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

24° informe del
Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en
Aditivos Alimentarios

Organización Mundial de la Salud
Serie de Informes Técnicos
653

Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1980

Las monografías con resúmenes de los datos y evaluaciones toxicológicas pertinentes pueden pedirse a la OMS bajo el título:

Toxicological evaluation of certain food additives
WHO Food Additives Series Nº 15

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

Normas de identidad y pureza de ciertos aditivos alimentarios
Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 17

ISBN 92 4 320653 2

PRINTED IN SPAIN

81/4917 - Gráficas Reunidas - 1600

INDICE

COMITE MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS

Roma, 24 de marzo–2 de abril de 1980

Miembros invitados por la FAO

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

Sr. A. W. Hubbard, Jefe de la División de Ciencias de los Alimentos, Ministerio de Agricultura, Pesquerías y Alimentos, Londres, Inglaterra *(Presidente)*

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

Profesor K. Kojima, Facultad de Higiene Ambiental, Universidad Azabu, Sagamihara, Japón

Profesor F. Pellerin, Hospital Emile Roux, Eaubonne, Francia

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

Miembros invitados por la OMS [1]

Dr. I. C. Munro, Director de la Oficina de Seguridad Química, Servicio de Protección de la Salud, Departamento de Salud y Bienestar Nacionales, Ottawa, Canadá *(Relator)*

Dr. G. Nazario, Director de la Oficina de Normas Alimentarias, Consejo Nacional de Salud, Ministerio de Salud, Río de Janeiro, Brasil

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

Profesor M. J. Rand, Departamento de Farmacología, Universidad de Melbourne, Australia *(Vicepresidente)*

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

Observador invitado por la FAO

Sr. A. Feberwee, Presidente de la Comisión del Codex sobre Aditivos Alimentarios, c/o Ministerio de Agricultura y Pesquerías, La Haya, Países Bajos

Secretaría

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

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

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

---

[1] No pudo asistir el Dr. M. F. Nesterin, Instituto de Nutrición de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS, Moscú, URSS.

Dr. C. L. Galli, Departamento de Farmacología y Farmacognosia, Universidad de Milán, Italia *(Asesor temporero de la OMS)*

Sr. R. Haigh, Administrador Principal, Comisión de las Comunidades Europeas, Bruselas, Bélgica *(Asesor temporero de la OMS)*

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

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

Dr. N. Rao Maturu, Oficial de Nutrición, Normas Alimentarias, Dirección de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia

Dr. P. Shubik, Director del Instituto Eppley de Investigaciones sobre el Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Nebraska, Omaha, NE, Estados Unidos de América *(Asesor temporero de la OMS)*

Dr. S. A. Slorach, Laboratorio de Toxicología, Departamento de Investigaciones Alimentarias, Administración Nacional de Alimentos, Upsala, Suecia *(Asesor temporero de la OMS)*

Dr. G. Vettorazzi, Experto en Toxicología Alimentaria, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, OMS, Ginebra, Suiza *(Cosecretario)*

EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

24° 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 24 de marzo al 2 de abril de 1980. 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. Z. I. Sabry, Director de la Dirección de Política Alimentaria y Nutrición de la FAO. El Dr. Sabry dijo que, para responder al rápido progreso de los conocimientos científicos y tecnológicos, la OMS y la FAO revisaban constantemente sus programas de actividades. Uno de los principales objetivos del propuesto Programa Internacional de la OMS de Seguridad de las Sustancias Químicas, era acelerar el proceso actual de evaluación de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos sin poner en peligro la calidad de dicha evaluación. Se esperaba lograr ese propósito mediante la participación de organismos internacionales en la etapa de planificación de los trabajos de algunas instituciones nacionales relativos a los aditivos alimentarios. El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios continuará trabajando como antes, practicando evaluaciones químicas y toxicologicas de aditivos alimentarios por medio de grupos internacionales de expertos que actúan a título personal.

1. INTRODUCCION

Como resultado de la recomendación de la Primera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios, celebrada en septiembre de 1955,[1] ha habido 23 reuniones anteriores del Comité (véase el Anexo 1). La presente reunión se convocó por recomendación formulada en la 23ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 51). Las tareas asignadas al Comité eran: (1) preparar normas y efectuar la evaluación toxicológica de aditivos alimentarios; (2) examinar los

[1] FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 11, 1956; OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 107, 1956.

resultados de los estudios toxicológicos sobre ciertos aditivos alimentarios; (3) revisar las normas relativas a determinados aditivos alimentarios, incluidos los agentes antioxidantes, colorantes, emulsionantes y espesantes; (4) proceder a la reevaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; (5) establecer normas para ciertos aromatizantes artificiales, fosfatos y otras sustancias; y (6) analizar la importancia de considerar los aspectos tecnológicos y nutricionales al evaluar la inocuidad de los aditivos alimentarios.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Modificación del orden del día

La OMS pidió al Comité que evaluara los resultados obtenidos recientemente acerca de la posible carcinogenicidad del peróxido de hidrógeno. El Comité convino en reevaluar esta sustancia que, en circunstancias especiales, puede emplearse para conservar la leche, en particular en regiones donde se carece de medios de refrigeración.

2.2 Principios básicos para la evaluación toxicológica de los compuestos incluidos en el orden del día

El Comité reiteró los principios establecidos en sus reuniones anteriores (véase el 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 Alimentos[2] y de un Grupo Científico de la OMS sobre Evaluación de la Acción Carcinogénica y Mutagénica de los Productos Químicos.[3] Además, reafirmó la necesidad de aprovechar los últimos adelantos de las técnicas toxicológicas, según se había propuesto en la 17ª reunión del Comité (véase el Anexo 1, referencia 32).

2.3 Sustancias no cariógenas

En varias reuniones anteriores, se había informado al Comité de que ciertas sustancias cuyo uso como aditivos alimentarios se es-

[2] OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 348, 1967
[3] OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 546, 1974.

taba evaluando (v. g., el xilitol) no eran cariógenas. El Comité examinó la afirmación de que el jarabe de glucosa hidrogenada no tenía acción cariógena y recomendó que los datos en apoyo de ese tipo de afirmaciones fueran evaluados por la OMS, reiterando la opinión de que debía ocuparse únicamente de cuestiones relacionadas con la inocuidad de sustancias que se utilizasen como aditivos alimentarios.

2.4 Apoyo para continuar los trabajos del Comité

Se tomó nota de la declaración hecha al Comité en nombre de la OMS durante la reciente reunión de la Comisión del Codex Alimentarius, en el sentido de que tanto el Comité como la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas continuarían funcionando como en el pasado con el fin de efectuar evaluaciones toxicológicas a cargo de grupos internacionales de expertos designados por los Directores Generales de las organizaciones patrocinadoras, expertos que actuarían a título personal. Se proyectó también aumentar el apoyo a estos Comités de Expertos con el propósito de que pudieran reunirse dos o más veces al año.[4]

2.5 Publicación de informes

El Comité deploró que no hubiera sido posible poner en práctica la recomendación de la Tercera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes,[5] en el sentido de que los Directores Generales de la FAO y de la OMS asignasen los recursos necesarios para publicar los informes y monografías del Comité con mayor prontitud. El Comité tomó nota de que en el párrafo 195 del 12° informe de la Comisión del Codex Alimentarius (abril de 1978) se pedía nuevamente a las organizaciones patrocinadoras que aseguraran la publicación a tiempo de los informes del Comité, y de que dichas organizaciones habían convenido en nuevos procedimientos para resolver este problema.

---

[4] Informe del 13° periodo de sesiones de la Comisión Mixta FAO/OMS del Codex Alimentarius. Roma, 3-14 de diciembre de 1979. Roma, 1979 (ALINORM 79/38).

[5] Informe de la Tercera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes, Ginebra, 22-26 de octubre de 1973. Roma y Ginebra, 1974 (documento inédito WHO/FOOD ADD/74.43; FAO, Serie de Informes de Reuniones Diversas – ESN:MMS 74/6).

El Comité señaló que el informe de su 23ª reunión (abril de 1979) aún no se había publicado (véase el Anexo 1, referencia 51) e insistió en que las organizaciones patrocinadoras, la FAO y la OMS, estudiaran cuáles eran los mejores medios para acelerar la publicación de sus informes.

2.6 Condiciones de la aceptación temporal de aditivos alimentarios

El Comité expresó la opinión de que la FAO y la OMS deberían hacer saber con claridad a los gobiernos y otras partes interesadas que la aceptación temporal de aditivos se hace en el entendimiento de que se llevarán a cabo las «actividades futuras» recomendadas. Los plazos propuestos por el Comité para dar fin a las nuevas investigaciones son los que, en su opinión, no provocarán riesgos para la salud pública. La no presentación de datos dentro de los plazos fijados puede llevar a la cancelación de la aceptación temporal. También es posible prorrogar esos plazos, pudiendo el Comité tomar esa decisión basándose en nueva información o en una reevaluación de los datos existentes que confirme que no existen riesgos para la salud pública. Los plazos propuestos por el Comité toman en cuenta la disponibilidad de medios para efectuar pruebas y se recomiendan en el entendimiento de que los informes del Comité se comunicarán sin demora a las partes interesadas.

2.7 Ensayo de impurezas y productos de transformación

En la 19ª reunión del Comité (véase el Anexo 1, referencia 37) se señaló la necesidad, en ciertas circunstancias, de ensayar separadamente las impurezas o los productos de transformación de los aditivos alimentarios. La dicetopiperazina es una impureza y un producto de transformación del aspartamo y requiere ensayo y evaluación por separado. Es preciso establecer, sobre la base de los estudios toxicológicos existentes (véase la sección 3.7) y como guía para las autoridades de inspección de los alimentos, una IDA especial para la dicetopiperazina.

2.8 Problemas especiales que presenta la evaluación de ingredientes alimentarios modificados

Aumenta la preocupación del Comité ante la elaboración de sustancias que se utilizan como sucedáneos de los elementos naturales

de los alimentos, más que como aditivos alimentarios. Surgen así problemas de adecuación nutricional que no deben pasarse por alto. Además, los procedimientos para el ensayo de sustancias que se ingieren en gran cantidad plantean dificultades especiales al toxicólogo. El Comité opina que requieren particular consideración los problemas relacionados con el establecimiento de pruebas para evaluar la toxicidad de esas sustancias, la interpretación de los resultados y su extrapolación al ser humano.

2.9 Consideraciones tecnológicas y nutricionales

El Comité examinó la importancia de los aspectos tecnológicos y nutricionales en la evaluación de la inocuidad de los aditivos alimentarios. En 1969, en su 13ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 19), el Comité había recomendado a la FAO y a la OMS que se estudiara la eficacia de los aditivos alimentarios y que se incluyeran los datos resultantes en monografías, para información de los posibles usuarios. También se habían sugerido como tema de estudio las posibles reacciones entre aditivos y nutrientes u otros componentes de los alimentos, y la posible presencia de productos de degradación.

En sus 14ª y 15ª reuniones (véase el Anexo 1, referencias 22 y 26), el Comité había examinado la eficacia de una serie de agentes antimicrobianos, antioxidantes y sinérgicos; posteriormente se publicaron monografías que, no obstante, eran fundamentalmente reseñas de la literatura existente.

El Comité opinó que todo examen ulterior de la eficacia daría casi como único resultado una ampliación de las reseñas bibliográficas anteriores. Los fabricantes de alimentos, con un conocimiento cabal de sus propios productos y de las posibilidades de sus instalaciones y procedimientos de fabricación, interpretarían mejor los datos disponibles al respecto. Por esta razón, el Comité convino en no ampliar sus anteriores estudios sobre la eficacia.

La aceptabilidad de un aditivo alimentario depende de la evaluación de los datos toxicológicos pertinentes. Sin embargo, pueden producirse reacciones entre el aditivo y los componentes de los alimentos, u otros aditivos, durante la fabricación y el almacenamiento de los alimentos o al cocinarlos. Además, puede producirse la degradación del aditivo. Estas alteraciones químicas pueden tener importancia toxicológica y nutricional. Se insistió nuevamente en que, si se dispusiera sin demora de información sobre la elaboración y aplica-

ciones tecnológicas de los aditivos alimentarios, se podría considerar con una perspectiva más amplia la inocuidad de esos aditivos. Esa información debe abarcar los métodos de producción comercial, las cantidades de aditivos empleadas en la elaboración de diversos productos alimenticios en los distintos países y los datos disponibles sobre las transformaciones químicas de cada aditivo en esos alimentos y sobre los efectos de los aditivos en los nutrientes.

Es preciso encontrar maneras de obtener más datos y presentarlos al Comité en una forma fácilmente comprensible. A veces puede ser también necesario hacer un estudio comparativo de los efectos tecnológicos de ciertos aditivos y de los nutricionales, y presentar esta información al Comité.

3. COMENTARIOS SOBRE DETERMINADOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

El Comité evaluó por primera vez cierto número de aditivos alimentarios y también volvió a evaluar algunas sustancias ya examinadas en reuniones anteriores. A continuación se señalan los puntos de mayor interés suscitados por estas evaluaciones. En el Anexo 2 se resumen las ingestas diarias admisibles y las especificaciones, mientras que en el Anexo 3 se indican los nuevos estudios necesarios sobre ciertas sustancias.

3.1 Antiaglutinantes

Silicato de magnesio

Cuando esta sustancia fue evaluada por el Comité en 1976 (véase el Anexo 1, referencia 40), se estableció una IDA temporal «sin especificar» y se revisaron las normas, que incluían el trisilicato de magnesio. Se solicitaron entonces estudios de corta duración para determinar si las lesiones renales producidas por el trisilicato de magnesio medicinal podrían también ser provocadas por la ingestión de silicato de magnesio de calidad alimentaria.

El presente Comité no dispuso de los datos solicitados y se prorrogó la «IDA provisional sin especificar» hasta 1982.

No se preparó ninguna monografía toxicológica. No se revisaron las normas provisionales vigentes para el silicato de magnesio, que incluyen el trisilicato de magnesio.

Talco

Los estudios de que dispuso el Comité demostraban que el talco no era mutagénico, tanto *in vitro* como *in vivo*. El Comité señaló la carencia de un adecuado estudio de larga duración para evaluar la posible carcinogenicidad de un talco específico administrado por vía oral. Se mantuvo la «IDA provisional sin especificar». Es preciso efectuar para 1983 un estudio de alimentación a largo plazo.

No se preparó ninguna monografía toxicológica. Se prepararon nuevas normas.

3.2 Aditivos alimentarios antimicrobianos

Peróxido de hidrógeno

El Comité había evaluado por última vez en 1973 la ingesta diaria admisible para este aditivo alimentario (véase el Anexo 1, referencias 32 y 33). No se asignó ninguna IDA. El Comité declaró entonces que, ante la limitación de los datos disponibles, sólo se debía usar peróxido de hidrógeno cuando no existieran métodos mejores para conservar la leche.

Se señaló a la atención del Comité un estudio japonés inédito [6] presentado a la OMS por el Ministerio de Salud y Bienestar Social del Japón. En este estudio se administró peróxido de hidrógeno en agua destilada para beber a ratones C57BL/6J de 8 a 108 semanas de edad. Había 3 grupos de ratones, cada uno constituido aproximadamente por 50 machos y 50 hembras. Un grupo recibió 0,4% de peróxido de hidrógeno; el segundo, 0,1%; y 0 el tercero (grupo testigo). Se registró un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de erosiones gástricas y duodenales y del adenocarcinoma del duodeno en los dos grupos tratados. Se observaron ciertas lesiones en los ratones testigos, que generalmente no se señalan en la literatura. En algunos de estos aparecieron, por ejemplo, nódulos hiperplásicos en el estómago glandular e hiperplasia del duodeno. Los carcinomas duodenales registrados son poco frecuentes en los ratones. Como no

[6] ITO, A. ET AL. (1980) Prevalence of gastric erosions and duodenal tumours with a continuous oral administration of hydrogen peroxide in C57BL/6J mice. Informe inédito del Departamento de Investigaciones sobre el Cáncer, Universidad de Hiroshima, presentado a la OMS por el Ministerio de Salud y Bienestar Social del Japón.

se proporcionaron datos sobre el volumen de agua ingerida, no se pudo calcular el grado de exposición total. A pesar de los efectos observados, los animales que ingirieron peróxido de hidrógeno tuvieron un índice de supervivencia superior al de los testigos, y todos los grupos presentaron una incidencia singularmente baja de tumores que no fueran los del tracto gastrointestinal.

El peróxido de hidrógeno suele contener agentes estabilizadores y es importante evaluar la contribución de estas sustancias, si existe, a la inducción de tumores.

En vista de todos estos datos, el Comité opinó que sería conveniente repetir este tipo de estudios, preferiblemente con otra variedad de ratones a la que se suministre un alimento distinto. Es preciso medir la cantidad total de peróxido de hidrógeno administrada.

En relación con el empleo de peróxido de hidrógeno para conservar la leche, el Comité destacó las recomendaciones anteriores del Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos en Calidad de la Leche, que había establecido pautas adecuadas. [7] La cita siguiente señala las condiciones para el empleo del peróxido de hidrógeno para conservar la leche:

> «Cuando razones técnicas o económicas no permitan utilizar instalaciones de refrigeración para mantener la calidad de la leche cruda, el H_2O_2 puede ser una solución aceptable en las primeras etapas de desarrollo de una industria lechera organizada, siempre que se satisfagan los siguientes requisitos:
>
> *a)* no debe haber alternativas viables al uso de H_2O_2;
>
> *b)* se cuenta con H_2O_2 de calidad alimentaria;
>
> *c)* la cantidad empleada ha de ser la mínima necesaria para conservar la leche en buenas condiciones, según lo determine la central de tratamiento por medio de frecuentes exámenes de la leche cruda en cada etapa del transporte;
>
> *d)* el H_2O_2 no debe ser agregado por los productores de leche, sino por representantes capacitados y responsables de la central y lo antes posible después de la producción;
>
> *e)* la leche y los productos lácteos distribuidos al consumidor no deben contener H_2O_2.»

Se debe tomar muy en cuenta que se recomienda usar peróxido de hidrógeno como conservador de la leche sólo antes de que ésta sea tratada en los establecimientos correspondientes. Si se siguen los procedimientos recomendados habrá muy poco o ningún residuo de esa sustancia en la leche y en los productos lácteos en el momento de su consumo.

---

[7] Cuarta Reunión del Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos en Calidad de la Leche. Informe. Roma, 23-27 de enero de 1967.

Se observa que «la mayor parte del H_2O_2 que suele agregarse para conservar la leche se descompone en agua y oxígeno inmediatamente después como consecuencia de la acción de la catalasa. Además, los residuos de H_2O_2 tienden a desaparecer durante el tratamiento o elaboración, como resultado de los procesos de agitación y calentamiento».[8] Es posible detectar el peróxido de hidrógeno residual mediante pruebas sencillas y fiables.[9]

A condición de que se sigan las recomendaciones del Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos en Calidad de la Leche, el Comité opinó que, a la luz de los actuales conocimientos, el uso del peróxido de hidrógeno para conservar la leche, previo a todo otro tratamiento, no representaba ningún riesgo para la salud. El Comité no consideró los eventuales riesgos asociados con el empleo de esa sustancia en alimentos distintos de la leche. Recomendó que se evaluaran en forma crítica los estabilizadores empleados en el peróxido de hidrógeno, para cerciorarse de que son inocuos cuando se usa éste para conservar la leche. No se preparó ninguna monografía toxicológica. Se revisaron las normas existentes y se les dio carácter provisional.

3.3 Antioxidantes

Galato de propilo (y otros galatos)

El Comité evaluó esta sustancia en 1976 (véase el Anexo 1, referencia 40) y nuevamente en 1977 (véase el Anexo 1, referencia 43), junto con los galatos de octilo y dodecilo. En 1976 se estableció una IDA provisional de 0,2 mg/kg de peso corporal, hasta contar con los resultados de un estudio con una mezcla de los galatos. Se suspendió este requisito en 1977, pero se prorrogó la IDA provisional hasta que el Comité recibiera los resultados de un estudio que, según se le informó, se estaba realizando en la URSS. El presente Comité decidió reevaluar los datos anteriores y convino en establecer una IDA de grupo de 0,2 mg/kg de peso corporal para los galatos de propilo, octilo y dodecilo. Esa IDA se basó en una dosis carente de efecto de 50 mg/kg, a la cual se aplicó un factor de seguridad superior al normal.

---

[8] TENTONI, R. ET AL. Hydrogen peroxide for milk collection under difficult conditions. *Annali di microbiologia ed enzimologia,* **18:** 85-123 (1968).

[9] MELLO, F. A. Quick, practical and specific test to detect hydrogen peroxide in milk «in natura» with the use of reagent strips and test-tape. *Revista do Instituto Adolfo Lutz,* **31:** 77-81 (1971).

Se revisaron las normas existentes y el Comité acordó suprimir la calificación de «provisional».

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Hidroxianisol butilado (HAB)

El Comité dispuso de varios nuevos estudios con HAB, especialmente estudios del comportamiento de ratas recién nacidas, después de la exposición a esta sustancia *in utero* y durante la lactancia. A diferencia de los monos, las ratas presentaron leves alteraciones del comportamiento causadas por la exposición. Además, con las dosis más elevadas aumentó la mortalidad de las crías.

El Comité prorrogó la IDA provisional de 0-0,5 mg/kg de peso corporal hasta que se completara un estudio sobre la reproducción durante muchas generaciones con ratas Sprague-Dawley. Se necesitan estos datos para 1982. Se revisaron las normas provisionales existentes y el Comité acordó abrogar su carácter «provisional».

Se preparó una monografía toxicológica.

Hidroxitolueno butilado (HTB)

Se dispuso de varios nuevos estudios sobre el HTB, entre ellos un estudio del comportamiento de ratas recién nacidas que habían estado expuestas a esta sustancia *in utero* y durante la lactancia. Con dosis superiores al 0,1% de la dieta se observaron una disminución de la supervivencia de las crías y leves alteraciones del comportamiento. Se señaló que no se observaron efectos sobre el comportamiento de monos recién nacidos cuyas madres habían sido tratadas con una sustancia química afín, el HAB.

En su 20ª reunión, el Comité había examinado estudios según los cuales el HTB aumentaba la incidencia de adenomas pulmonares en los ratones. En esa reunión se consideró improbable que el HTB fuera carcinogénico, pero se solicitaron más estudios de larga duración. Estos estudios con ratones y ratas, concluidos recientemente, han dado resultados negativos y confirman la opinión de que el HTB no es carcinogénico.

Dos series de estudios con HTB han demostrado que intensifica la acción de ciertos carcinógenos químicos. En un estudio se comprobó que ratones a los que se había inyectado uretano, sustancia carcinó-

gena, presentaban un número mayor de adenomas pulmonares si se les administraba posteriormente HTB durante varias semanas. En otro estudio, en ratas tratadas con dosis bajas del carcinógeno *N*-fluorenil acetamida y luego con HTB aparecieron más hepatomas y más rápidamente que en las tratadas sólo con el carcinógeno.

De estos estudios parece desprenderse que el HTB es un agente «coadyuvante». Entre los posibles mecanismos de acción del HTB están la inducción enzimática y la producción de hiperplasia e hipertrofia en los pulmones y el hígado.

El fenómeno de «coadyuvación» de la carcinogénesis en diversos sistemas, incluidas la piel y la vejiga urinaria, así como los ejemplos mencionados, han despertado interés en las investigaciones sobre el cáncer. A pesar de intensivos estudios, aún no se conocen los mecanismos de acción. Además, como se ha comprobado que el HTB en otras condiciones inhibe la acción de los carcinógenos, se considera prematuro utilizar esos datos para la evaluación toxicológica.

El Comité prorrogó la IDA provisional de 0,5 mg/kg de peso corporal. Para 1983 se necesitan más datos para esclarecer los efectos del HTB en la supervivencia de las crías y para evaluar mejor la importancia de los efectos observados en el comportamiento de ratas recién nacidas. Se revisaron las normas existentes y el Comité acordó abrogar su carácter «provisional».

Se preparó una monografía toxicológica.

3.4 Emulsionantes

Esteres de glicerol y de ácidos grasos de soja oxidados térmicamente

Desde la evaluación efectuada en 1976 (véase el Anexo 1, referencia 40), se cuenta con nuevos datos sobre las transformaciones metabólicas de este compuesto en ratas, ratones y cobayos. El Comité consideró que los estudios a corto plazo, a largo plazo y sobre reproducción anteriores, realizados con un producto obtenido mediante una técnica de fabricación algo diferente, eran pertinentes para la evaluación, pero no resultaban totalmente adecuados según los criterios actuales. El Comité no podía establecer una IDA antes de contar con un nuevo estudio de corta duración, preferiblemente con una especie que no fuera de roedores, y con otro de larga duración en una especie de roedores. Estos estudios deben efectuarse con sustancias de composición bien definida. El Comité no preparó normas revisadas ni monografía toxicológica.

Esteres de sacarosa de ácidos grasos y sacaroglicéridos

Los datos metabólicos recientes con que contaba el Comité demostraban que, por hidrólisis en el intestino, estas sustancias se transformaban en componentes dietéticos normales antes de la absorción. Los anteriores estudios de toxicidad a corto y a largo plazo no revelaron efectos adversos relacionados con la administración de esta sustancia. Un estudio reciente con perros tampoco mostró efectos tóxicos perceptibles cuando se les administraron durante 26 semanas ésteres de sacarosa, derivados de ácidos grasos del sebo de carne vacuna, o ácido palmítico/esteárico mixto. En el caso de esa sustancia, se estableció la dosis carente de efecto para las ratas en 500 mg/kg de peso corporal. Como se transforma en componentes alimentarios normales por hidrólisis en el intestino, se aplicó un factor de seguridad más bajo para calcular la IDA. Esta se fijó en 0-10 mg/kg.

Se revisaron las normas existentes y se preparó una monografía toxicológica.

Lecitina hidroxilada

El Comité evaluó esta sustancia en 1973 (véase el Anexo 1, referencia 32). No se han recibido más datos y no ha sido posible establecer una IDA con la escasa información disponible. Las normas vigentes para la lecitina, incluidas las lecitinas hidroxiladas, se revisaron y ampliaron para incluir las especificaciones concernientes a las lecitinas blanqueadas.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

3.5 Aromatizantes

α-ionona

El Comité había evaluado este compuesto en su 23ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 51); entonces estableció una IDA provisional de 0-0,05 mg/kg de peso corporal. Como no se recibieron los resultados de los estudios metabólicos y del estudio adicional de toxicidad a corto plazo, solicitados en dicha reunión, se mantuvo la IDA provisional hasta contar con los resultados de esos estudios, que deben estar terminados para 1982. Se revisaron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

β-ionona

Cuando el Comité evaluó este compuesto en su 23ª reunión, estableció una IDA provisional de 0-0,05 mg/kg de peso corporal. No dispuso de los resultados del estudio adicional de toxicidad a corto plazo solicitado en dicha reunión. El Comité acordó mantener la IDA provisional hasta que se concluyan los estudios solicitados, cuyos resultados se necesitan para 1982. Se revisaron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Lactato de etilo

En su 23ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 51) el Comité llegó a la conclusión de que *in vivo* esta sustancia probablemente se transformaba por hidrólisis en ácido láctico y alcohol etílico. El presente Comité contaba con nuevos datos sobre la hidrólisis enzimática *in vitro* del lactato de etilo 1, pero aún no se dispone de los datos sobre la hidrólisis *in vivo* antes solicitados. El Comité decidió mantener la inclusión provisional del 1-lactato de etilo en la IDA de grupo, sin especificar, fijada para el ácido láctico, hasta que se terminaran nuevos estudios. Se necesitan estudios sobre hidrólisis *in vivo* para 1982. Se revisaron las normas existentes, que siguen siendo provisionales.

Se preparó una monografía toxicológica.

3.6 Colores alimentarios

Colores de caramelo (procedimiento al sulfito amónico)

El Comité examinó detalladamente el problema de las normas para los colores de caramelo en general y, en particular, para los fabricados por el procedimiento al sulfito amónico. La información actualizada presentada por la Asociación Internacional de Técnicos en Colores de Caramelo demostraba que podían perfeccionarse las normas vigentes para los colores de caramelo elaborados por el procedimiento antes mencionado (véase el Anexo 1, referencia 45).

La industria está haciendo grandes esfuerzos para definir las características de diversos productos de caramelo usados para colorear

ciertos alimentos y bebidas. El Comité decidió alentar estos trabajos de análisis, que permitirán conocer mejor las diferencias químicas precisas no sólo entre distintas clases de colores de caramelo (v. g., caramelo cáustico, caramelo amoniacado, caramelo amoniacado con sulfito y caramelo caústico al sulfito), sino también entre los colores de caramelo de cada clase. La industria ha propuesto normas, basadas en la información disponible, para diferenciar cada producto de caramelo. Sin embargo, se espera poder elaborar normas aún mejores cuando se cuente con los resultados de los programas de investigación analítica. Sería preferible que las normas se basen en características cromatográficas, espectrográficas y químicas fácilmente analizables, dando menos importancia a la definición de sustancias básicas y condiciones de elaboración. En consecuencia, el Comité decidió no preparar por el momento nuevas normas para los colores de caramelo fabricados por el procedimiento al sulfito amónico hasta contar con nuevos datos analíticos.

Se convino en que los estudios a largo plazo para evaluar la posible carcinogenicidad de los colores de caramelo elaborados por este procedimiento debían ir precedidos por el establecimiento de especificaciones adecuadas. La IDA provisional de 0-100 mg/kg de peso corporal, establecida para esos colorantes, se prorrogó hasta 1983. El Comité confirmó que no existía una IDA para el color de caramelo cáustico al sulfito, ya que no se incluye ese colorante en la IDA para el color de caramelo simple (caramelo cáustico) ni en la IDA provisional fijada para el caramelo al sulfito amónico. Se mantuvieron las normas provisionales existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Cúrcuma y curcumina

La última vez que el Comité evaluó estos aditivos en su 22ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 48), estableció una IDA provisional de 0-2,5 mg/kg de peso para la cúrcuma y 0-0,1 mg/kg para la curcumina.

El Comité evaluó nuevos estudios sobre el metabolismo de la curcumina y estudios, a corto y a largo plazo, sobre efectos agudos, reproducción y mutagenicidad con la cúrcuma y un extracto alcohólico de cúrcuma.

Con respecto a la curcumina, el Comité consideró que, para 1982, era necesario contar con un estudio a largo plazo efectuado en una especie de roedores, además de estudios de teratogenicidad.

En cuanto a la cúrcuma, el Comité consideró necesario para 1982 un estudio de corta duración con una especie de no roedores.

Se mantuvo la IDA provisional de 0-2,5 mg/kg para la cúrcuma y de 0-0,1 mg/kg para la curcumina. Se revisaron las normas existentes para ambos compuestos.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Ponceau SX

No se tenían los resultados del estudio sobre reproducción multigeneracional y teratogenicidad ni de los estudios en perros, solicitados por el Comité en su 21ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 43). En consecuencia, no se pudo establecer una IDA para esta sustancia. No se prepararon normas revisadas.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Rojo Allura AC

Después de efectuar la evaluación toxicológica de esta sustancia en su 23ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 51), el Comité se enteró de que recibiría otro análisis de los datos toxicológicos que podía influir sobre la evaluación. Por lo tanto, se incluyo este compuesto en el orden del día de la 24ª reunión. Al no contar con el informe del mencionado análisis, se ha pospuesto la evaluación final para una reunión posterior. El Comité opinó que la IDA de 0-7 mg/kg establecida durante la 23ª reunión debía considerarse provisional hasta que se haya hecho el análisis estadístico de los estudios a largo plazo con ratones. Se ha solicitado esta información para 1981. Se mantuvieron las normas existentes.

Se preparó una monografía toxicológica.

3.7 Edulcorantes

Aspartamo (y su dicetopiperazina correspondiente)

El Comité examinó el aspartamo en sus 20ª, 21ª y 23ª reuniones (véase el Anexo 1, referencias 40, 43 y 51, respectivamente).

El Comité evaluó nuevos estudios toxicológicos con animales y varios estudios en el hombre. Se encontró que la dosis carente de efectos adversos, según investigaciones con animales, era de 4 g/kg. Se estableció una IDA para el aspartamo de 40 mg/kg.

El aspartamo suele contener aproximadamente 1% de la impureza dicetopiperazina. Además, el aspartamo presente en los alimentos preparados puede convertirse en dicetopiperazina, en una proporción que depende del contenido de humedad, el pH y la temperatura y el tiempo de almacenamiento del alimento. Se han efectuado amplios estudios toxicológicos con la dicetopiperazina. La dosis carente de efectos tóxicos en un estudio en que se administró esa sustancia a ratas durante dos años, fue de 750 mg/kg; se estableció una IDA de 0-7,5 mg/kg para la dicetopiperazina. Se revisaron las normas existentes y el Comité acordó derogar su carácter «provisional».

Se preparó una monografía toxicológica.

Ciclamatos (de calcio y sodio)

El Comité tuvo conocimiento de estudios en curso para evaluar más detenidamente los posibles efectos de la cistohexamina sobre la reproducción en el ratón. Opinó que la actual IDA provisional de 4 mg/kg, establecida para los ciclamatos, debía mantenerse hasta que se completara el estudio de reproducción y otros estudios para determinar el grado de conversión de los ciclamatos en ciclohexilamina en el hombre. En 1982 se deberá contar con los resultados de los estudios en curso sobre reproducción. Se revisaron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Jarabe de glucosa hidrogenada

Aunque se disponía de algunos datos sobre el empleo de esta sustancia en el hombre, el Comité señaló la carencia de adecuados estudios prolongados sobre toxicidad y reproducción. No se prepararon normas.

No se asignó ninguna IDA.

Polidextrosa

El Comité examinó los amplios estudios sobre esta sustancia, con animales y en el ser humano. Se efectuaron estas investigaciones con dos tipos de polidextrosa: polidextrosa A y polidextrosa N;

esta última se neutraliza con hidróxido de potasio. En relación con los animales, el Comité evaluó estudios a corto plazo sobre reproducción y teratología y estudios a largo plazo. Los primeros tres de ellos, con ratas, demostraron que dosis dietéticas de hasta un 20% de polidextrosa A no producían efectos sobre los índices de reproducción, frecuencia de malformaciones o crecimiento y desarrollo posnatales. Un estudio teratológico con conejos que ingirieron dosis dietéticas equivalentes al 1,5-6%, reveló únicamente efectos leves sobre el peso fetal con la dosis más alta. En los estudios de corta duración con ratas, perros y monos no se observaron efectos significativos. Los estudios a largo plazo con ratones y ratas, a los que se administraron dosis dietéticas del 5% o 10% de polidextrosa A, no revelaron efectos adversos desde el punto de vista de la hematología, química clínica y patología macroscópica o microscópica. El único efecto observado fue un ligero reblandecimiento de las heces en ratas a las que se administró la dosis del 10%. Los estudios a largo plazo con perros que ingirieron 10%, 20% o 50% de polidextrosa N revelaron la presencia de diarrea líquida en los animales que ingirieron las dosis del 20% y del 50%, a partir del tercer mes de administración. Estos animales sufrieron después nefropatía hipercalcémica. En otro estudio se observó que la polidextrosa A producía alteraciones similares pero menos marcadas en los perros, y se llegó a la conclusión de que el contenido de potasio de la polidextrosa N exacerbaba el efecto. Se atribuyó la nefropatía hipercalcémica a la diarrea grave, que producía alteraciones notables en el equilibrio de los líquidos y en el estado electrolítico. Se calculó que la dosis carente de efecto adverso en los perros era del 10% de la dieta para la polidextrosa N. Estudios metabólicos demostraron que la ingestión de polidextrosa por los perros iba acompañada de un aumento de la absorción de calcio en el tubo gastrointestinal. En un estudio posterior, también con perros, no se observaron efectos adversos en los animales a los que se administró una proporción de polidextrosa A de hasta el 20% de la dieta.

Los estudios en el ser humano demostraron que la polidextrosa A y la polidextrosa N, cuando se administran en dosis muy altas, causan diarrea. Con el tipo N, que produce el mayor efecto laxante, se comprobó que el umbral para este tipo de respuesta era de 50 g por persona por día o, aproximadamente, de 0,7 g/kg de peso corporal.

Se estableció una IDA de 0,70 mg/kg para la polidextrosa (de ambos tipos, A y N). Como se disponía de datos adecuados en relación con el hombre, en este caso se aplicó un factor de seguridad más

bajo. Se prepararon nuevas normas y se propuso una monografía toxicológica.

Sacarina

En su 21° informe (véase el Anexo 1, referencia 43) el Comité sustituyó la IDA de 5 mg/kg, establecida para esta sustancia, por una IDA provisional de 2,5 mg/kg y suprimió la IDA condicional, para fines dietéticos únicamente, de 15 mg/kg. La medida se basó en estudios que demostraban que dosis elevadas de sacarina aumentaban la incidencia de tumores de la vejiga en las ratas. El Comité recomendó entonces que se realizaran varios estudios adicionales. El presente Comité tuvo conocimiento de estudios emprendidos para determinar la posible carcinogenicidad de la sacarina en los roedores, evaluar los efectos fisiológicos de esa sustancia y conocer los mecanismos mediante los cuales, en dosis elevadas, produce tumores.

El Comité señaló también la publicación reciente de dos estudios epidemiológicos en el hombre, en los cuales los autores llegaron a la conclusión de que no encontraban asociación alguna entre el consumo de sacarina y la incidencia del cáncer de vejiga. [10] El Comité indicó que estaba en marcha otro estudio epidemiológico en gran escala.

Como aún no se habían concluido las investigaciones en curso, el Comité decidió prorrogar la IDA provisional de 0-2,5 mg/kg de peso corporal. Los resultados de los estudios adicionales se necesitan para 1982. Se revisaron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Sorbitol

El Comité evaluó sólo datos relativos al sorbitol en forma de polvo cristalino. Ya había evaluado el sorbitol en 1973 y en 1978 (véase el Anexo 1, referencias 32 y 48). En 1978 le asignó una «IDA provisional, sin especificar».

---

[10] MORRISON, A. S. Y BURING, J. E. Artificial sweeteners and cancer of the lower urinary tract. *New England journal of medicine* **302:** 537 (1980); WYNDER, E. L. Y STILLMAN, S. D. Artificial sweetener use and bladder cancer: a case-control study. *Science*, **207:** 1214 (1980).

No se dispuso de nueva información, exceptuando un resumen de los resultados de un estudio a largo plazo bastante anterior; se mantuvo la «IDA provisional, sin especificar».

El Comité aún necesita los resultados de un estudio de alimentación prolongada con sorbitol. Estos estudios se necesitan para 1982. Se revisaron las normas existentes y se prepararon nuevas normas para el jarabe de sorbitol.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

3.8 Espesantes

Goma de algarrobo

El Comité había evaluado por última vez esta sustancia en 1975 y había establecido una «IDA provisional, sin especificar» (véase el Anexo 1, referencia 37). Desde entonces se han recibido nuevos datos. Las pruebas *in vitro* con preparaciones enzimáticas humanas indican que probablemente se produce una hidrólisis limitada en el intestino. Se ha comprobado que la goma de algarrobo no es teratogénica en varias especies de mamíferos. Se dispone de estudios de alimentación a corto plazo con ratas y perros que no revelan efectos adversos en dosis del 5%. Los efectos observados en las pruebas de alimentación son los previsibles con una sustancia no metabolizada, que actúa como agente de cohesión. Aún no se dispone de los estudios de larga duración, solicitados con anterioridad, sobre alimentación y reproducción.

El Comité acordó prorrogar hasta 1984 la anterior «IDA provisional, sin especificar» y reiteró la petición de un adecuado estudio a largo plazo con una especie roedora y de estudios sobre reproducción. Se revisaron las normas existentes.

Se preparó una monografía toxicológica.

Goma karaya

Los datos con que contaba el Comité incluían estudios sobre mutagénesis y teratogénesis; ninguno de ellos revelaba efectos adversos. No se pudo establecer una IDA sobre la base de los limitados datos disponibles. Para efectuar una nueva evaluación de esta sustancia se requieren estudios sobre metabolismo, efectos a corto y a largo plazo y reproducción. Se mantuvieron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Goma tara

El Comité evaluó esta sustancia en 1975 (véase el Anexo 1, referencia 37) y estableció una «IDA provisional, sin especificar». No se han recibido nuevos datos desde entonces. Sin embargo, se informó al Comité de que se estaban realizando estudios para evaluar la toxicidad de dicha sustancia. Se prorrogó la «IDA provisional, sin especificar» hasta 1984 y se mantuvieron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Goma de tragacanto

El Comité señaló la carencia de estudios adecuados para evaluar la toxicidad de esta sustancia. Son especialmente necesarios estudios de corta duración sobre reproducción y estudios de larga duración. No se pudo establecer una IDA y se mantuvieron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Pectina (amidada)

Esta sustancia fue evaluada por el Comité en 1969 y nuevamente en 1974 (véase el Anexo 1, referencias 19 y 34). Los estudios de larga duración en ratas, recibidos desde entonces por el Comité, no manifiestan indicios de carcinogenicidad; los estudios teratológicos tampoco señalan ningún efecto adverso. El Comité expresó cierta preocupación por la calidad del estudio multigeneracional sobre reproducción y por la incidencia elevada de neumonía, que, durante el ensayo, causó la muerte de todas las crías de una camada de ratas F_2b. Se mantuvo la IDA provisional de 25 mg/kg de peso corporal, sujeta a la conclusión de estudios de reproducción adecuados. Se necesitan estos estudios para 1982. Se mantuvieron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

3.9 Aditivos diversos

Eter monoetilo de dietilenoglicol

El Comité no disponía de nuevos datos acerca de esta sustancia; en consecuencia, no se pudo asignar una IDA. Se mantuvieron las normas existentes.

Nitrógeno

El Comité consideró que, siendo el nitrógeno un gas inerte, no es probable que reaccione con los componentes de los alimentos. Por lo tanto, a condición de que el producto satisfaga las especificaciones del Comité sobre calidad alimentaria, su empleo como aditivo no entrañará riesgos toxicológicos. Se revisaron las normas existentes y el Comité decidió revocar su carácter «provisional».

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

Polivinilpirrolidona

En 1966 el Comité había establecido una IDA para esta sustancia (véase el Anexo 1, referencia 12). Sin embargo, en 1973 se revocó la IDA ante la preocupación por los posibles efectos del almacenamiento de macromoléculas en el organismo.

El Comité solamente evaluó datos sobre la forma soluble de la polivinilpirrolidona. Los estudios con perros demostraron que la sustancia era absorbida por el sistema linfático cuando se administraba por vía oral. En un estudio de alimentación prolongada con ratas no se registraron manifestaciones de carcinogenicidad y se señaló que la sustancia no se acumulaba en el sistema linfático de las ratas. En estudios en los que se administró a roedores polivinilpirrolidona por vía parenteral, se observó absorción por el sistema linfático e inducción de tumores reticuloendoteliales. El Comité consideró necesario que se efectuaran otros estudios antes de proceder a una nueva evaluación.

Es preciso investigar minuciosamente en otras especies la retención de polivinilpirrolidona posterior a la ingestión; también deben practicarse otros estudios de larga duración con una especie adecuada, en la que se manifieste este efecto. No se estableció una IDA. Se revisaron las normas existentes.

Se preparó una monografía toxicológica.

Sulfosuccinato de dioctilo sódico

En su 22ª reunión el Comité revocó la IDA provisional para esta sustancia (véase el Anexo 1, referencia 48). Desde entonces, se han relizado nuevos estudios limitados con caballos, cobayos y en el hom-

bre. Se consideró que estos datos no eran suficientes para establecer una IDA. Se requieren estudios teratológicos (que incluyan la exposición posnatal mediante la lactación) y a largo plazo un estudio de los efectos de la sustancia sobre el sistema vascular pulmonar. Se revisaron las normas existentes.

No se preparó ninguna monografía toxicológica.

1,1,2-Tricloroetileno

Esta sustancia figuraba en el orden del día, pero el Comité no disponía de nuevos datos para la evaluación de su posible carcinogenicidad. El Comité sabía que se estaban efectuando estudios, pero no se pudo asignar una IDA. No se prepararon normas revisadas.

4. ESTABLECIMIENTO Y REVISION DE CIERTAS NORMAS

El Comité revisó las normas para 24 sustancias, incluidos antioxidantes, colores, emulsionantes, espesantes y aditivos diversos (véase el Anexo 2). Se prepararon nuevas normas para 9 sales inorgánicas, 4 emulsionantes y 6 sustancias de carácter diverso. También se prepararon nuevas normas provisionales para 26 aromatizantes artificiales y para 1 espesante. En el caso de la metoxipirazina y la quillaja, no fue posible establecer normas porque la información disponible era incompleta. Tampoco se establecieron normas para el pirofosfato dipotásico y el ortofosfato monomagnésico porque, en opinión del Comité, existía incertidumbre con respecto a su empleo como aditivos alimentarios.

Se pidió al Comité que preparase normas para una serie de sustancias aromatizantes. Tres de ellas —cumarina, safrol y tuyonas— eran principios activos presentes en aromatizantes naturales. El Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios, en su 13ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 19), había consultado al Comité Mixto acerca de la conveniencia de fijar límites al empleo de estas sustancias en los alimentos, señalando que estas sustancias en sí no se usaban como aromatizantes. El Comité Mixto decidió que, por lo tanto, no correspondía fijar normas para ellas. No se establecieron especificaciones para la 7-etoxi-4-metil cumarina, cuyo empleo como

aromatizante alimentario había sido suprimido voluntariamente, ni para la metoxipirazina, sobre la cual no se disponía de datos. En el caso de la quinina, sólo se establecieron normas para los derivados cuyo empleo como aditivos alimentarios se conocía, a saber, las sales de ácido clorhídrico y de ácido sulfúrico.

El Comité pudo establecer sólo normas provisionales para las restantes sustancias aromatizantes, todas ellas artificiales. Los datos adicionales necesarios incluyen, en muchos casos, el esclarecimiento de la estereoquímica de los productos comerciales y de la identidad y concentración de las impurezas orgánicas. Con frecuencia divergen los valores de las constantes físicas obtenidas de diversas fuentes y las relaciones entre las densidades relativas determinadas a 20° C y a 25° C. No se pudieron conciliar algunas de estas diferencias, que aún se reflejan en las normas provisionales.

5. ACTIVIDADES FUTURAS

1. Se han asignado ADI provisionales a una serie de aditivos alimentarios, que deberán reevaluarse cuando se disponga de la información necesaria.

2. Es preciso evaluar nuevamente el sorbitol. En este aspecto, es fundamental evaluar los datos concernientes a la aceptabilidad de soluciones no cristalizables de sorbitol, un importante artículo de comercio. El Comité actual evaluó sólo datos relativos a la forma cristalina.

3. Los siguientes compuestos requieren una pronta evaluación toxicológica: cumarina, safrol y tuyonas.

4. Es necesario efectuar una reevaluación toxicológica y una revisión de normas para los siguientes compuestos: acetoisobutirato de sacarosa y octacetato de sacarosa.

5. Es preciso que el Comité evalúe modelos que puedan servir para extrapolar los resultados de los estudios bioquímicos *in vitro* a las condiciones *in vivo*.

6. RECOMENDACIONES A LA FAO Y A LA OMS

1. En vista del gran 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 Alimenta-

rios continúe reuniéndose, por lo menos anualmente, hasta que se haya establecido un procedimiento más rápido para el acopio y evaluación de datos.

2. El Comité observa con preocupación los retrasos habidos últimamente en la publicación de sus informes y recomienda que la FAO y la OMS comuniquen a los gobiernos, poco después de la reunión, un resumen de las ingestas diarias admisibles de los aditivos alimentarios evaluados y detalles de los nuevos datos y estudios toxicológicos necesarios. Además, deben comunicarse a los gobiernos las recomendaciones concernientes al uso del peróxido de hidrógeno para conservar la leche.

3. Un grupo científico debería estudiar las consecuencias toxicológicas de los últimos adelantos en el conocimiento de la carcinogénesis química. En particular, es preciso examinar la importancia de los factores coadyuvantes y de otros modificadores de la acción carcinogénica. Además, la reciente recomendación del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, de que las pruebas de carcinogénesis se clasifiquen en «pruebas de valor limitado» y «pruebas suficientes», debe tomarse en cuenta en la evaluación de la inocuidad de los alimentos.

4. A menudo se cuestionan los resultados toxicológicos obtenidos con ensayos en que se emplean dosis muy elevadas de aditivos alimentarios. Ya en el segundo informe del Comité se hizo referencia a este punto. El Comité opina que, en general, esos estudios con dosis elevadas son innecesarios. Sin embargo, no cree que puedan recomendarse pautas arbitrarias para la dosificación. Una evaluación cuidadosa constituye la mejor garantía. Se recomienda analizar este aspecto en una futura reunión.

5. Cierto número de normas continúan siendo provisionales por la carencia de datos sobre los criterios de pureza química, criterios microbiológicos o métodos de análisis. Es necesario tomar medidas para obtener la información necesaria para completar estas especificaciones.

6. El Comité recomienda que la FAO y la OMS reconsideren los procedimientos actuales para determinar el orden de prioridad en la evaluación de aditivos y contaminantes alimentarios. La selección de los compuestos más pertinentes para la evaluación futura debe basarse en los conocimientos toxicológicos existentes, la frecuencia del uso de esos compuestos y la disponibilidad de especificaciones (véase el Anexo 1, referencia 48).

7. El Comité, en el informe de su 21ª reunión (página 38), recomendó lo siguiente:

> «Habida cuenta del rápido avance de la toxicología y del creciente perfeccionamiento de los procedimientos de evaluación, el Comité propugnó firmemente una revisión de los conceptos tradicionales de establecimiento de las IDA, de la aplicación de factores de seguridad y de la relación entre estos factores de seguridad y las manifestaciones toxicológicas observadas en experimentos con animales. Por consiguiente, el Comité propuso que estos complejos problemas fueran objeto de futuras deliberaciones» (véase el Anexo 1, referencia 43).

El Comité desea reiterar esta recomendación. Esa revisión sigue siendo muy necesaria, sobre todo si se consideran las nuevas aplicaciones de los métodos estadísticos para extrapolar al hombre los datos experimentales.

8. La evaluación toxicológica de los ingredientes alimentarios modificados presenta problemas especiales en lo que respecta al ensayo y evaluación de su toxicidad. Este aspecto requiere especial atención y debe ser examinado en una reunión posterior.

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 a la División de Higiene del Medio, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza, o al Servicio de Normas Alimentarias y Control de Alimentos, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 00100 Roma, Italia.

1. 1957. *Principios generales que regulan el empleo de aditivos alimentarios: Primer informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 15; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 129 (agotado).
2. 1958. *Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios: Segundo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 17; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 144 (agotado).
3. 1962. *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. 1963. *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. 1961. *Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios: Quinto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 29; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 220 (agotado).
6. 1962. *Evaluación de la toxicidad de diversos antimicrobianos y antioxidantes: Sexto informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 31; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 228.
7. 1964. *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, Nº 35; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 281 (agotado).
8. 1965. *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, Nº 38; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 309 (agotado).

*9. 1965. *Normas de identidad y de pureza para diversas sustancias antimicrobianas y antioxidantes y evaluación de su toxicidad.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 38A; WHO/Food Add./24.65.

*10. 1966. *Normas de identidad y de pureza para diversos colores alimentarios y evaluación de su toxicidad.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 38B; WHO/Food Add./66.25.

11. 1966. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidaa: diversas sustancias antimicrobianas, antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, agentes para tratamiento de las harinas, ácidos y bases: Noveno informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 40; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 339.

12. 1967. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: emulsificantes, estabilizadores y otras sustancias: Décimo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 43; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 373.

*13. 1967. *Evaluación toxicológica de diversos antimicrobianos, antioxidantes, emulsificantes, estabilizadores, agentes para el tratamiento de las harinas, ácidos y bases.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 40A, B, C; WHO/Food Add./67.29.

14. 1968. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: Diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos: Decimoprimer informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 44; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 383.

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

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

17. 1969. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos antibióticos: Decimosegundo informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 45; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 430.

*18. 1969. *Normas de identidad y de pureza para algunos antibióticos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 45A; WHO/Food Add./69.34.

19. 1970. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras sustancias: Decimotercer informe.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 46; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 445.

*20. 1970. *Evaluación toxicológica de algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 46A; WHO/Food Add./70.36.

*21. 1970. *Normas de identidad y de pureza de algunos colorantes, emulsificadores, estabilizadores, antiaglutinantes y otras varias sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 46B; WHO/Food Add./70.37.

22. 1971. *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: Decimocuarto informe. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 48; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 462.

*23. 1971. *Evaluación toxicológica de diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 48A; WHO/Food Add./70.39.

*24. 1971. *Normas de identidad y de pureza para diversos disolventes de extracción y algunas otras sustancias*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 48B; WHO/Food Add./70.40.

*25. 1971. *Examen de la eficacia tecnológica de algunos agentes antimicrobianos*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 48C; WHO/Food Add./70.41.

26. 1972. *Evaluación de los aditivos alimentarios. Diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias: evaluación toxicológica y normas; examen de la eficacia técnica de ciertos antioxidantes: Decimoquinto informe*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 488.

27. 1972. *Evaluación toxicológica de diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50A; WHO Food Additives Series, Nº 1.

28. 1972. *Normas de identidad y de pureza de diversas enzimas y otras sustancias*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50B; WHO Food Additives Series, Nº 2.

29. 1972. *Examen de la eficacia técnica de algunos antioxidantes*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50C; WHO Food Additives Series, Nº 3.

30. 1972. *Evaluación de diversos aditivos alimentarios y de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio: Decimosexto informe*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 51; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 505, y Corrigendum.

31. 1972. *Evaluación del mercurio, plomo y cadmio y los aditivos alimentarios amaranto, dietilpirocarbonato y galato de octilo*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 51A; WHO Food Additives Series, Nº 4.

32. 1974. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios con un examen de los principios generales y de las normas: Decimoséptimo informe*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 53; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 539, y Corrigendum.

33. 1974. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios, incluidos antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes, emulsionantes y espesantes*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 53A; WHO Food Additives Series, Nº 5.

34. 1974. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: Decimoctavo informe*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 557, y Corrigendum.

35. 1975. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, enzimas, mejoradores del sabor, espesantes y otros*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54A; WHO Food Additives Series, Nº 6.

36. 1975. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios, incluyendo colores alimentarios, mejoradores del sabor, espesantes y otros*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54B; WHO Food Additives Series, Nº 7.

37. 1975. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: algunos colorantes alimentarios, espesantes, condensados de humo y otras sustancias: Decimonoveno informe*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 55; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 576.

38. 1975. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios, espesantes y otros*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 55A; WHO Food Additives Series, Nº 8.

39. 1976. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 55B; WHO Food Additives Series, Nº 9.

40. 1976. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios. 20º informe*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 1; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 599.

41. 1978. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 1A; WHO Food Additives Series, Nº 10.

42. 1977. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 1B.

43. 1978. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios. 21º informe*. OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 617.

44. 1977. *Summary of toxicological data of certain food additives*. WHO Food Additives Series, Nº 12.

45. 1977. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios, incluidos antioxidantes, colores alimentarios, espesantes y otros*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 57.

46. 1978. *Normas de identidad y de pureza de diversos agentes espesantes, antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes y emulsionantes*. FAO: Documento de Alimentación y Nutrición, Nº 4.

47. 1978. *Guía de normas - Advertencias generales, métodos generales, pruebas de identificación, soluciones para pruebas y otros materiales de referencia*. FAO: Documento de Alimentación y Nutrición, Nº 5.

48. 1978. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos. 22º informe*. OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 631.

49. 1978. *Summary of toxicological data of certain food additives and contaminants*. WHO Food Additives Series, Nº 13.

50. 1978. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios*. FAO: Documento de Alimentación y Nutrición, Nº 7.

51. 1980. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios. 23º informe*. OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 648.

Anexo 2

INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES E INFORMACION SOBRE NORMAS

Sustancia	*Norma*[1]	*IDA para el hombre (mg/kg de peso corporal)*
aspartamo	R[15]	0–40[7]
ciclamatos (de calcio y sodio)	R[15]	0–4[2, 13]
colores de caramelo (procedimiento al sulfito amónico)	ST	0–100[2]
cúrcuma	R	0–2,5[2]
curcumina	R	0–0,1[2]
ésteres de glicerol y de ácidos grasos de soja oxidados térmicamente	S[14]	No se asignó IDA
ésteres de sacarosa de ácidos grasos y sacaroglicéridos	R	0–10[12]
éter monoetilo de dietilenoglicol	S	No se asignó IDA[4]
galato de propilo (y otros galatos)	R	0–0,2[9]
goma de algarrobo	R	IDA sin especificar [2, 3]
goma karaya	S	No se asignó IDA[4]
goma tara	ST	IDA sin especificar[2, 3]
goma de tragacanto	ST	No se asignó IDA[4]
hidroxianisol butilado (HAB)	R	0-0,5[2, 6]
hidroxitolueno butilado (HTB)	R	0-0,5[2, 6]
α-ionona	R	0-0,05[2]
β-ionona	R	0-0,05[2]
jarabe de glucosa hidrogenada	O	No se asignó IDA[4]
lactato de etilo	RT	IDA sin especificar[2, 5]
lecitinas hidroxiladas	RT	No se asignó IDA[4]
nitrógeno	R	No se juzgó necesaria una IDA
pectina (amidada)	S	0-25[2]
peróxido de hidrógeno	RT	No se asignó IDA[8]
polidextrosa	N	0-70
polivinilpirrolidona	R	No se asignó IDA[4]
Ponceau SX	S[14]	No se asignó IDA[4]
Rojo Allura AC	S	0-7[2]
sacarina (sales de calcio y sodio)	R	0-2,5[2, 11]
silicato de magnesio	ST	IDA sin especificar[2, 10]
sorbitol	R	IDA sin especificar[2]
sulfosuccinato de dioctilo sódico	R[15]	No se asignó IDA[4]
talco	N	IDA sin especificar[2, 10]
1,1,2-tricloroetileno	S[14]	No se asignó IDA[4]

Sólo normas

Sustancia	*Norma*
acetal dimetil aldehído α-amil cinámico	NT
acetal dimetil hidroxicitronelal	NT
acetoacetato de geranilo	NT
alcohol α-amil y cinamilo	NT
aldehído α-amil cinámico	NT
aldehído α-hexil cinámico	NT
aldehído α-metil cinámico	NT
anisilacetona	NT
butiril-lactato butílico	NT
carbinol bencil isobutílico	NT
citrato de estearoil monogliceridilo	N
cumarina	O
dialmidón oxidado hidroxipropílico de glicerol	NT
2,6-dimetil-5-heptenal	NT
éter bencil isoeugenílico	NT
éter butilbencílico	NT
éter dibencílico	NT
etil-celulosa	N
7-etoxi-4-metil-cumarina	O
extracto de quillaja	O
fenilglicitato de etilmetilo	NT
fenilglicidato de etilo	NT
goma ghatti	NT
hexanoato de alilo	NT
hidrocloruro de quinina	N
hidroxicitronelal	NT
hidroxicitronelol	NT
α-ionona de alilo	NT
iso-α-metil ionona	NT
isoquinolina	NT
jarabe de sorbitol	N
6-metil cumarina	NT
metoxipirazina	O
monoglicéridos succinilados	N
monolaurato de sorbitán	N
monoleato de sorbitán	N
nitrato potásico	R
ortofosfato diamónico	N
ortofosfato monoamónico	N
ortofosfato monomagnésico	O
pirofosfato dicálcico	N
pirofosfato dipotásico	O
pirofosfato disódico	N
pirofosfato tetrapotásico	N
pirofosfato tetrasódico	N
polifosfato potásico	N

Sustancia	*Norma*
propionato alil 3-ciclohexílico	NT
safrol	O
sebacato dibutílico	NT
sulfato de quinina	N
tiglato de alilo	NT
trifosfato pentapotásico	N
tuyonas	O

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. Aceptación temporal.
3. 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 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, no se considera necesaria la determinación de una ingesta diaria admisible (IDA).
4. Los datos disponibles no permitieron efectuar una evaluación.
5. IDA de grupo: incluido en la IDA para el ácido láctico.
6. IDA de grupo como hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado e hidroquinona butilada terciaria, solos o en combinación.
7. Se estableció una IDA de 0-7,5 mg/kg de peso corporal para la dicetopiperazina, impureza que se encuentra en el aspartamo.
8. El peróxido de hidrógeno puede usarse sólo cuando no se cuenta con métodos mejores para conservar la leche.
9. IDA de grupo como galatos de dodecilo, octilo y propilo, solos o en combinación.
10. IDA de grupo como dióxido de silicio y silicatos.
11. IDA de grupo para las sales de calcio y de sodio, solas o en combinación.
12. IDA de grupo para los ésteres de sacarosa de ácidos grasos y sacaroglicéridos, solos o combinados.
13. Expresados como ácido ciclámico.
14. El Comité no consideró conveniente preparar normas revisadas para este producto.
15. Sólo se hicieron modificaciones en la redacción.

Anexo 3

NUEVOS ESTUDIOS TOXICOLOGICOS Y DATOS NECESARIOS

Antiaglutinantes

Silicato de magnesio[1]

1) Un estudio de alimentación a corto plazo.

Talco[2]

1) Un estudio de alimentación a largo plazo.

Antioxidantes

Hidroxianisol butilado (HAB)[1]

1) Un estudio de alimentación y reproducción en varias generaciones de ratas Sprague Dawley.

Hidroxitolueno butilado (HTB)[2]

1) Un estudio adecuado para esclarecer los efectos sobre la supervivencia de las crías de ratas.
2) Determinar la importancia de los efectos observados en el comportamiento de ratas recién nacidas.

Aromatizantes

α-ionona[1]

1) Estudios metabólicos.
2) Un estudio de alimentación a corto plazo.

β-ionona[1]

1) Un estudio de alimentación a corto plazo.

Lactato de etilo[1]

1) Estudios sobre hidrólisis *in vivo*.

Colores alimentarios

Colores de caramelo (procedimiento al sulfito amónico)[2]

1) Es preciso tratar de establecer normas adecuadas.
2) Se debe emprender un estudio de alimentación a largo plazo.

Cúrcuma y curcumina[1]

Cúrcuma

1) Estudio de alimentación a corto plazo en una especie no roedora.

Curcumina

1) Estudio de alimentación a corto plazo en una especie roedora.
2) Un estudio sobre teratogenicidad.

Rojo Allura AC[3]

1) Información adecuada sobre un análisis estadístico del estudio a largo plazo presentado anteriormente.

Edulcorantes

Ciclamatos (de calcio y sodio)[1]

1) Un estudio adecuado sobre reproducción.
2) Determinar el grado de conversión del ciclamato en ciclohexilamina en el hombre.

Sacarina (sales de calcio y sodio)[1]

1) Estudios para determinar si la sacarina produce por sí misma alteraciones fisiológicas que favorecen o causan la aparición de tumores de vejiga.
2) Estudios químicos y estudios *in vitro* de corta duración que permitan aislar e identificar posibles fracciones carcinogénicas de la sacarina.
3) Pruebas de carcinogenicidad para determinar los posibles efectos oncógenos de las impurezas activas.
4) Estudios para determinar si los efectos de los principios activos se manifiestan únicamente tras una exposición *in utero* o tras una exposición por lactancia natural, o a raíz de una combinación de ambos tipos de exposición junto con una ingesta prolongada. Los estudios se extenderán al origen de la lesión patológica durante el desarrollo embrionario del tejido de la vejiga y a un examen de la farmacocinética transplacentaria de la sacarina y sus impurezas.
5) Estudios para determinar si la sacarina favorece la acción de las impurezas o de las fracciones carcinogénicas normalmente presentes en los piensos.
6) Iniciación de estudios epidemiológicos prospectivos en poblaciones muy expuestas.

Sorbitol[1]

1) Un estudio de alimentación a largo plazo en ratas, en particular sobre los efectos en las glándulas tiroides y suprarrenales.

Espesantes

A. *Gomas vegetales*

Gomas de algarroba[4]

1) Un estudio de alimentación a largo plazo en una especie roedora.
2) Un estudio de reproducción en roedores.

Goma de tara[4]

1) Estudios a largo plazo en una especie roedora.
2) Estudios sobre reproducción y embriotoxicidad (incluida la teratogenicidad).

B. *Otros espesantes*

Pectina (amidada)[1]

1) Un estudio adecuado sobre reproducción.

---

[1] Información solicitada para 1982.
[2] Información solicitada para 1983.
[3] Información solicitada para 1981.
[4] Información solicitada para 1984.