corta duración, sobre toxicidad, y en información que demostraba la conversión del antranilato de metilo en alcohol metílico y en ácido antranílico.

Información procedente de estudios de larga duración efectuados, con ácido antranílico, en ratas y ratones, muestra que en los animales de ensayo no se observa ningún incremento en la incidencia tumoral al compararlos con animales testigo. La anterior IDA condicional se convirtió en una IDA de 0-1,5 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

N-*metilantranilato de metilo*

Al parecer, el *N*-metilantranilato de metilo es de baja toxicidad en el hombre y en las ratas y se hidroliza rápidamente para rendir ácido N-metilantranílico y ácido antranílico. En un estudio de corta duración efectuado en ratas se encontró un nivel de efecto nulo de 300 mg/kg de alimento. La información correspondiente al ácido antranílico se examinó en la monografía sobre el metilantranilato. Para este compuesto se estableció una IDA de 0-0,2 mg/kg. Se prepararon nuevas normas y una monografía toxicológica.

Nonanal

En el único estudio de corta duración disponible sobre el nonanal, no se observaron efectos adversos. La evaluación se basó en la presunción de que experimenta oxidación *in vivo* para rendir el ácido correspondiente. La anterior IDA condicional se cambió por una IDA temporal de 0-0,06 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Octanal

En el único estudio disponible, de corta duración, el octanal no mostró efectos adversos. La evaluación se basó en la presunción de que el octanal experimenta oxidación *in vivo* y rinde el ácido correspondiente. La anterior IDA condicional se cambió por una IDA temporal de 0-0,06 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

β-Propinalisol

Por falta de información sobre los aspectos bioquímicos y por no disponer de estudios de alimentación de larga duración, no fue posible establecer una IDA para el hombre. No se preparó ninguna monografía ni tampoco normas.

3.5 Sales inorgánicas y sales de ácidos orgánicos

El Comité examinó varias sales de conformidad con lo solicitado por el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios de la Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS. Por ser todas ellas sales fácilmente ionizables el Comité decidió establecer la IDA para ellas fundándose en su evaluación previa de los ácidos y bases correspondientes. La decisión sobre la IDA se adoptó fundándose en los aniones implicados. El lector puede consultar las referencias que se indican en el siguiente cuadro sobre la IDA para estas sales.

Sales	Sustancias afines	Referencias (véase Anexo 1)
Cloruro: amónico, de magnesio, potásico	Acido clorhídrico y bases	11, 13
DL-malato de: calcio, potasio, sodio	DL-ácido málico y bases	11, 13, 19
Gluconato de: magnesio, potasio, sodio	Acido glucónico y bases	11, 13, 34, 35
Carbonato hidrogenado de magnesio	Otros carbonatos hidrogenados	11, 13
DL-lactato de magnesio	DL-ácido láctico y bases	11, 13, 19, 32, 33
Fumarato sódico	Acido fumárico y bases	11, 13, 34, 35
Citrato: dihidrogenado de potasio, dihidrogenado de sodio, triamónico	Acido cítrico y bases	6, 11, 12, 13

3.6 Otros aditivos alimentarios

Aspartamo

El Comité no dispuso de tiempo suficiente para reevaluar la información sobre aspartamo, que ya fue evaluada en las reuniones decimonovena, vigésima y vigésimo primera.

En la última evaluación el Comité pidió que se validara la información (véase Anexo 1, referencia 43), y esa validación se presentó en un informe preparado por las *Universities Associated for Research and Education in Experimental Pathology*. El Comité aceptó la validación.

Dimetilpolisiloxano

Este compuesto se examinó en la decimoctava reunión del Comité de Expertos (véase Anexo 1, referencia 34) y se estableció una IDA para el hombre de 0-1,5 mg/kg de peso corporal. Esta IDA sólo es aplicable a compuestos con una masa molecular relativa que oscile entre 200 y 300; no fue posible extender esta IDA a un margen más amplio de masa molecular relativa. Se revisaron las normas existentes y se les dio la denominación de «provisionales». No se preparó ninguna monografía toxicológica.

4-Hidroximetil-2,6-ditert-butilfenol

Debido a que los únicos estudios disponibles fueron uno de larga duración, sobre un número limitado de animales, y otro multigeneracional (que el Comité consideró inadecuado dadas las normas aplicables hoy en día), no fue posible evaluar este compuesto. No se preparó ninguna monografía toxicológica.

El Comité estimó que antes de establecer una IDA es preciso llevar a cabo los siguientes estudios:

1) un estudio de alimentación, durante toda la vida, llevado a cabo en dos especies de roedores;
2) un estudio de alimentación, de corta duración, llevado a cabo en especies mamíferas no roedoras;
3) un estudio multigeneracional de alimentación, incluida la teratogénesis; y
4) un estudio de alimentación, de corta duración (90 días), en el que se den a comer a los animales grasa y aceite que contengan diferentes concentraciones de la sustancia, con calentamiento exhaustivo.

4. ESTABLECIMIENTO Y REVISION DE CIERTAS NORMAS

El Comité revisó las normas de 43 sustancias, que comprendían colores alimentarios, sales orgánicas e inorgánicas, disolventes portadores y de extracción, aromatizantes y otros aditivos (véase Anexo 2).

Se prepararon normas provisionales para 13 sustancias y el Comité elaboró nuevas normas para 22 sustancias adicionales.

Algunos agentes aromatizantes están contaminados con arsénico y metales pesados. El Comité estuvo de acuerdo en que si estos agentes se agregan a los alimentos en pequeñas cantidades no es necesario establecer ningún límite en cuanto al arsénico y los metales pesados que contengan.

Aunque el Comité sabe que existe la práctica de añadir estabilizadores a determinados disolventes con el fin de inhibir los cambios químicos, las normas se prepararon para las sustancias sin la adición de estabilizadores. No obstante, en los casos en que existe la posibilidad de que se añada un estabilizador a un disolvente, se llama la atención sobre esa eventualidad en las normas oportunas.

Subsiste la necesidad de criterios microbiológicos, señalada por el Comité en su vigesimosegunda reunión (véase Anexo 1, referencia 48), para el establecimiento de normas microbiológicas relativas a los aditivos alimentarios.

Nuevamente se le pidió al Comité que preparara normas para distintas sustancias sobre cuya fabricación y uso existe poco información. Estas sustancias son:

diclorofluormetano, 1,2-diclorotetrafluoretano, tartrato de dietilo, glicol de dietileno, éter di-isipropílico, glicol de dipropileno, monoacetato de glicerilo, glicol de hexileno, acetato de isopropilo, alcohol desnaturalizado (alcoholes metílicos), nafta, β-propilanisol, acetatos de 1,2-propileno glicol triglicéridos (sintéticos), y amarillo 2G.

5. SITUACION FUTURA DEL COMITE MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS [1]

Teniendo en cuenta las resoluciones recientes de la Asamblea Mundial de la Salud (WHA30.47 y WHA31.28) acerca de los efectos de las sustancias químicas sobre la salud, el Comité de Expertos puso de relieve la especial importancia de los productos químicos en los alimentos, cuestión que le ha merecido una considerable reputación durante los últimos 25 años. Los informes del Comité han sido valiosos para los

[1] NOTA EDITORIAL: Después de la celebración de la vigésimo tercera reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, se ha examinado el Programa Internacional sobre Inocuidad de los Productos Químicos en la 32ª Asamblea Mundial de la Salud (documento de la OMS, WHA32/1979/REC/3, 1979, pág. 219) y en la décimo tercera reunión de la Comisión del Codex Alimentarius (Roma, diciembre de 1979; informe provisional ALINORM 79/38, párrafos 58 a 59). Conviene que se consulten los informes de esos debates.

Estados Miembros de la FAO y de la OMS y para la Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius ya que contienen evaluaciones hechas con imparcialidad e independencia que han contribuido a la solución de muchos problemas sanitarios y han servido de guía a los organismos que tienen a su cargo el control de los alimentos y de los medicamentos.

El Comité de Expertos se siente profundamente preocupado ante la posibilidad de que sus presentes funciones —esto es, la evaluación a nivel internacional de la inocuidad de los aditivos alimentarios por expertos independientes— se den por terminadas. El complejo programa de evaluación, que abarca la nutrición, la ciencia de los alimentos y la tecnología de los alimentos, es único en su género. Sería dar un paso atrás debilitar este esfuerzo mediante su incorporación a cualquier programa que trate también de los efectos de los productos químicos en el aire, el agua, los artículos de consumo y el lugar de trabajo.

A juicio del Comité el programa representa una realización singularmente feliz, de la FAO y de la OMS, y se debe mantener sin alteración.

6. ACTIVIDADES FUTURAS

1. A varios aditivos alimentarios se les ha asignado una IDA temporal, que habrá de ser reevaluada cuando se disponga de la información necesaria; también se deben revisar las normas correspondientes.

2. El Comité observó que la Comisión del Codex Alimentarius, órgano principal del Programa Mixto FAO/OMS de Normas Alimentarias, tiene la función de establecer normas internacionales para los alimentos con el fin de proteger la salud de los consumidores y de facilitar el comercio internacional de productos alimenticios. Para facilitarle a la Comisión del Codex Alimentarius las bases científicas que necesita para su labor, es preciso que el Comité de Expertos continúe evaluando los aditivos alimentarios y los contaminantes que se tiene el propósito de incluir en las normas del Codex.

3. El Comité debe examinar los aditivos alimentarios pendientes de estudio, que figuran en la lista de prioridades del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.

4. Se deben examinar los siguientes compuestos que quedaron pendientes en una reunión previa del Comité: aspartamo, nitrato potásico y polivinilpirrolidona.

5. Como la cromatografía líquido-gaseosa se utiliza ahora en todo el mundo como una técnica ordinaria de análisis químico se debe introducir en las secciones analíticas de las normas en las que hasta ahora no se menciona.

7. RECOMENDACIONES A LA FAO Y A LA OMS

El Comité reitera las recomendaciones hechas en la vigésimo segunda reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios:

1. En vista del elevado número de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos que hay que evaluar o reevaluar, conviene que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios siga reuniéndose por lo menos anualmente, hasta que se haya establecido un procedimiento más rápido para el acopio y la evaluación de datos.

2. A fin de establecer un orden de prioridades para las pruebas toxicológicas y la evaluación de los aditivos y los contaminantes, el Comité recomienda que la FAO y la OMS convoquen un grupo interdisciplinario de expertos encargado de preparar un repertorio de los compuestos que todavía no estén perfectamente evaluados, y de clasificarlos según los riesgos que pueden ofrecer para la salud, basándose en los conocimientos toxicológicos existentes y en la frecuencia del uso de esos compuestos. El Comité podrá así utilizar el orden de prioridades establecido para elegir los compuestos más importantes que hayan de ser objeto de evaluación.

3. El pronto ensayo de los aditivos y los contaminantes clasificados como de baja prioridad para evaluación requiere el establecimiento de pruebas *in vivo* a corto plazo y de pruebas *in vitro* que permitan verificar los pronósticos sobre toxicidad. El Comité recomienda que un grupo de expertos de la OMS examine esas pruebas, las normas para su uso y la evaluación de los datos que faciliten.

4. El Comité reafirma la necesidad de verificar los efectos de la exposición a aditivos y contaminantes alimentarios *in utero*, y en los neonatos durante la lactancia. Sin embargo, habida cuenta de la complejidad de los métodos de prueba, el Comité recomienda que la OMS convoque un grupo de expertos encargado de evaluar: *a*) la magnitud de todo aumento de la sensibilidad de las pruebas toxicológicas conseguido

mediante exposición *in utero* o durante la lactancia; y *b*) la necesidad de incluir ese tipo de exposición en las pruebas toxicológicas, como medio de mejorar la protección sanitaria. Los expertos habrán de proponer además las normas más adecuadas de experimentación, teniendo en cuenta: *a*) las dosis empleadas y la exposición relativa de la madre y el feto al agente de que se trate; *b*) la posibilidad de combinar esa prueba a largo plazo modificada, con los oportunos estudios sobre reproducción; *c*) la duración de los estudios; y *d*) las especies cuyo empleo sería más adecuado.

5. El Comité recomienda que en las monografías toxicológicas que publica la OMS sobre cada uno de los compuestos examinados por él no sólo se incluyan los resúmenes toxicológicos, sino también las observaciones y evaluaciones correspondientes.

6. El Comité recomienda que la OMS impulse el establecimiento de un enlace entre los especialistas en toxicología de los alimentos y toxicología de los medicamentos, tanto en la organización como fuera de ella.

7. Son muchos los aditivos alimentarios cuya definición es todavía relativamente deficiente. Así ocurre, sobre todo, en cuanto a ciertos extractos naturales. Se solicita de la FAO que se esfuerce en conseguir toda la información posible sobre esas sustancias a fin de que se puedan preparar normas más completas.

Anexo 1

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

Los documentos señalados con un asterisco se pueden obtener solicitándolos del Servicio de Inocuidad de los Alimentos, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza, o del Servicio de Normas Alimentarias y Control de Alimentos, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 00100 Roma, Italia.

1. *Principios generales que regulan el empleo de aditivos alimentarios (Primer informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 15, 1957; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 129, 1957 (agotado).

2. *Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios (Segundo informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 17, 1958; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 144, 1958 (agotado).

3. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (sustancias conservadoras antimicrobianas y antioxidantes). (Tercer informe del Comité de Expertos).* 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, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1962 (agotado).

4. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios (colores alimentarios). (Cuarto informe del Comité de Expertos).* 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, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1963 (agotado).

5. *Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios. (Quinto informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 29, 1961; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 220, 1961 (agotado).

6. *Evaluación de la toxicidad de diversos antimicrobianos y antioxidantes (Sexto informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 31, 1962; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 228, 1962.

7. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: emulsificantes, estabilizadores, blanqueantes y maduradores (Séptimo informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 35, 1964; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 281, 1964 (agotado).

8. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Colores alimentarios y algunos antimicrobianos y antioxidantes (Octavos informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 38, 1965; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 309, 1965 (agotado).

*9. *Normas de identidad y de pureza para diversas sustancias antimicrobianas y antioxidantes y evaluación de su toxicidad.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 38A, 1965; 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, 1966; 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 del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 40, 1966; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 339, 1966.

12. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: emulsificantes, estabilizadores y otras sustancias (Décimo informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 43, 1967; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 373, 1967.

*13. *Evaluación toxicológica de diversos antimicrobianos, antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, agentes para el tratamiento de las harinas, ácidos y bases.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 40A, B. C, 1967; WHO/Food Add/67.29

14. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos (11° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44, 1968; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 383, 1968.

*15. *Evaluación toxicológica de diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44A, 1968; WHO/Food Add/68.33.

*16. *Normas y criterios de identidad y de pureza de diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 44B, 1969; WHO/Food Add/69.31.

17. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos antibióticos (12° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre nutrición N° 45, 1969; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 430, 1969.

*18. *Normas de identidad y de pureza para algunos antibióticos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 43A, 1969; WHO/Food Add/69.34.

19. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores,*

antiaglutinantes y otras sustancias (13° informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46, 1970; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 445, 1970.

*20. *Evaluación toxicológica de algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46A, 1970; WHO/Food Add/70.36.

*21. *Normas de identidad y de pureza de algunos colorantes, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras varias sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 46B, 1970; WHO/Food Add/70.37.

22. *Evaluación de los aditivos alimentarios: normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias; examen de la eficacia tecnológica de ciertos agentes antimicrobianos (14° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48, 1971; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 462, 1971.

*23. *Evaluación toxicológica de diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48A, 1971; WHO/Food Add/70.39.

*24. *Normas de identidad y de pureza para diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48B, 1971; WHO/Food Add/70.40.

*25. *Examen de la eficacia tecnológica de algunos agentes antimicrobianos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 48C, 1971; WHO/Food Add/70.41.

26. *Evaluación de los aditivos alimentarios. Diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias: evaluación toxicológica y normas; examen de la eficacia técnica de ciertos antioxidantes (15° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50, 1972; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 488, 1972.

27. *Evaluación toxicológica de diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50A, 1972; WHO Food Additives Series, N° 1, 1972.

28. *Normas de identidad y de pureza de diversas enzimas y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50B, 1972; WHO Food Additives Series, N° 2, 1972.

29. *Examen de la eficacia técnica de algunos antioxidantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 50C, 1972; WHO Food Additives Series, N° 3, 1972.

30. *Evaluación de diversos aditivos alimentarios y de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio (16° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 51, 1972; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 505, 1972 y corrigendum.

31. *Evaluación del mercurio, plomo y cadmio y los aditivos alimentarios amaranto, dietilpirocarbonato y galato de octilo.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 51A, 1972; WHO Food Additives Series, N° 4, 1972.

32. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios con un examen de los principios generales y de las normas (17° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 53, 1974; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 539, 1974, y corrigendum.

33. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios, incluidos antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes, emulsionantes y espesantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 53A, 1974; WHO Food Additives Series, N° 5, 1974.

34. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (18° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 54, 1974; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 557, 1974, y corrigendum.

35. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, enzimas, mejoradores del sabor, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 54A, 1975; WHO Food Additives Series, N° 6, 1975.

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, 1975; WHO Food Additives Series, N° 7, 1975.

37. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: algunos colorantes alimentarios, espesantes, condensados de humo y otras sustancias (19° informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 55, 1975; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 576, 1975.

38. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 55A, 1975; WHO Food Additives Series, N° 8, 1975.

39. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* FAO: Reuniones sobre nutrición N° 55B, 1976; WHO Food Additives Series, N° 9, 1976.

40. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (20° informe del Comité de Expertos).* Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 1, 1976; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 599, 1976.

41. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 1A, 1978; WHO Food Additives Series, N° 10, 1978.

42. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 1B, 1977.

43. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (21° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos N° 617, 1978.

44. *Summary of toxicological data of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 12, 1977.

45. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios incluidos antioxidantes, colores alimentarios, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 57, 1977.

46. *Normas de identidad y de pureza de espesantes, antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes y emulsificantes.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 4, 1978.

47. *Guide to specifications — General notices, general methods, identification tests, test solutions, and other reference materials.* FAO Food and Nutrition Paper N° 5, 1978.

48. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (22° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 631, 1978.

49. *Summary of toxicological data of certain food additives and contaminants.* WHO Food Additives Series, N° 13, 1978.

50. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 7, 1978.

Anexo 2

INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES E INFORMACION SOBRE NORMAS

Colores alimentarios	*Norma* [1]	*IDA para el hombre (mg/kg de peso corporal)*
amarillo 2G	R	no se ha asignado IDA [2]
marrón chocolate HT	R	0-0,25 [3]
óxidos de hierro y óxidos de hierro hidratados	R	0-0,5
rojo 2G	R	0-0,006 [3]
rojo Allura (véase nota de la página 13)	R	0-7
Sales alimentarias		
carbonato hidrogenado de magnesio (hidratado)	RT	IDA de grupo [4]
citrato dihidrogenado de potasio	R	IDA de grupo [5]
citrato dihidrogenado de sodio	S	IDA de grupo [5]
citrato triamónico	R	IDA de grupo [5]
cloruro amónico	R	IDA de grupo [6]
cloruro de magnesio	RT	IDA de grupo [6]
cloruro potásico	R	IDA de grupo [6]
fumarato sódico	R	IDA de grupo [7]
gluconato de magnesio	RT	IDA de grupo [8]
gluconato de potasio	R	IDA de grupo [8]
gluconato de sodio	R	IDA de grupo [8]
DL-lactato de magnesio	RT	IDA de grupo [9]
DL-malato de calcio	R	IDA de grupo [10]
DL-malato de potasio	RT	IDA de grupo [10]
DL-malato de sodio	RT	IDA de grupo [10]
Disolventes portadores		
aceite de ricino	N	0-0,7
acetato de amilo	N	IDA de grupo [11]
acetatos de 1,2-propilenoglicol	R	no se ha asignado IDA [12]
alcohol bencílico	N	0-5 [13]
benzoato de bencilo	N	0-5 [13]
1,3-butanodiol	N	0-4
citrato de trietilo	N	0-10 [3]
dietilenoglicol	O	no debe utilizarse [14]

Disolventes portadores (cont.)		
dipropilenoglicol	O	no se ha asignado IDA [12]
éter dietilenoglicol monoetílico	R	no se ha asignado IDA [12]
éter dietilenoglicol monopropílico	O	no se ha asignado IDA [12]
miristato de isopropilo	N	no se ha asignado IDA [12]
monoacetato de glicerilo	O	IDA de grupo [15]
polietilenoglicoles	N	0-10
tartrato de dietilo	O	no se ha asignado IDA [12]
triglicéridos (sintéticos)	O	se aplazó la decisión
Disolventes extractores		
acetato de isopropilo	O	no se ha asignado IDA [12]
benceno	O	no debe utilizarse [14]
butano	O	no se ha asignado IDA [12]
1-butanol	N	no se ha asignado IDA [12]
2-butanol	N	no se ha asignado IDA [12]
ciclohexano	N	no se ha asignado IDA [12]
cloroformo	O	no debe utilizarse [14]
1,1 dicloroetano	O	no se ha asignado IDA [12]
1,2 dicloroetano	O	no debe utilizarse [14]
diclorometano	R	0-0,5 [3]
dióxido de carbono (líquido)	O	no se ha especificado IDA
éter dietílico	N	no se ha asignado IDA [12]
éter diisopropílico	O	no se ha asignado IDA[12]
etilmetilcetona	N	no se ha asignado IDA [12]
furfural	N	no se ha asignado IDA [12]
2-metil-2-propanol (isobutanol)	N	no se ha asignado IDA [12]
2-nitropropano	NT	no se ha asignado IDA [12]
petróleo ligero (éter de petróleo)	N	no se ha asignado IDA [12]

Disolventes extractores (cont.)

propano	O	no se ha especificado IDA
propanol	N	no se ha asignado IDA [12]
tetracloroetileno	O	no se ha asignado IDA [12]
tolueno	N	no se ha asignado IDA [12]
1,1,1-tricloroetano	O	no se ha asignado IDA [12]
tricloroetileno	O	no se ha asignado IDA [12]
1,1,2-triclorotrifluoroetano	O	no se ha asignado IDA [12]

Sustancias aromatizantes

acetato de geranilo	R	0-0,5 [16]
acetato de linalilo	R	0-0,5 [16]
antranilato de metilo	R	0-1,5
trans-anetol	R	0-2,5 [3]
butirato de isoamilo	R	0-3 [17]
(+)-carvona y (—)-carvona	R	0-1 [3]
cinamaldehído	R	0-0,7 [3]
citral	R	0-0,5 [16]
citronelol	RT	0-0,5 [16]
dodecanoto de etilo	R	0,1
estragol	O	no se ha asignado IDA [12]
éter metílico de eugenilo	O	no se ha asignado IDA [12]
eugenol	R	0-2,5 [3]
3-fenilglicidato de etilo	O	no se ha asignado IDA [12]
formato de etilo	R	IDA de grupo [18]
furfural (véase en disolventes de extracción)		
heptanoato de etilo	R	0-2,5
α-ionona	R	0-0,05 [3]
β-ionona	R	0-0,05 [3]
lactato de etilo	RT	IDA de grupo [3, 19]
linalool	R	0-0,5 [16]
N-metilantranilato de metilo	N	0-0,2
metil-β-naftilcetona	N	no se ha asignado IDA [12]
nonanal	R	0-0,06 [3]
nonanoato de etilo	R	0-2,5
octanal	R	0-0,06 [3]
β-propinalisol	O	no se ha asignado IDA [12]

aspartamo	S	decisión aplazada [20]
dimetilpolisiloxano	RT	0-1,5
4-hidroximetil-2,6-ditert-butilfenol	NT	no se ha asignado IDA [12]

Notas al Anexo 2

[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] Se ha retirado la IDA provisional anterior.
[3] Aceptación provisional.
[4] Se ha incluido en la IDA para otros carbonatos hidrogenados.
[5] Se ha incluido en la IDA para ácido cítrico y bases.
[6] Se ha incluido en la IDA para ácido clorhídrico y bases.
[7] Se ha incluido en la IDA para ácido fumárico y bases.
[8] Se ha incluido en la IDA para ácido glucónico y bases.
[9] Se ha incluido en la IDA para ácido *DL*-láctico y bases.
[10] Se ha incluido en la IDA para ácido *DL*-málico y bases.
[11] Se ha incluido en la IDA para butirato de amilo, expresado como isoamilalcohol.
[12] No es posible la evaluación con los datos disponibles.
[13] Esta IDA de grupo para el alcohol bencílico y el benzoato de bencilo debe aplicarse a la fracción bencilo/benzoico relativa al ácido benzoico que representa el total de benzoatos procedentes de todos los aditivos alimentarios.
[14] No es apropiado el empleo de esta sustancia como aditivo alimentario.
[15] Se ha incluido en la IDA para glicerol, diacetato de glicerilo y triacetato de glicerilo.
[16] Se ha asignado una IDA de grupo de 0-0,5 mg/kg de peso corporal para citral, acetato de geranilo, citronelol y acetato de linalilo.
[17] IDA de grupo con acetato de isoamilo; expresada como alcohol isoamílico.
[18] Se ha incluido en la IDA para el ácido fórmico.
[19] Se ha incluido en la IDA para el ácido láctico.
[20] Se ha aceptado la validación de los datos; el Comité no evaluó de nuevo los datos para asignar una IDA, aplazando la decisión.

Anexo 3

NUEVOS ESTUDIOS TOXICOLOGICOS Y DATOS NECESARIOS

Colores alimentarios

marrón chocolate HT[2]

1) Estudios multigeneracionales de reproducción/teratología.
2) Estudios metabólicos en varias especies animales incluidos, de preferencia, sujetos humanos.

rojo 2G [2]

1) Estudios multigeneracionales de reproducción/teratología.
2) Estudios sobre la médula ósea para establecer los efectos tóxicos de la eritropoyesis.

Disolventes portadores

1,3-butanodiol [5]

1) Un estudio multigeneracional de reproducción/teratología.

citrato de trietilo [2]

1) Nuevos estudios metabólicos en varias especies animales incluidos, de preferencia, sujetos humanos.

Disolventes extractores

diclorometano (cloruro de metileno) [4]

1) Estudios de administración oral a largo plazo en dos especies de roedores.

Sustancias aromatizantes

trans-*anetol* [4]

1) Estudio adecuado de administración a largo plazo.

(+)-*carvona y* (—)-*carvona* [2]

1) Nuevos estudios bioquímicos y metabólicos en varias especies animales incluidos, de preferencia, sujetos humanos, utilizando técnicas actuales.

cinamaldehído [2]

1) Dos estudios de 90 días en especies de roedores y otras.

eugenol [3]

1) Presentación de datos del estudio en curso sobre carcinogenicidad.

α-ionona [1]

1) Un estudio suplementario de la toxicidad a corto plazo (90 días) en una muestra bien caracterizada de α-ionona con un nivel dietético comparable a aquellos con los que se observaron anteriormente efectos mínimos.
2) Estudios metabólicos.

β-ionona [1]

1) Un estudio de toxicidad a corto plazo (90 días) en una muestra bien caracterizada de β-ionona con un nivel dietético comparable a aquellos con los que se observaron anteriormente efectos mínimos.

lactato de etilo [1]

1) Presentación de datos que confirmen la hidrólisis enzimática del lactato de etilo en alcohol etílico y ácido láctico.

nonanal [2]

1) Estudios metabólicos adecuados en varias especies animales incluidos, de preferencia, sujetos humanos.

octanal [2]

1) Estudios metabólicos adecuados en varias especies animales incluidos, de preferencia, sujetos humanos.

---

[1] Información solicitada para 1980.
[2] Información solicitada para 1981.
[3] Información solicitada para 1982.
[4] Información solicitada para 1983.
[5] Convendría información.