

*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**

---

25º informe del Comité Mixto FAO/OMS  
de Expertos en Aditivos Alimentarios



Organización Mundial de la Salud  
Serie de Informes Técnicos  
669



Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1981

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° 16

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° 19

ISBN 92 4 320669 9

© Organización Mundial de la Salud 1981

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Las entidades interesadas en reproducir o traducir en todo o en parte alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SPAIN

82/5246 - Gráficas Reunidas - 1500

## INDICE

	Página
1. Introducción .....	9
2. Consideraciones generales .....	9
2.1 Modificación del orden del día .....	9
2.2 Principios básicos de la evaluación toxicológica de aditivos alimentarios .....	10
2.3 Principios básicos del establecimiento de normas .....	10
2.4 Importancia del trabajo del Comité para los países en desarrollo .....	10
2.5 Enlace internacional .....	11
2.6 Comprobación de los datos toxicológicos .....	11
2.7 Datos necesarios por razones técnicas y de seguridad .....	12
2.8 Disolventes de extracción usados en el procesado de los alimentos .....	13
2.9 Aditivos alimentarios en hierbas, especias y productos naturales .....	13
2.10 Materiales plásticos en el envasado de alimentos .....	14
2.11 Antibióticos como aditivos alimentarios directos .....	15
2.12 Hormonas en la producción animal .....	16
2.13 Preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de los alimentos .....	18
3. Comentarios sobre determinados aditivos alimentarios .....	19
3.1 Colores alimentarios .....	19
3.2 Sustancias aromatizantes .....	22
3.3 Sustancias edulcorantes .....	29
3.4 Sustancias espesantes .....	30
3.5 Disolventes extractores .....	31
3.6 Disolventes portadores .....	33
3.7 Otros aditivos alimentarios .....	35
4. Establecimiento y revisión de ciertas normas .....	36
5. Actividades futuras .....	37
6. Recomendaciones a la FAO y a la OMS .....	38
Anexo 1. Informes y otros documentos resultantes de reuniones anteriores del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios .....	40
Anexo 2. Ingestas diarias admisibles (IDA) e información sobre normas .....	45
Anexo 3. Nuevos estudios toxicológicos y datos necesarios .....	48

## COMITE MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS

Ginebra, 23 de marzo-1 de abril de 1981

### *Miembros invitados por la FAO*

- Profesor I. S. Bathia, Profesor de Química y Bioquímica, Universidad de Agricultura de Punjab, Ludhiana, India
- Dr. W. H. B. Denner, Oficial científico principal, División de Ciencias de los Alimentos, Ministerio de Agricultura, Pesquerías y Alimentos, Londres, Inglaterra
- Dr. S. W. Gunner, Jefe Interino, División de Aditivos y Plaguicidas, Oficina de Inocuidad Química, Dirección de Alimentos, Servicio de Protección de la Salud, Departamento Nacional de Salud y Asistencia Social, Ottawa, Canadá
- Profesor K. Kojima, Colegio de Higiene del Medio, Universidad Azabu, Sagami-hara, Japón
- Dr. W. Kroenert, Jefe de la División de Química Alimentaria, Instituto Federal de Salud, Berlín (Oeste) (*Vicepresidente*)
- Dr. P. F. Noordervliet, Encargado de desarrollo de productos, Gist-Brocades NV, Delft, Países Bajos
- Profesor F. J. Pellerin, Facultad de Farmacia, Universidad de París XI, Centro Hospitalario Emil Roux, Evry, Francia

### *Miembros invitados por la OMS*

- Dr. H. Blumenthal, Director, División de Toxicología, Oficina de Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, DC, Estados Unidos de América.
- Dr. B. Briski, Jefe de División, Laboratorio de Análisis de Alimentos y Aditivos Alimentarios, Departamento de Nutrición, Instituto de Salud Pública de Croacia, Zagreb, Yugoslavia
- Profesor F. A. Fairweather, Director, Servicio de Toxicología, Departamento de Salud y Seguridad Social, Londres, Inglaterra (*Presidente*)
- Dr. G. Nazario, Comisión de Normas Alimentarias, Consejo Nacional de Salud, Ministerio de Salud, Río de Janeiro, Brasil
- Profesor I. Nir, Departamento de Farmacología, Universidad Hebrea, Escuela de Medicina Hadassah, Jerusalén, Israel
- Profesor M. J. Rand, Catedrático, Departamento de Farmacología, Universidad de Melbourne, Victoria, Australia (*Relator*)

### *Observador invitado por la FAO*

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

### *Secretaría*

- Dr. J. R. P. Cabral, División de Carcinogénesis Química y Biológica, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia
- Dr. P. S. Elías, Director, Programa Internacional de Irradiación de los Alimentos, Centro Federal de Investigaciones sobre Nutrición, Karlsruhe, República Federal de Alemania (*Asesor temporero de la OMS*)

- Profesor R. Ferrando, Escuela Nacional de Veterinaria, Alfort, Francia (*Asesor temporero de la FAO*)
- 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. V. L. Kossila, Oficial de Producción Animal, Recursos de Alimentos para Animales, División de Protección y Salud Animales, FAO, Roma, Italia
- Dr. G. D. Kouthon, Oficial de Nutrición, División de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)
- Dr. M. Mercier, Administrador del Programa Internacional de Inocuidad Química, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. I. C. Munro, Director General, Dirección de Alimentos, Servicio de Protección de la Salud, Departamento Nacional de Salud y Asistencia Social, Ottawa, Canadá (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. N. Rao Maturu, Oficial de Normas Alimentarias, Programa Mixto FAO/OMS de Normas Alimentarias, División de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia
- Dr. S. I. Shibko, Jefe, Servicio de Evaluación de Contaminantes y Toxicantes Naturales, División de Toxicología, Oficinas de Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, DC, Estados Unidos de América (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. P. Shubik, Becario residente, Green College, Oxford, Inglaterra (*Asesor temporero de la OMS*)
- Profesor R. Thuhaut, Director, Centro de Investigaciones Toxicológicas, Universidad René Descartes, París, Francia (*Asesor temporero de la OMS*)
- Profesor W. Velle, Departamento de Fisiología, Colegio de Veterinaria de Noruega, Oslo, Noruega (*Asesor temporero de la FAO*)
- Dr. G. Vettorazzi, Toxicólogo, Programa Internacional de Inocuidad Química, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra (*Cosecretario*)
- Dr. R. Walker, Departamento de Bioquímica, Universidad de Surrey, Guildford, Inglaterra (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. A. Zaitsev, Jefe, Laboratorio para el examen higiénico de los aditivos alimentarios, Instituto de Nutrición, Academia de Ciencias Médicas, Moscú, URSS (*Asesor temporero de la OMS*)



# **EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS**

## **25° 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 23 de marzo al 1 de abril de 1981. 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. Mercier, Administrador del Programa Internacional de Inocuidad Química, OMS. El Dr. Mercier hizo un breve resumen de los éxitos logrados por el Comité durante sus 25 años de actividad. Señaló en especial que este Comité de Expertos inició sus actividades en 1956 como consecuencia de una recomendación de la Primera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios a los Directores Generales de la FAO y de la OMS en el sentido de que convocaran uno o más comités de expertos dedicados a los aspectos técnicos y administrativos del problema de los aditivos en los alimentos. Las recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos han ayudado en medida considerable a los Estados Miembros y también a la Comisión Mixta FAO/OMS del Codex Alimentarius, y además han constituido valiosos instrumentos para los programas de inspección de los alimentos.

Además, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados el consumidor desea que se le asegure firmemente que se ha comprobado adecuada y cuidadosamente la inocuidad de los aditivos alimentarios. Existe gran diversidad de procedimientos de ensayo de utilización general. Los diversos resultados experimentales que se obtengan deben ser evaluados mediante métodos correctos y objetivos por un equipo internacional multidisciplinario, como el que está representado en el presente Comité de Expertos. Además, necesidades técnicas, nutricionales y de salud pública obligan a asegurar la identidad y pureza de los aditivos químicos. Por consiguiente, tanto las autoridades de salud y alimentación de los países en desarrollo y desarrollados como los medios industriales están siempre pendientes de las deliberaciones del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Las actividades del Comité han aumentado considerablemente con el transcurso de los años reflejando el incremento en el número de solicitudes de los Estados Miembros de que se evalúen las repercusiones sanitarias

de los aditivos alimentarios que se están empleando o que se piensa emplear.

En vista de esta situación, el Comité Asesor del Programa, del Programa Internacional de Inocuidad Química, recomendó que los aditivos alimentarios y los contaminantes de los alimentos se consideren como uno de los grupos de sustancias prioritarios para su evaluación sistemática. El Dr. Mercier expresó su satisfacción ante la presencia en la reunión, a título de asesores temporeros de la OMS, de algunos especialistas científicos pertenecientes al personal de instituciones tan señaladas como el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, el Servicio de Protección de la Salud de Canadá, y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Manifestó su esperanza de que este tipo de participación vaya incrementándose en un futuro próximo y otros Estados Miembros y organizaciones internacionales vengan a apoyar las actividades del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios dentro del nuevo programa que se desarrolla en el ámbito del Programa Internacional de Inocuidad Química.

Más adelante, en el curso de la reunión, el Comité escuchó al Dr. H. Mahler, Director General de la OMS, que en su propio nombre y en nombre del Dr. Saouma, Director General de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, felicitó al Comité por su 25º aniversario y advirtió que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios es un comité de expertos especial, pues se ocupa de un asunto que no sólo tiene gran interés científico sino que además exige una actualización continua y paralela a los rápidos progresos que realizan la toxicología y la tecnología alimentaria. El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios constituye un magnífico ejemplo de la forma en que las organizaciones internacionales, en este caso la FAO y la OMS, pueden influir sobre las personas responsables de la promoción de la salud pública, tanto si pertenecen a las administraciones nacionales como si trabajan en el sector privado. Si el Comité de Expertos ha conseguido alcanzar esta influencia es porque siempre ha trabajado con gran rigor científico e integridad, y porque ha sabido ocuparse de problemas realmente prácticos. El Comité ha ido concediendo cada vez más importancia a la evaluación de compuestos que son de particular interés para los países en desarrollo y, por consiguiente, ha desplegado sus actividades dentro de la corriente principal de la política internacional.

Con motivo del 25º aniversario del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios el Dr. Mahler rindió tributo a la

labor del Profesor René Truhaut, presente en la reunión y que desde 1956 ha contribuido en notable medida a los éxitos del Comité de Expertos. El Director General de la OMS le entregó una medalla con la inscripción «Salud para todos en el año 2000».

## 1. INTRODUCCION

Como resultado de la recomendación de la Primera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios, celebrada en septiembre de 1955,<sup>1</sup> el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios ha celebrado 24 reuniones (véase el Anexo 1) antes de la presente, que se ha convocado en cumplimiento de la recomendación formulada por la 24ª reunión (véase el Anexo 1, referencia 54). Las tareas del Comité de Expertos eran: 1) preparar normas de identidad y pureza, y efectuar la evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; 2) revisar las normas relativas a determinados aditivos alimentarios; 3) proceder a una reevaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; 4) examinar las consecuencias del uso de hormonas en la producción animal, del uso de antibióticos en los piensos y del empleo de materiales plásticos para el envasado de alimentos; 5) revisar el trabajo del Comité durante los últimos 25 años y evaluar qué consecuencias e importancia ha tenido para los países en desarrollo, y 6) reconsiderar los acuerdos de trabajo entre el Comité y el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.

## 2. CONSIDERACIONES GENERALES

### 2.1 Modificación del orden del día

El Comité acordó agregar el Verde Sólido FCF y el antranilato de cinnamilo a la lista de compuestos para evaluación toxicológica. El antranilato de cinnamilo y el ascorbato de calcio se examinaron en conjunción con el cinnamaldehído. Además, el ascorbato de calcio se examinó en relación con el ácido ascórbico y sus sales de potasio y de sodio. Se suprimió el sorbitol del orden del día pues no se esperan nuevos estudios hasta 1982. También se suprimieron del orden del día el acetato isobutirato de sacarosa y el octaacetato de sacarosa.

<sup>1</sup> FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 11, 1956; OMS, Serie de Informes Técnicos N° 107, 1956.

## **2.2 Principios básicos de la evaluación toxicológica de aditivos alimentarios**

El Comité reafirmó los principios establecidos por sus reuniones previas (véase el Anexo 1), así como por un Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos<sup>2</sup> y por un Grupo Científico de la OMS sobre Evaluación de la Actividad Carcinogénica y Mutagénica de los Productos Químicos.<sup>3</sup>

## **2.3 Principios básicos del establecimiento de normas**

Las normas de identidad y pureza de aditivos alimentarios preparados por el Comité están destinadas a identificar y demostrar que las sustancias en cuestión tienen un grado de pureza que es compatible con el del material sobre el cual se realizarán los ensayos biológicos y a indicar que esas sustancias, cuando se usan en los alimentos, han de atenerse a dichas normas.

El Comité reiteró la importancia que las normas tienen para la protección del consumidor, con fines reglamentarios, para la industria y para determinar la inocuidad, como ya expuso originalmente en sus informes primero y tercero (véase el Anexo 1, referencias 1 y 3, respectivamente).

## **2.4 Importancia del trabajo del Comité para los países en desarrollo**

Al revisar sus actividades de los últimos 25 años, el Comité ha señalado la magnitud de la información puesta a disposición de los Estados Miembros de la FAO y de la OMS, incluidos los países en desarrollo. De hecho, los países en desarrollo se basan en las recomendaciones del Comité para la evaluación toxicológica de los aditivos alimentarios y para la preparación de normas de identidad y pureza, pues consideran que están basadas en opiniones de expertos independientes. Lo más probable es que esta situación se mantenga en vista de los importantes requisitos técnicos que se precisan para realizar esas evaluaciones en escala nacional. Por consiguiente, el Comité ha pro-

<sup>2</sup> OMS, Serie de Informes Técnicos N° 348, 1967.

<sup>3</sup> OMS, Serie de Informes Técnicos N° 546, 1974.

puesto que las organizaciones patrocinadoras, FAO y OMS, proporcionen a los gobiernos que más van a aprovechar la labor del Comité otros servicios adicionales, como formación de personal, instalaciones para la inspección de la calidad de los alimentos y sistemas para el intercambio rápido de información.

## **2.5 Enlace internacional**

Al examinar el color alimentario Rojo 2G, el Comité reiteró la observación formulada en su 22º informe (véase el Anexo 1, referencia 48) acerca de la conveniencia de mantener un enlace internacional que facilite una mayor coherencia en las evaluaciones de los aditivos alimentarios.

## **2.6 Comprobación de los datos toxicológicos**

Normalmente el Comité considera que los estudios que se presentan para las evaluaciones toxicológicas son una representación fidedigna de los trabajos realmente realizados. Sin embargo, se ha dado el caso (y puede darse de nuevo) de que los datos presentados al Comité resulten inaceptables a causa de la baja calidad o de las prácticas insatisfactorias del laboratorio originador. El Comité consideró que en tales casos será preciso comprobar los datos<sup>4</sup> antes de utilizarlos en la evaluación.

El Comité decidió no establecer procedimientos fijos para la comprobación de los datos pues consideró que son muchos los procedimientos diversos aceptables. Cada estudio habrá de ser evaluado individualmente según sea necesario. El Comité consideró que cuando se trate de datos de validez dudosa y que no se puedan comprobar, se deben dar a conocer los resultados de estudios adecuados a ese respecto si son cruciales para la evaluación de la inocuidad.

---

<sup>4</sup> La cuestión de los procedimientos aplicables en la comprobación de los datos se examinó en la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas en los Alimentos, Roma, 6-15 de octubre de 1980; *FAO, Pesticide residues in food, 1980*, Roma, 1981 (FAO Plant Production and Protection Paper, N° 26).

## 2.7 Datos necesarios por razones técnicas y de seguridad

En su 24º informe el Comité examinó la importancia de las consideraciones tecnológicas y nutricionales en la evaluación de la inocuidad de los aditivos alimentarios. Llegó a la conclusión de que convendrá encontrar métodos que permitan obtener más datos y presentarlos al Comité en una forma fácilmente comprensible.

Durante los preparativos de la presente reunión, respecto de cada aditivo alimentario que se haya de evaluar se solicitó específicamente la siguiente información:

- 1) métodos de fabricación;
- 2) concentraciones de uso de los aditivos en los alimentos;
- 3) ingesta calculada;
- 4) reacciones de los aditivos (con los constituyentes de los alimentos) que puedan tener importancia toxicológica o nutricional; y
- 5) efectos beneficiosos de los aditivos sobre los nutrientes.

El Comité examinó los resultados de esas peticiones y llegó a la conclusión de que se trata de una información importante y pertinente, tanto para la evaluación toxicológica como para la preparación de normas. Para facilitar en el porvenir el acopio de datos, el Comité propuso que los tipos de datos necesarios se identificarán con mayor precisión bajo los títulos que a continuación se exponen, después de haber definido claramente cada uno de ellos:

Descripción  
Materias primas  
Método de fabricación  
Impurezas  
Uso(s) funcional(es)  
Ingesta diaria calculada  
Reacciones y destino en el alimento  
Efectos sobre nutrientes  
Aditivos sucedáneos.

Además, deberá especificarse la fuente de la información presentada bajo cada uno de esos títulos.

El Comité mencionó el problema de los datos inéditos presentados, pero expresó su esperanza de que los fabricantes hagan todo lo posible por suministrar esa información. En el caso de ciertos tipos de datos, sobre todo el cálculo de la ingesta diaria, se consideró que los gobiernos estarían en mejores condiciones que la industria para facilitar tal información. Por consiguiente, se acordó que en las futuras solicitudes

de datos se incluya a los gobiernos, posiblemente mediante los puntos de contacto del Codex.

## **2.8 Disolventes de extracción usados en el procesado de los alimentos**

El uso de disolventes extractores en los alimentos plantea tres tipos de problemas toxicológicos:

- 1) el de la toxicidad de los propios residuos de disolvente;
- 2) el de la toxicidad de las impurezas, productos de degradación, estabilizadores y otros aditivos que puedan quedar una vez extraído el disolvente; y
- 3) el de la posible interacción del disolvente con algún constituyente de los alimentos para producir una nueva sustancia tóxica o reducir la cantidad de nutriente.

Siempre que ha sido conveniente, para sus evaluaciones el Comité ha tenido en cuenta datos procedentes de estudios de ocupación o de inhalación. Cuando los datos biológicos o toxicológicos dan un margen de seguridad sobradamente amplio o cuando puede darse por excluido cualquier problema en relación con los puntos antes mencionados, la salud del consumidor parece quedar suficientemente protegida por la limitación de los residuos a las concentraciones mínimas que puedan obtenerse con técnicas adecuadas. Cuando los datos toxicológicos imponen limitaciones por razones de seguridad, convendrá establecer una ingesta diaria admisible (IDA) o desaconsejar el uso de la sustancia en cuestión.

El Comité revisó las normas aplicables a cierto número de disolventes. Habida cuenta de las observaciones previamente formuladas por el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios con respecto a la conveniencia de reducir los límites de impurezas, el Comité consideró que debiera obtenerse mayor información acerca de las verdaderas concentraciones de arsénico y metales pesados en disolventes.

## **2.9 Aditivos alimentarios en hierbas, especias y productos naturales**

El Comité examinó los problemas que plantea la presencia de sustancias potencialmente tóxicas en alimentos y bebidas como consecuencia del uso de hierbas y especias en su preparación. Además, el Comité advirtió que en otros productos alimenticios podían existir compuestos potencialmente tóxicos. Tras examinar diversos colorantes

naturales, el Comité estableció algunos principios generales para su evaluación (véase el Anexo 1, referencia 43, pág. 6).

El Comité señaló que algunas de esas sustancias habían resultado tóxicas en estudios con animales, pero en términos generales aún no se conoce muy bien la importancia que su presencia en los alimentos pueda tener para la salud humana. Para resolver el problema, de forma que las especias e hierbas tradicionales puedan seguirse empleando en la preparación de alimentos y bebidas, pero al mismo tiempo se reduzca al mínimo la ingestión de sustancias tóxicas asociadas, se enunciaron las siguientes pautas que se habrán de tener en cuenta cuando en las hierbas o especias en cuestión se halle alguna sustancia potencialmente tóxica:

1) Las especias y hierbas que contengan sustancias potencialmente tóxicas se utilizarán en concentraciones compatibles con las prácticas correctas de fabricación.

2) Si existen diversas variedades o preparaciones de una sustancia aromatizante natural determinada y hay diferencias considerables entre ellas en lo que respecta a la concentración de una sustancia tóxica, deben emplearse las variedades o preparaciones que contengan la más baja concentración de la sustancia de que se trate.

3) Cuando pueda reducirse la cantidad de sustancia tóxica o eliminar ésta totalmente sin destruir las características propiedades aromatizantes de la hierba o de la especia, se hará lo necesario para obtener esa reducción o eliminación.

4) En ciertos casos puede ser preciso establecer normas que limiten el contenido de sustancias potencialmente tóxicas en especias y hierbas, y de esta manera conseguir que se reduzca al mínimo la ingesta de esas sustancias.

El Comité consideró que por el momento sería difícil formular recomendaciones internacionales respecto de concentraciones admisibles de sustancias tóxicas presentes en hierbas y especias, y estableció los principios antes mencionados para el uso de esos productos.

## **2.10 Materiales plásticos en el envasado de alimentos**

El Comité examinó las técnicas cada vez más perfeccionadas de envasado de alimentos con materiales plásticos y los riesgos que puede tener para la salud la ingestión durante largos periodos de pequeñas cantidades de sustancias que puedan pasar de los materiales de envasado al alimento.

Acordó que los factores más importantes a tener en cuenta para la evaluación de la inocuidad de los materiales de envasado son la naturaleza química, la cantidad y las características toxicológicas de las sustancias que realmente pasan al alimento. Sin embargo, por razones prácticas a veces puede ser necesario basar la evaluación de inocuidad en los constituyentes que realmente tiene el material de envase.

## **2.11 Antibióticos como aditivos alimentarios directos**

El Comité examinó el empleo de los antibióticos como aditivos alimentarios directos teniendo en cuenta las recomendaciones y evaluaciones que de esos antibióticos hiciera en su 12º informe (véase el Anexo 1, referencia 17). Llegó a la conclusión de que seguían siendo aplicables las recomendaciones generales que figuran en dicho 12º informe, es decir:

1) Para su empleo como aditivos alimentarios directos (intencionales), solamente debe recurrirse a los antibióticos cuyo uso terapéutico no sea de gran importancia y que no den lugar a resistencia cruzada, o no perjudiquen de ninguna otra forma el empleo terapéutico de otros antibióticos en medicina humana o veterinaria. No obstante, podrán hacerse excepciones a esta regla cuando sea preciso resolver determinados problemas cuya gravedad lo justifique.

2) Todo antibiótico que altere las condiciones ecológicas de la descomposición microbiana de los alimentos, dando así lugar a un posible riesgo para el consumidor, no deberá emplearse como aditivo alimentario directo (intencional).

3) Siempre que se tome en consideración algún antibiótico determinado para emplearlo como aditivo alimentario intencional, se deberán investigar antes sus efectos sobre la flora bacteriana normal del organismo del consumidor.

4) El empleo de un antibiótico como aditivo alimentario no debe atentar contra las normas de higiene habitualmente aplicadas a los alimentos.

El Comité advirtió que sólo dos antibióticos se utilizan como aditivos alimentarios intencionales, la nisina y la natamicina (pimaricina). Ambos fueron evaluados por el Comité de Expertos en su 12º informe y se les asignó las correspondientes IDA. También existen normas para las dos sustancias. En ese 12º informe se revisaron los datos correspondientes a la natamicina habida cuenta de la nueva información exis-

tente. El Comité ha decidido que, dado el trabajo que actualmente ha de desempeñar para la evaluación de otros aditivos alimentarios, no debe ocuparse en estos momentos del empleo de antibióticos como aditivos a los piensos o en otros sectores de la ganadería y la medicina veterinaria.

## 2.12 Hormonas en la producción animal

Muchos estudios han demostrado la importancia y eficacia de los agentes anabólicos en la producción de la carne. Se utilizan dos categorías de compuestos: hormonas de origen natural y sus derivados, y compuestos sintéticos dotados de actividad hormonal.<sup>5</sup> En el Cuadro 1 se exponen algunos ejemplos de preparaciones anabólicas en uso. Cuando esas preparaciones se utilizan correctamente, los residuos de anabolizantes en la carne y otros tejidos comestibles de los animales tratados han variado, en general, desde algunos nanogramos hasta varios cientos de picogramos por gramo de tejido.

En la evaluación toxicológica de residuos de agentes anabólicos en alimentos humanos obtenidos de animales tratados con esos agentes se debe tener en cuenta si los residuos en cuestión son o no idénticos a alguna hormona endocrina humana. En caso de que no lo sean, será preciso examinar con todo cuidado los posibles efectos endocrinológicos y las posibles propiedades carcinogénicas de tales residuos.

El Comité dispuso asimismo de información acerca de un agente idéntico a una hormona endocrina humana. Suponiendo que toda la carne de la dieta procediera de animales tratados con  $17\beta$ -estradiol, de acuerdo con las técnicas correctas, en dietas normales los residuos no contribuirían en más de un 8 % a la ingesta de sustancias estrogénicas (v.g., en forma de estradiol en carne y productos lácteos, y como estrógenos vegetales), al tiempo que la producción endógena es al menos mil veces más elevado que la ingesta de residuos de  $17\beta$ -estradiol. Por consiguiente, parece poco probable que el empleo adecuado de  $17\beta$ -estradiol en la producción animal pueda ser causa de inquietudes. Consideraciones similares serían aplicables a la progesterona y a la testosterona.

---

<sup>5</sup> FAO. *Report of the FAO/WHO symposium on the use of anabolic agents in animal production and its public health aspects*, Roma, 1975 (FAO Meeting Reports, AGA, 1975).

Cuadro 1. Sustancias hormonalmente activas empleadas como agentes anabólicos en producción animal \*

Sustancias	Forma	Principales animales afectados
<i>Estrógenos solos</i>		
estilbestrol	aditivo de pienso	novillos, vaquillas
estilbestrol	implante	novillos
estilbestrol	solución oleosa	terneros, becerros
hexestrol	implante	novillos, ovejas, becerros, aves de corral
zeranol	implante	novillos, ovejas
<i>Progestógenos solos</i>		
acetato de melengestrol	implante	vaquillas
<i>Andrógenos solos</i>		
acetato de trembolona	implante	vaquillas, vacas de desecho
<i>Preparaciones combinadas</i>		
estilbestrol + testosterona	implante	becerros
estilbestrol + metiltestosterona	aditivo para piensos	cerdos
hexestrol + acetato de trembolona	implante	novillos
zeranol + acetato de trembolona	implante	novillos
17 $\beta$ -estradiol + acetato de trembolona	implante	toros, novillos, becerros, ovejas
benzoato de 3 $\beta$ -estradiol + propionato de testosterona	implante	vaquillas, becerros
benzoato de 3 $\beta$ -estradiol + progesterona	implante	novillos

\* Información inédita facilitada por el Profesor W. Velle sobre el uso de hormonas en producción animal.

Las hormonas químicamente modificadas, los agentes vegetales hormonalmente activos y los agentes anabólicos de síntesis plantean los siguientes problemas:

- 1) su gran actividad y, por consiguiente, la necesidad de reducir al mínimo los residuos;
- 2) su posible actividad oncogénica; y
- 3) la presencia en productos animales de metabolitos que podrían

tener consecuencias desde el punto de vista endocrinológico o toxicológico.

La cuestión de la carcinogenicidad de ciertos agentes hormonalmente activos utilizados en ganadería se planteó como consecuencia del empleo de grandes dosis de dietilestilbestrol (DES) en el tratamiento de mujeres con amenaza de aborto o aborto habitual. En los hijos de las mujeres así tratadas se observó una incidencia baja de cáncer vaginal e hipogonadismo testicular, si bien es discutible la trascendencia que puedan tener estas observaciones para la evaluación toxicológica de residuos de agentes anabólicos en alimentos humanos.

Ya se dispone de técnicas de análisis utilizables en ganadería que pueden servir para descubrir indicios de dietilestilbestrol en heces y en orina.

### **2.13 Preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de alimentos**

Los problemas de evaluación de la inocuidad de preparaciones enzimáticas utilizadas en el procesado de alimentos se examinaron en el 15º, 18º y 21º informes del Comité de Expertos y en el 22º informe se expusieron algunas consideraciones generales, haciéndose referencia especial a los requisitos para el establecimiento de normas.

En la presente reunión se preparó una nueva norma general para enzimas utilizadas en el procesado de alimentos, en cuyas disposiciones se toman en cuenta los efectos de portadores, solventes, conservadores, antioxidantes y otras sustancias cuyo uso, agregado al de las propias enzimas, se considera necesario para una buena práctica de fabricación. El presente Comité reiteró el juicio previamente expresado de que las sustancias auxiliares sólo son aceptables si así las considera el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, y se declara su presencia en la etiqueta de la preparación enzimática.

La norma general revisada contiene criterios modificados para los materiales de origen utilizados en las preparaciones enzimáticas; revisiones de los requisitos microbiológicos; y un requisito aplicable a las enzimas fúngicas, que han de estar exentas de cierto número de micotoxinas, incluida la aflatoxina B<sub>1</sub>.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> Determinada por el método de Patterson, D. S. y Roberts, B. A. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, **62**: 1265 (1979).

Al tratar del ensayo de preparaciones enzimáticas, se llegó a la conclusión de que no existen métodos universalmente aceptados que den resultados significativos. Normalmente, el propio vendedor de un producto afirma que éste satisface las normas que él mismo ha determinado mediante métodos de ensayo que le son propios. En las normas individuales se señalan algunos ejemplos típicos de tales métodos.

El Comité reconoció que era útil emplear los títulos genéricos «proteasa» y «carbohidrasa», referido este último al grupo de enzimas que hidrolizan compuestos de *O*-glicosilo, como el almidón. Sin embargo, en los casos en que se sepa que la acción enzimática es más específica, por ejemplo, la  $\alpha$ -amilasa, éste ha de ser el término que reemplace al genérico en las especificaciones individuales.

En el 21º informe del Comité de Expertos se advertía que el uso cada vez más generalizado de enzimas inmovilizadas requiere la evaluación de los substratos inmovilizantes, así como de las técnicas de inmovilización. En el 22º informe del Comité de Expertos se publicaron normas para la isomerasa de glucosa inmovilizada y el presente Comité las ha revisado y ha incluido las concentraciones máximas de residuos aplicables a los agentes inmovilizantes.

### **3. COMENTARIOS SOBRE DETERMINADOS ADITIVOS ALIMENTARIOS**

El Comité evaluó por primera vez varios aditivos alimentarios y volvió a ocuparse de algunas sustancias que ya habían sido examinadas en anteriores reuniones. A continuación se señalan los aspectos más interesantes que han ofrecido esas evaluaciones. En el Anexo 2 se resumen los datos sobre ingestas diarias admisibles e información sobre normas, mientras que en el Anexo 3 se exponen los datos adicionales requeridos para ciertas sustancias.

#### **3.1 Colores alimentarios**

*Carmines (antes cochinilla, carmín y ácido carmínico)*

La cochinilla y los principios colorantes derivados de ella se examinaron en el 21º informe del Comité de Expertos, pero en ese momento se consideró que los datos toxicológicos disponibles eran insuficientes para proceder a una evaluación y al establecimiento de una IDA. El

presente Comité ha considerado que las principales sustancias empleadas son el carmín de amonio para las bebidas alcohólicas y el carmín de calcio para los alimentos. Su uso es limitado a causa de la pequeña cantidad de cochinilla que se produce. Recientes estudios de reproducción con carmín de amonio no han puesto de manifiesto la existencia de efectos toxicológicamente importantes. El Comité fue informado de que además se había concluido un estudio a largo plazo, pero aún no estaban disponibles los datos resultantes. El Comité asignó una IDA temporal de 0-2,5 mg/kg de peso corporal al carmín de amonio, o cantidades equivalentes de las sales de calcio, potasio o sodio (la sal de litio no es aceptable como aditivo alimentario). Esta decisión se basó en la determinación de una dosis sin efecto de 500 mg de carmín de amonio por kg de peso corporal en un estudio de varias generaciones. El Comité expresó su deseo de conocer los resultados del estudio a largo plazo para evaluarlos en una reunión ulterior. Se preparó una monografía toxicológica y nuevas normas provisionales.

#### *Fosfato de 5'-riboflavina*

Se trata de una sustancia natural dotada de actividad vitamínica. tras su ingestión, el fosfato se hidroliza rápidamente y se transforma en riboflavina. La riboflavina y el fosfato de 5'-riboflavina alcanzan un equilibrio metabólico después de su absorción. Injestas de riboflavina varias veces superiores a las necesarias desde el punto de vista nutricional no tienen efectos tóxicos sobre el hombre ni sobre el animal de experimentación. La riboflavina, como color alimentario, fue evaluada en el 13º informe del Comité de Expertos, que le asignó una IDA de 0-0,5 mg/kg de peso. El presente Comité ha asignado una IDA de grupo a la riboflavina y al fosfato de 5'-riboflavina de 0-0,5 mg/kg de peso expresados en riboflavina cuando se usa como agente colorante de los alimentos, es decir en adición a las cantidades de estas sustancias que naturalmente se hallan en los alimentos. El Comité no se ha ocupado del uso de riboflavina en preparaciones farmacéuticas. Se prepararon nuevas normas y una monografía toxicológica para la riboflavina y el fosfato de 5'-riboflavina.

#### *Marrón HT (antes Marrón Chocolate HT)*

El Comité tuvo conocimiento de que casi se habían terminado los nuevos estudios que había solicitado para 1981 en su 23º informe. Se ha

mantenido la IDA temporal de 0-0,25 mg/kg de peso hasta que en 1982 se puedan examinar los nuevos estudios. No se preparó ninguna monografía toxicológica pero se revisaron las normas vigentes.

#### *Negro Brillante PN*

A este color alimentario se le había asignado en el 18º informe una IDA temporal de 0-2,5 mg/kg de peso, la cual se mantuvo en el 22º informe en espera de los resultados de los nuevos estudios que habrían de presentarse en 1981. Algunos de ellos se dieron a conocer al Comité: no se han observado efectos toxicológicamente significativos en un estudio de teratogenicidad y en otro sobre reproducción en varias generaciones. Se ha realizado asimismo un estudio metabólico, pero no se ha avanzado más en las investigaciones de la etiología y patología de los quistes intestinales que se presentan en estudios de alimentación en cerdos con concentraciones elevadas de Negro Brillante PN. Por consiguiente, se reasignó la IDA sobre la base de una dosis sin efecto en el cerdo de 0-1 mg/kg de peso. Se preparó una nueva monografía toxicológica y se revisaron las normas vigentes.

#### *Ponceau 4R*

El Ponceau 4R fue revisado por última vez en el 22º informe, en el cual la IDA temporal de 0-0,125 mg/kg de peso se prorrogó hasta 1981, en espera de que se evaluaran los resultados de los estudios de metabolismo, de larga duración y de reproducción. El Comité fue informado de que ya se habían concluido las fases de laboratorio de los estudios requeridos, pero aún se estaban analizando los datos.

El Comité prorrogó la IDA temporal vigente hasta 1982 considerando que para entonces ya estarían disponibles los resultados de los estudios solicitados. Se revisaron las normas existentes. No se preparó una monografía toxicológica.

#### *Rojo 2G*

En el 21º informe del Comité de Expertos se asignó a este color alimentario una IDA temporal de 0,006 mg/kg de peso corporal. El presente Comité tuvo ocasión de evaluar los resultados de los estudios

adicionales solicitados. El Comité asignó al Rojo 2G una IDA de 0-0,1 mg/kg de peso, basándose en la dosis sin efecto determinada por estudios prolongados de alimentación a animales. Se revisaron las normas vigentes. Se preparó una monografía toxicológica.

#### *Rojo Allura AC*

Esta sustancia fue evaluada en el 23º y en el 24º informes del Comité de Expertos, que consideró que la IDA previamente asignada de 0-7 mg/kg de peso era temporal, pues se necesitaba la nueva información que darían los análisis estadísticos de los estudios de larga duración en el ratón. Estos resultados se pusieron a disposición del presente Comité, que a la vista de ellos consideró que estaba justificada la asignación de una IDA de 0-7 mg/kg de peso corporal. No se preparó una nueva monografía toxicológica. Se revisaron las normas vigentes.

#### *Verde Sólido FCF*

A este color se le asignó una IDA de 0-12,5 mg/kg de peso corporal en el 13º informe del Comité de Expertos (Anexo 1, referencia 19). Desde entonces el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer ha reevaluado algunos de los primeros estudios y ha considerado que ciertos de ellos debieron haber sido más completos. Por consiguiente, el presente Comité ha reexaminado el Verde Sólido FCF, y la IDA la ha modificado a una IDA temporal de 12,5 mg/kg de peso corporal, manteniendo así el factor de seguridad de 200 que previamente se había aplicado a la dosis carente de efecto. Se han pedido para 1985 los resultados de nuevos estudios de alimentación prolongada realizados en condiciones adecuadas y de estudios teratológicos de varias generaciones. Se ha preparado una monografía toxicológica.

### **3.2 Sustancias aromatizantes**

#### *Acido hidrocianico*

Existen muchos alimentos que contienen sustancias cianogénicas. El cianuro es un producto del metabolismo intermediario y se sigue metabolizando hasta tiocianato. El principal problema práctico que plantea la ingestión crónica de alimentos cianogénicos es el efecto

bociógeno que tiene el tiocianato, y este problema sólo adquiere gravedad en presencia de una dieta deficiente en yodo.<sup>7</sup> El presente Comité se ocupó del cianuro que se presenta naturalmente en ciertas sustancias aromatizantes, particularmente las derivadas de frutas y otras partes de la especie *Prunus*, y observó que el cianuro es un constituyente organoléptico. El Comité decidió que el hidrocianuro y sus sales no deben emplearse como aditivos alimentarios y, por consiguiente, no preparó normas. Ha considerado el Comité que la cantidad de cianuro presente en alimentos y bebidas ya preparados como resultado de la adición de sustancias aromatizantes que contengan cianuro debe mantenerse en la concentración mínima necesaria para obtener el efecto organoléptico deseado. Una reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas ha preparado una monografía toxicológica sobre el hidrocianuro, con referencia a su uso como fumigante.<sup>8</sup>

#### *Antranilato de cinnamilo*

Se trata de una sustancia aromatizante sintética que nunca se ha encontrado en estado natural. En experimentos de alimentación de ratones durante largo tiempo produjo un aumento significativo de hepatomas que se presentan espontáneamente. Paralelamente se hicieron los mismos experimentos con un grupo de ratas, pero los resultados no fueron concluyentes. Basándose en los datos disponibles, el Comité ha considerado que el antranilato de cinnamilo no se debe utilizar como aditivo alimentario. El Comité ha expresado su opinión de que convendría estudiar más a fondo los problemas que plantean las sustancias que aumentan la producción de tumores que ya aparecen espontáneamente en especies susceptibles pero que, en otras condiciones, no son carcinogénicas. En el presente caso, convendría obtener más datos a causa de la relación estructural que existe entre este compuesto y otras sustancias aromatizantes. Se preparó una monografía toxicológica.

#### *β-Asarona*

Esta sustancia se encuentra en los aceites de ácoro, en concentraciones variables según la procedencia. Se puso en conocimiento del

---

<sup>7</sup> Montgomery, R. D. Cyanogens. En: Science, E. I. ed. *Toxic constituents of plant foodstuffs*, 2ª ed., Nueva York, Academic Press, 1980, Capítulo 5.

<sup>8</sup> *Evaluation of the hazards to consumers resulting from the use of fumigants in the protection of food*. FAO Meeting Report, No. PL 1965/10/2; WHO/Food Add/28.65.

Comité la existencia de procedimientos para tratar los aceites de ácoro con el fin de reducir las concentraciones de  $\beta$ -asarona. Se ha demostrado que los aceites de ácoro y la  $\beta$ -asarona tienen propiedades cardiotóxicas y hepatotóxicas, y que producen leiomiomas intestinales en ratas alimentadas con altas dosis. No se ha determinado una concentración carente de efecto. El Comité decidió que no debía asignarse una IDA a la  $\beta$ -asarona y, por consiguiente, no preparó normas. El Comité recomendó que el aceite de ácoro sólo se utilice como aditivo alimentario cuando contenga la concentración más baja posible de  $\beta$ -asarona. Se preparó una monografía toxicológica. (Véase también la sección 2.9.)

*(+) Carvona y (-) carvona*

Los isómeros de la carvona se examinaron por vez primera en el 11º informe, en el cual se pidió que se realizasen nuevos estudios. Se presentaron algunos datos nuevos en la 23ª reunión del Comité, y en el informe correspondiente se les asignó una IDA temporal de 0-1 mg/kg de peso, hasta que en 1981 se conocieran los resultados de nuevos estudios. Pero éstos aún no estaban disponibles. Como la carvona es una entre otras muchas sustancias aromatizantes que se han de ensayar y aún no se ha determinado un orden de prioridad para los ensayos, el Comité ha prorrogado la IDA temporal hasta 1983, año en el cual se espera que se podrá disponer de los nuevos estudios para evaluación. Se revisaron las normas vigentes. No se preparó monografía toxicológica.

*Cinnamaldehído*

En el 23º informe se asignaba al cinnamaldehído una IDA temporal de 0-0,7 mg/kg de peso corporal, advirtiéndose que no se había podido disponer de los solicitados estudios de 90 días. Sin embargo, el Comité ha podido examinar algunos otros datos y la IDA temporal se ha prorrogado hasta 1984. Se ha considerado necesario disponer de otros estudios: un estudio de corta duración sobre alimentación de una especie que no sea de roedores, y estudios prolongados de alimentación para evaluar el potenciar carcinogénico. (Véanse asimismo las observaciones formuladas con respecto al antranilato de

cinnamilo.) Se revisaron las normas existentes. No se preparó monografía toxicológica.

### *Cumarina*

La cumarina se encuentra en muchas sustancias aromatizantes naturales y se halla ampliamente distribuida por la naturaleza en bajas concentraciones. La cumarina es hepatotóxica para la rata y el perro, pero no para el papión. Sin embargo, el metabolismo de la cumarina en el hombre es distinto que en la rata. En un estudio hecho con ratas alimentadas con cumarina a 0,5 % o más de la dieta, se encontraron carcinomas del conducto biliar, si bien se expresaron algunas dudas en cuanto a la naturaleza exacta de las lesiones. Por consiguiente, se necesitan estudios adecuados de alimentación durante toda la vida para resolver la cuestión de la carcinogenicidad de la cumarina para la rata. Hasta que se pueda disponer de nuevos estudios toxicológicos para su evaluación, el Comité ha considerado que la cumarina no debe emplearse como aditivo alimentario y, por consiguiente, no preparó ninguna norma.

Sin embargo, se advirtió que tradicionalmente en la preparación de ciertos alimentos se han venido empleando sustancias aromatizantes que en estado natural contienen cumarina. El Comité recomendó que el empleo de dichas sustancias aromatizantes se limite a esos alimentos y que las cantidades utilizadas se restrinjan al mínimo necesario para producir el efecto organoléptico deseado. (Véase asimismo la sección 2.9.) Se preparó una monografía toxicológica.

### *Estragol*

Esta sustancia aromatizante se encuentra en cierto número de hierbas y especias, y además se ha sintetizado para su uso como aditivo alimentario. Ya fue revisada en el 23º informe del Comité de Expertos. Se ha observado que el estragol y sus metabolitos son mutagénicos en sistemas bacterianos (prueba de Ames) y producen hepatomas en una estirpe susceptible de ratón. Los estudios toxicológicos disponibles no eran suficientes para proceder a una evaluación. No se asignó IDA. El Comité consideró que para establecer una IDA se precisaban nuevos estudios de larga duración que permitiesen evaluar el potencial carcinogénico de esta sustancia. Se formularon nuevas normas provisionales pero no se preparó monografía toxicológica.

### *Eter metílico de eugenilo*

Esta sustancia aromatizante se examinó en el 23º informe del Comité de Expertos, pero en aquel momento los datos disponibles eran insuficientes para su evaluación y no se preparó monografía toxicológica. El presente Comité tampoco ha podido conocer los resultados de los estudios de 90 días o de pruebas de larga duración y, por consiguiente, tampoco ha podido asignar una IDA, ya que para ello precisaría disponer de resultados de estudios adecuados para una evaluación toxicológica. Se prepararon nuevas normas provisionales y una monografía toxicológica.

### *Etilmetilcetona*

Esta sustancia se utiliza sobre todo como disolvente extractor (véase la sección 3.5). Se revisaron las normas existentes. No se preparó monografía toxicológica.

### *3-fenilglicidato de etilo*

Esta sustancia fue examinada por última vez en el 23º informe del Comité de Expertos. Dicho Comité no pudo disponer de datos satisfactorios para su evaluación toxicológica y por consiguiente no asignó una IDA. Se han revisado las normas provisionales existentes y el presente Comité ha decidido suprimir el calificativo «provisional». No se ha preparado monografía toxicológica.

### *Glutamato de magnesio*

En el 17º informe del Comité de Expertos se evaluaron en grupo otros glutamatos y en el 23º informe se aceptaron asimismo en grupo varias sales de magnesio. Por consiguiente, el presente Comité ha incluido el glutamato de magnesio en la IDA de grupo aplicable a otros glutamatos, es decir, una IDA de 0-120 mg/kg de peso, calculado en ácido glutámico. Se formularon nuevas normas pero no se preparó monografía toxicológica.

### *Maltol*

Los nuevos estudios sobre el maltol solicitados en el 22º informe se presentaron al actual Comité. La nueva información ha permitido retirar el carácter de «temporal» anteriormente establecido y asignar una IDA de 0-1 mg/kg de peso corporal. Se revisaron las normas existentes y se preparó una nueva monografía toxicológica.

### *Metil β-naftilcetona*

El Comité no ha dispuesto de información toxicológica acerca de esta sustancia aromatizante y, por consiguiente, no ha podido asignarle una IDA. Las normas existentes se revisaron y se designaron como «provisionales». No se preparó monografía toxicológica.

### *Octanal*

En el 23º informe del Comité de Expertos se revisó esta sustancia y la anterior IDA condicional se transformó en IDA temporal, en el mismo nivel, de 0-0,06 mg/kg de peso. El presente Comité no ha podido disponer de los estudios metabólicos adicionales que se habían juzgado imprescindibles para confirmar la suposición de que el octanal se transforma metabólicamente en el ácido correspondiente. Si tal supuesto se confirma, la pequeña cantidad de octanal que pudiera ser ingerida con los alimentos que llevaran esta sustancia aromatizante no plantearía ningún problema toxicológico. El octanal se encuentra en frutos cítricos y sus esencias, así como en la citronella y en otras sustancias aromatizantes. En estado natural se ha encontrado octanal en gran diversidad de productos cárnicos, frutas, nueces, hortalizas, productos lácteos y bebidas. Las cantidades de octanal agregadas como aromatizantes de diversos alimentos y bebidas van de 0,1 a 10 mg/kg de peso. El Comité ha decidido prorrogar la IDA temporal de 0-0,06 mg/kg de peso y ha pedido que para 1984 se le presenten los resultados de los estudios metabólicos antes mencionados. Se revisaron las normas existentes. No se preparó monografía toxicológica.

### *p-Propilanisol*

No se pudo disponer de información toxicológica acerca de este compuesto y, por consiguiente, no se asignó IDA. Se formularon

nuevas normas provisionales, pero no se preparó monografía toxicológica.

#### *Safrol e isosafrol*

El safrol es el principal constituyente del aceite de sasafrás y un constituyente secundario de otros muchos aceites esenciales. Algunas sustancias aromatizantes muy importantes y utilizadas contienen pequeñas cantidades de safrol e isosafrol. Con estas dos sustancias se ha realizado gran número de estudios toxicológicos y se ha observado que tienen propiedades carcinogénicas en ratas y ratones. Tras examinar esta sustancia, el Comité hizo suyas las opiniones expresadas en el Quinto informe del Comité:

1) Los agentes aromatizantes que contengan safrol o isosafrol como principal ingrediente activo no se deben utilizar como aditivos alimentarios;

2) desde un punto de vista práctico no se puede pedir que dejen de utilizarse las especias que contengan safrol o isosafrol como constituyente secundario (v.g., nuez moscada, mace y canela). Sin embargo, cuando esas especias se utilicen como aditivos alimentarios, las cantidades de safrol e isosafrol en el producto acabado deben mantenerse el absoluto mínimo, como se advierte en el 22º informe del Comité de Expertos (véase el Anexo 1, referencia 48, pág. 16). No se formularon normas pero sí se preparó una monografía toxicológica. (Véase también la sección 2.9.)

#### *Tuyona e isotuyona ( $\alpha$ - y $\beta$ -tuyona)*

Estos isómeros de la tuyona se encuentran con gran frecuencia en hierbas y aceites esenciales utilizados como sustancias aromatizantes. Son bien conocidos los efectos farmacológicos que los isómeros de la tuyona ejercen sobre el sistema nervioso central. En cuanto a su uso como aditivo alimentario, los únicos estudios toxicológicos oficiales disponibles para la evaluación son los referentes a la toxicidad aguda. El Comité decidió que no se podía asignar una IDA y consideró que las cantidades de isómeros de la tuyona presentes en alimentos y bebidas como resultado de la adición de aromatizantes con tuyona (v.g., salvia) deben reducirse al mínimo posible. (Véase también la sección 2.9.) Se preparó una monografía toxicológica, pero no se formularon normas.

### 3.3 Sustancias edulcorantes

#### *Acesulfamo de potasio*

Este nuevo edulcorante está químicamente emparentado con la sacarina. El presente Comité pudo disponer para la evaluación de los resultados de varios estudios toxicológicos, que no carecían de defectos. Entre esos estudios figuraban dos estudios de alimentación durante largo tiempo a ratas y uno a ratones. Las carencias más notables eran la falta de observaciones histopatológicas detalladas en el estudio a largo plazo con ratones, y la pequeña proporción de animales sobre los que se dieron resultados histopatológicos detallados en el segundo estudio de alimentación prolongada a ratas. Es preciso aclarar la observación de un mayor número de linfomas limitados al pulmón que se hizo en el primer estudio de alimentación prolongada a ratas. El Comité llegó a la conclusión de que no se podrá evaluar adecuadamente el uso de acesulfamo de potasio en aditivos alimentarios hasta que no se hayan remediado esos defectos en los datos disponibles para su examen. Además, se necesitan los resultados de estudios metabólicos después de una exposición múltiple al acesulfamo de potasio para poder evaluar mejor esta sustancia. No se asignó IDA. Se prepararon nuevas normas provisionales y una monografía toxicológica.

#### *Aspartamo*

El aspartamo se ha estudiado en el 19º, 20º, 21º, 23º y 24º informes del Comité de Expertos. En el 24º informe se asignó al aspartamo una IDA de 0-40 mg/kg de peso corporal, y se prepararon normas y una monografía toxicológica. El presente Comité examinó los resultados de un nuevo estudio de larga duración sobre el aspartamo y la impureza dicetopiperazina en ratas, así como otros estudios bioquímicos del aspartamo en el ser humano. Se confirmó la IDA asignada en el 24º informe. Las normas existentes se han revisado y se ha preparado un **adendum** a la anterior monografía toxicológica.

#### *Isomaltitol*

La hidrólisis completa del isomaltitol da glucosa (50 %), sorbitol (50 %) y manitol (25 %). En el ser humano la hidrólisis por las disa-

caridasas intestinales es incompleta y menos de la mitad de las unidades de glucosa del isomaltitol llegan a contribuir a la producción metabólica de energía. El Comité ha asignado al isomaltitol una IDA temporal de 0-25 mg/kg de peso. Se ha basado en una concentración carente de efecto en el hombre de 250 mg/kg de peso, en lo que respecta a la laxación. El Comité ha considerado que esta IDA temporal sería aplicable al uso general del isomaltitol en los alimentos, si bien en alimentos dietéticos podrían admitirse cantidades superiores. Para 1985 se han solicitado nuevos estudios sobre alimentación durante toda la vida y de varias generaciones en ratas. Se prepararon nuevas normas provisionales y una monografía toxicológica.

### **3.4 Sustancias espesantes**

#### *Goma de algarrobo*

Esta goma se examinó en los 13º, 18º, 19º y 24º informes del Comité de Expertos. En el 19º informe se estableció una IDA «sin especificar» temporal, que se prorrogó en el 24º informe. El Comité ha podido disponer y ha revisado una cantidad considerable de datos toxicológicos al respecto y ha suprimido el carácter temporal de la IDA. Ha preparado una nueva monografía toxicológica. Ha mantenido las normas existentes.

#### *Goma tara*

La goma tara había sido examinada en el 24º informe del Comité de Expertos, que mantuvo la IDA «sin especificar» temporal previamente asignada. El presente Comité ha podido examinar los resultados de los nuevos estudios toxicológicos y ha podido revisar los estudios toxicológicos que ya antes habían sido evaluados, y ha decidido limitar la IDA temporal a 0-12,5 mg/kg de peso corporal. Esa decisión se ha basado en una concentración carente de efectos del 5 % en la dieta en un estudio de alimentación durante largo tiempo, al cual se ha aplicado un factor de seguridad de 200 veces. Para 1984 se han solicitado un estudio de reproducción sobre varias generaciones y con varios niveles de dosis de goma tara, y un estudio de teratogenicidad. Se mantuvieron las normas provisionales existentes. Se preparó una nueva monografía toxicológica.

### *Pectinas y pectinas amidadas*

Las pectinas amidadas se han evaluado en los 13º, 18º y 24º informes del Comité de Expertos. El presente Comité ha podido disponer para la evaluación de los resultados de los nuevos estudios que había solicitado sobre las pectinas amidadas. Los estudios de alimentación prolongada en ratas, así como un estudio de reproducción sobre varias generaciones, han demostrado que no existen diferencias toxicológicas entre las pectinas y las pectinas amidadas. Para una y otras se ha establecido un grupo de IDA «sin especificar». El Comité fue informado de que en el comercio existen dos clases distintas de productos. Se prepararon normas revisadas para las pectinas y nuevas normas para las pectinas amidadas. Se preparó una nueva monografía toxicológica.

### **3.5 Disolventes extractores**

La información toxicológica disponible acerca de muchos de los disolventes extractores sometidos a la atención del Comité no se ha modificado desde el 23º informe y, por consiguiente, el actual Comité no tenía nada que agregar a sus observaciones anteriores (véase el Anexo 1, referencia 51). El Comité recomendó que en los exámenes ulteriores de estos disolventes se aplicase el principio establecido en la sección 2.6 del presente informe. Los disolventes que se mantienen en la misma situación que se describió en el 23º informe son: butano, 1-butanol, 2-butanol, ciclohexano, 1,1-dicloroetano, éter diisopropílico, furfural, acetato de isopropilo y tetracloroetileno. Sin embargo, se han preparado nuevas normas provisionales para el 1,1,2-triclorotrifluoroetano y para la etilmetilcetona.

Se examinaron con más detalle los siguientes disolventes extractores.

#### *2-Nitropropano*

El 23º informe contiene normas provisionales para el 2-nitropropano, pero no señala la preparación de una monografía toxicológica. El presente Comité examinó la información toxicológica disponible sobre el 2-nitropropano. Los datos existentes indican que tiene una acción mutagénica según la prueba de Ames y que tiene propiedades

carcinogénicas en estudios de inhalación en ratas. Por consiguiente, el Comité ha considerado que el 2-nitropropano no se debe emplear en el procesado de alimentos. Se han retirado las normas existentes y se ha preparado una monografía toxicológica.

#### *Petróleo ligero (éter de petróleo)*

Este disolvente fue examinado en el 23º informe del Comité de Expertos, pero por entonces los datos disponibles eran insuficientes para una evaluación. La información presentada al actual Comité indica que los residuos del disolvente en los alimentos, cuando se usa de acuerdo con una buena práctica de fabricación, no han de tener efectos toxicológicos significativos. Se revisaron las normas existentes y se preparó una monografía toxicológica.

#### *1-Propanol (n-Propanol)*

Esta sustancia se evaluó por última vez en el 23º informe del Comité de Expertos. Se formularon normas pero no se preparó monografía toxicológica, y con los datos disponibles no fue posible evaluar la sustancia. El presente Comité ha podido disponer de información toxicológica suplementaria, inclusive un pequeño estudio en ratas indicativo de que el 1-propanol podría tener una acción carcinogénica. Sería necesario realizar estudios de alimentación que durasen toda la vida en roedores para resolver el problema de la carcinogenicidad. Se revisaron las normas existentes, que fueron calificadas de «provisionales». Se preparó una monografía toxicológica.

#### *2-Propanol (isopropanol)*

Esta sustancia fue examinada en el 14º informe del Comité de Expertos y aceptada para el proceso de alimentos sobre el supuesto de que en éstos sólo quedarían residuos insignificantes. El Comité supo que se habían realizado estudios toxicológicos con este disolvente, y solicitó que los resultados de esos estudios se pusieran a disposición de un futuro Comité para su evaluación. Se revisaron las normas existentes, que fueron calificadas de «provisionales». Se necesita información suplementaria acerca de los métodos de ensayo por cromatografía.

tografía de gas y líquidos, y sobre la metodología aplicable a otras impurezas volátiles, como aldehídos, cetonas y alcoholes. No se preparó monografía toxicológica.

### *Tolueno*

El 23º informe del Comité de Expertos preparó normas para el tolueno pero no disponía de datos toxicológicos y, por consiguiente, no estableció una IDA. El Comité tuvo en cuenta la escasa toxicidad del tolueno, su rápido metabolismo y eliminación por el hígado, y su falta de actividad carcinogénica en un estudio de inhalación mantenido durante la vida entera en ratas. Acordó que los residuos de tolueno que puedan quedar en los alimentos, siempre que se empleen prácticas correctas de fabricación, no han de plantear problemas toxicológicos. Se revisaron las normas existentes y se preparó una monografía toxicológica.

### *1,1,1-Tricloroetano*

Este disolvente fue examinado en el 23º informe del Comité de Expertos, pero los datos disponibles eran insuficientes para su evaluación. El presente Comité no ha sabido que el 1,1,1-tricloroetano se utilice de ninguna forma en la industria alimentaria. Según la prueba de Ames, con y sin activación, la sustancia carece de acción mutagénica, pero en un pequeño estudio realizado con ratones se han hallado indicios de carcinogenicidad. Aún no se dispone de resultados de otros estudios adecuados, pero están en marcha nuevas investigaciones de alimentación mantenida durante toda la vida en roedores. No se asignó una IDA. No se formularon normas. Se preparó una monografía toxicológica.

## **3.6 Disolventes portadores**

Entre los disolventes portadores incluidos en el orden del día del presente Comité, la situación no ha cambiado desde el 23º informe y las observaciones de entonces siguen siendo aplicables a los siguientes: éter dietilenglicol monoetílico, éter dietilenglicol monoprópicico, dipropilenglicol y miristato de isopropilo.

### *Acetato de 1,2-propilenoglicol*

Esta sustancia fue examinada en el 23º informe del Comité de Expertos, pero no se asignó una IDA, pues los datos disponibles eran insuficientes para una evaluación. Desde aquella reunión no se ha recibido ninguna información nueva. Sin embargo, el Comité ha tomado nota de que en 1974 se estableció una IDA de grupo para los ésteres de propilenoglicol de los ácidos grasos. Consideró que este compuesto se podría incluir en esa misma categoría y que se le podría atribuir la IDA de grupo de 0-25 mg/kg de peso, calculada sobre la base de propilenoglicol. No se prepararon ni normas ni monografía toxicológica.

### *Citrato de trietilo*

En el 23º informe del Comité de Expertos se asignó a esta sustancia una IDA temporal de 0-10 mg/kg de peso corporal. El presente Comité ha prorrogado esa IDA hasta 1984 y ha solicitado que se le presenten datos demostrativos de que en el hombre el compuesto se hidroliza transformándose en citrato y etanol. Se han mantenido las normas existentes. No se ha preparado monografía toxicológica.

### *Tartrato de dietilo*

No se han recibido nuevos datos sobre el tartrato de dietilo, pero el Comité ha pensado que la información disponible acerca de la hidrólisis de este compuesto tras su ingestión podrían asentar la base para su evaluación en cuanto a los productos de su hidrólisis. No se asignó una IDA. Se prepararon nuevas normas provisionales y una monografía toxicológica.

### *Triglicéridos (sintéticos)*

Se necesita información en cuanto a la naturaleza y la identidad de esta clase de compuestos. No se prepararon normas y sin los mencionados datos no se pudo proceder a una evaluación toxicológica.

### 3.7 Otros aditivos alimentarios

#### *Ascorbato de calcio*

El Comité consideró que la evaluación del ácido ascórbico y sus sales sólo importa en lo que respecta a su empleo como aditivo alimentario, y a su uso como suplemento de vitamina C en las dosis habitualmente aceptadas con fines nutricionales. Como el oxalato es un importante metabolito del ascorbato, el empleo de sal de calcio en grandes cantidades podría aumentar los riesgos de cristaluria y de formación de cálculos de oxalato cálcico. Sin embargo, el Comité ha llegado a la conclusión de que en lo que respecta a los empleos como aditivo alimentario y nutricional, la ingesta de calcio a partir del ascorbato sólo representa una pequeña fracción del total de calcio contenido en la dieta. Por consiguiente, no se ha considerado que el uso de ascorbato cálcico requiera ninguna restricción especial. El Comité ha llegado a la conclusión de que la IDA aplicable al ácido ascórbico y a sus sales de potasio y de sodio debe cambiarse de 0-15 mg/kg de peso a «sin especificar», y que las sales de calcio deben quedar incluidas en esta aceptación. No se formularon normas para el ascorbato de calcio. Se preparó una monografía toxicológica.

#### *Polidextrosas*

Estos compuestos fueron evaluados en el 24º informe del Comité de Expertos y se les atribuyó una IDA de 0-70 mg/kg de peso. El presente Comité ha considerado que esta IDA es aplicable a los usos alimentarios generales de las polidextrosas y que en los alimentos dietéticos pueden admitirse cantidades superiores. El Comité ha confirmado la IDA de 0-70 mg/kg de peso para la polidextrosa-A y la polidextrosa-N, solas o combinadas. Se revisaron las normas de forma que se incluyera un límite de 0,05 % para el 5-hidroximetilfurfural en las polidextrosas. Se preparó una monografía toxicológica.

#### *Polividona (poli(vinil pirrolidona); PVP)*

El Décimo informe del Comité asignó una IDA de 0-1 mg/kg de peso a la polividona. En el 17º informe se suprimió esta IDA ante las consecuencias que podría tener la acumulación de la polividona en el sistema reticuloendotelial. El 24º informe ha examinado los resultados

de algunos estudios de la polividona, inclusive un estudio prolongado de alimentación en ratas, en los que no se hallaron pruebas de carcinogenicidad, pero a pesar de todo no se asignó una IDA. El actual Comité ha reconsiderado los estudios existentes sobre la polividona. Ha tomado nota de que la polividona, con una masa molecular relativa media de 40 000, se utiliza en la preparación de alimentos como auxiliar de filtración, dispersante de color, humectante y auxiliar de horneado, de lo cual ha de resultar una ingesta media diaria total de menos de 0,5 mg/kg de peso corporal. El Comité ha decidido restablecer la anterior IDA de la polividona, que era de 0-1 mg/kg de peso corporal. Esta IDA es considerablemente inferior a la cantidad correspondiente a una dosis sin efecto después de la aplicación del habitual factor de seguridad. En esta cifra reducida no se ha tenido en cuenta el consumo de polividona procedente de fuentes no alimentarias, se mantuvieron las normas existentes y no se preparó una nueva monografía toxicológica.

#### *Sesquicarbonato de sodio*

El Comité ha incluido esta sustancia en la IDA de grupo «sin especificar» aplicable a otros carbonatos y bicarbonatos, que se estableciera en el Noveno informe del Comité de Expertos. Se formularon nuevas normas pero no se preparó monografía toxicológica.

#### **4. ESTABLECIMIENTO Y REVISION DE CIERTAS NORMAS**

El Comité revisó las normas correspondientes a 57 sustancias, incluidas colores alimentarios, emulsificantes, espesantes, edulcorantes, disolventes extractores, disolventes portadores, aromatizantes, preparaciones enzimáticas y aditivos diversos (véase el Anexo 2). Se prepararon nuevas normas para dos edulcorantes, un color alimentario, dos disolventes portadores, tres sustancias aromatizantes y tres preparaciones enzimáticas. En el caso de la goma arábiga (acacia), el Comité pudo conocer las investigaciones en curso acerca de los métodos analíticos aplicables a esta sustancia y decidió dejar su estudio detenido para una fecha ulterior. No se prepararon normas para la isomerasa de glucosa (procedente de variedades de *Arthrobacter globiformis*), butano, 1,1-dicloro etano, dietilenoglicol, éter monopropílico, éter diisopropílico, cuajo fúngico (de *Irpex lacteus*), glucosa

oxidasa (de *Penicillium amagasakiense*), acetato de 1,2-propilenglicol, tetracloroetileno de glucosa isomerasa (de variedades de *Streptomyces albus*), y 1,1,1-tricloroetano, pues el Comité no conocía con suficiente seguridad el uso de esas sustancias en los alimentos.

Se consideró innecesario establecer normas para la carbohidrasa obtenida de variedades de *Aspergillus awamori*, pues ya no existen normas para la carbohidrasa obtenida de variedades de *Aspergillus niger*. Se informó al Comité de que entre estas últimas variedades figuran algunas conocidas bajo el nombre de *Aspergillus awamori*.

Además, se revisaron las normas existentes para el cuajo microbiano obtenido de *Bacillus cereus*, pero se mantuvieron como «provisionales» hasta que se reciba nueva información toxicológica.

Se comunicó al Comité que ya no se utiliza cierto número de almidones químicamente modificados. En vista de ello, llegó a la conclusión de que aunque se necesitarían revisiones de las normas existentes, éstas no se podrán realizar sin mayor información acerca de los productos que realmente se utilizan ahora en los alimentos. En el caso del dipropilenglicol no se pudieron preparar normas por ser insuficiente la información disponible. También se necesita mayor información acerca de la naturaleza e identidad de las sustancias pertenecientes a la clase de los triglicéridos.

Se pidió al Comité que preparara normas para cierto número de sustancias aromatizantes. Cuatro de esas sustancias — $\beta$ -asarona, cumarina, safrol y tuyonas— son principios activos que se presentan en estado natural en sustancias aromatizantes. El 13º informe del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios<sup>9</sup> remitió el estudio de todas esas sustancias (con la excepción de la  $\beta$ -asarona) a la 24ª reunión del Comité de Expertos (véase el Anexo 1, referencia 54), para que éste expresara su opinión en cuanto a la fijación de límites en los alimentos, observando que esas sustancias no se empleaban como tales para aromatizar los alimentos. El presente Comité Mixto de Expertos ha reafirmado su opinión previa de que no conviene restablecer normas para esas sustancias. No estableció normas para el ácido hidrocianico.

## 5. ACTIVIDADES FUTURAS

1. Se han asignado a cierto número de aditivos alimentarios unas IDA temporales y/o normas provisionales que habrán de volverse a evaluar cuando se disponga de la información requerida.

<sup>9</sup> Report of the thirteenth session of the Codex Committee on Food Additives. La Haya, 11-17 de septiembre de 1979 (Codex Committee Report, Alinorm 79/12-A).

2. Al revisar las normas establecidas para cierto número de colorantes, el Comité consideró que sería necesario revisar y poner al día los métodos generales para la identificación de colorantes y colorantes secundarios, de forma que se aprovecharan los últimos progresos metodológicos.

3. Al revisar las normas aplicables a cierto número de alcoholes, el Comité reafirmó la opinión ya expresada en su 23º informe de que sería necesario incorporar nuevos métodos de ensayo y análisis de impurezas, y también tener en cuenta otros alcoholes, basándose en los métodos de cromatografía en gas y líquido.

4. En una reunión ulterior deberá examinarse la conveniencia de proceder a la evaluación toxicológica de los materiales que puedan pasar de los envases a los alimentos.

## **6. RECOMENDACIONES A LA FAO Y A LA OMS**

1. En vista del elevado número de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos que hay que evaluar y 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. Sería conveniente que un grupo científico examinase los progresos realizados en materia de ensayo de la mutagenicidad en relación con la evaluación toxicológica de los aditivos alimentarios y para el establecimiento de prioridades en el ensayo de la carcinogenicidad.

3. Organismos como el Codex debieran acopiar información sobre concentraciones residuales de disolventes (e impurezas, aditivos, etc.) en alimentos procesados con disolventes. Así se podría establecer y revisar periódicamente una lista de estabilizantes aceptables.

4. En estos últimos años el trabajo multidisciplinario ha facilitado importantes progresos en la metodología y procedimientos de evaluación. Paradójicamente, algunas veces esos programas han hecho más difícil el establecimiento de recomendaciones claras respecto de los aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos. A continuación se exponen algunos ejemplos de los problemas con que se ha tropezado en el contexto general de los ensayos toxicológicos:

a) la influencia del desequilibrio nutricional sobre la manifestación de los efectos toxicológicos, incluidos los carcinogénicos;

b) la interpretación de los resultados obtenidos cuando se han utilizado dosis excesivamente elevadas; y

c) el ensayo de los alimentos para detectar la presencia de pequeñas cantidades de componentes toxicológicamente activos.

Como ejemplos de problemas hallados en el ensayo de una posible acción carcinogénica, pueden citarse los siguientes:

a) la interpretación del fenómeno de potenciación de ciertos tipos de tumores espontáneos en variedades susceptibles de algunas especies animales;

b) la importancia que para las evaluaciones toxicológicas pueden tener ciertos factores promotores y otros modificadores de la actividad carcinogénica; y

c) la relación entre los resultados de diversos tipos de pruebas de mutagenicidad y la predicción de un potencial carcinogénico.

Con el fin de resolver estos problemas, el Comité considera muy importante que lo antes posible se convoque a un grupo de expertos que estudien la aplicación de los progresos metodológicos a la evaluación toxicológica de los aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos, así como de los residuos de plaguicidas.

## 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 de la División de Higiene del Medio, 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 (Octavo 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 (11º 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 (12º 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 (13º 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, aglutinantes 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 los 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.*

- nantes, 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 Nº 5, 1978.
48. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (22º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 631, 1978.
  49. *Summary of toxicological data of certain food additives and contaminants.* WHO Food Additives Series, Nº 13, 1978.
  50. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición Nº 7, 1978.
  51. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (23º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 648, 1980.
  52. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, Nº 14, 1979.
  53. *Normas de identidad y pureza de colores alimentarios, aromatizantes y otros aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 12, 1979.
  54. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (24º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 653, 1980.
  55. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, Nº 15, 1981.
  56. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios (edulcorantes, emulsificantes y otros aditivos alimentarios).* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 17, 1980.

## Anexo 2

### INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES (IDA) E INFORMACION SOBRE NORMAS

	<i>Normas<sup>1</sup></i>	<i>IDA para el hombre (mg/kg de peso corporal) y otras decisiones toxicológicas</i>
<i>Colores alimentarios</i>		
carmines (antes cochinilla, carmín y ácido carmínico)	NT	0-2,5 <sup>2</sup>
fosfato de 5'-riboflavina	N	0-0,5 <sup>3</sup>
Marrón HT (antes Marrón Chocolate HT)	R	0-2,5 <sup>3</sup>
Negro Brillante PN	R	0-1
Ponceau 4R	R	0-0,125 <sup>2</sup>
Rojo 2G	R	0-0,1
Rojo Allura	R	0-7
Verde Sólido FCF	S	0-12,5 <sup>2</sup>
<i>Sustancias aromatizantes</i>		
ácido hidrocianico	O	No debe utilizarse <sup>4</sup>
antranilato de cinnamilo	O	No debe utilizarse <sup>5</sup>
$\beta$ -asarona	O	No se ha asignado IDA
(+) carbona y (-) carbona	R	0-1 <sup>2</sup>
cinamaldehído	R	0-0,7 <sup>2</sup>
cumarina	O	No se ha asignado IDA
estragol	NT	No se ha asignado IDA
éter metílico de eugenilo	NT	No se ha asignado IDA
etilmetilcetona	R	No se ha asignado IDA
3-fenilglicidato de etilo	R	No se ha asignado IDA
glutamato de magnesio	N	0-120 <sup>6</sup>
maltol	R	0-1
metil B-naftilcetona	RT	No se ha asignado IDA
octanal	R	0-0,06 <sup>2</sup>
p-propilanisol	NT	No se ha asignado IDA
safrol e isosafrol	O	No se ha asignado IDA
tuyona e isotuyona ( $\alpha$ - y $\beta$ -)	O	No se ha asignado IDA
<i>Sustancias edulcorantes</i>		
acesulfamo de potasio	NT	No se ha asignado IDA
aspartamo	R	0-40 <sup>7</sup>
isomaltitol	NT	0-25 <sup>2</sup>
<i>Sustancias espesantes</i>		
goma de algarrobo	S	IDA sin especificar <sup>8</sup>
goma tara	TS	0-12,5 <sup>2</sup>

pectinas	R	IDA sin especificar <sup>8 9</sup>
pectinas (amidadas)	N	IDA sin especificar <sup>8</sup>
<i>Disolventes extractores</i>		
2-nitropropano	retirado	No debe utilizarse <sup>10</sup>
petróleo ligero	R	IDA sin especificar <sup>8</sup>
1-propanol ( <i>n</i> -propanol)	RT	No se ha asignado IDA
2-propanol (isopropanol)	RT	No se ha asignado IDA
tolueno	R	IDA sin especificar <sup>8 11</sup>
1,1,1-tricloroetano	O	No se ha asignado IDA
<i>Disolventes portadores</i>		
acetato de 1,2-propilenglicol	O	0-25 <sup>12</sup>
citrato de trietilo	S	0-10 <sup>2</sup>
tartrato de trietilo	NT	No se ha asignado IDA
triglicéridos (sintéticos)	O	No se ha asignado IDA
<i>Otros aditivos alimentarios</i>		
ascorbato de calcio	O	IDA sin especificar <sup>8 11 13</sup>
polidextrosas	R <sup>14</sup>	0-70 <sup>15</sup>
polividona, poli(vinil pirrolidona); (PVP)	S	0-1
sesquicarbonato de sodio	N	IDA sin especificar <sup>8 11 16</sup>

#### Sólo normas

<i>Solventes extractores</i>	<i>Normas<sup>1</sup></i>
acetato de isopropilo	NT
butano	O
1-butanol	R
2-butanol	O
cicloexano	R
1,1-dicloroetano	O
éter diisopropílico	O
éter monoetílico de dietilenglicol	R
etilmetilcetona	R
furfural	S
tetracloroetileno	O
1,1,2-triclorotrifluoroetano	NT
<i>Preparaciones enzimáticas microbiológicas</i>	
<i>Actinoplanes missouriensis</i>	
glucosa isomerasa	N
<i>Aspergillus niger</i> (variedades de)	
glucosa oxidasa y catalasa	R

<i>A. oryzae</i> (variedades de)	
amilasa y glucoamilasa	R
proteasa	R
<i>Bacillus cereus</i>	
cuajo microbiano	R
<i>B. coagulans</i> (variedades de)	
glucosa isomerasa	R
<i>B. licheniformis</i> (variedades de)	
amilasa	R
ficina	R
<i>Klebsiella aerogenes</i>	
pululanasa	R
<i>Micrococcus luteus (lysodeikticus)</i>	
catalasa	R
<i>Streptomyces olivaceus</i>	
glucosa isomerasa	R
<i>S. olivochromogenes</i>	
glucosa isomerasa	N
<i>S. rubiginosus</i>	
glucosa isomerasa	N
<i>S. violaceoniger</i>	
glucosa isomerasa	R

*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. Aceptación provisional.
3. IDA de grupo para riboflavina y fosfato de 5'-riboflavina expresado como riboflavina.
4. El cianuro de hidrógeno y sus sales no se deben utilizar como aditivos alimentarios.
5. Según los datos disponibles, esta sustancia no se debe emplear como aditivo alimentario.
6. IDA de grupo para otros glutamatos, calculados y expresados como ácido glutámico.
7. Se estableció para la dicetopiperazina —una impureza que se encuentra en el aspartamo— una IDA de 0-7,5 mg/kg de peso.
8. 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, la determinación de una ingesta diaria admisible (IDA) no se considera necesaria.
9. IDA de grupo para pectinas y pectinas amidadas, separadamente o en combinación.
  10. Este disolvente no debe emplearse en el procesado de alimentos.
  11. Los residuos de tolueno que queden en los alimentos cuando este disolvente sea utilizado de acuerdo con una buena práctica de fabricación no han de plantear problemas toxicológicos.
  12. IDA de grupo para los ésteres de ácidos grasos y propilenglicol calculada y expresada como propilenglicol.
  13. IDA de grupo. El Comité consideró que la IDA aplicable al ácido ascórbico y a sus sales de potasio y sodio debe cambiarse de 0-15 mg/kg de peso a «sin especificar», y que la sal de calcio debe quedar incluida en esta IDA.
  14. Se revisaron las normas para especificar al 5-hidroximetilfurfural un límite de 0,05 %.
  15. La IDA se refiere a la povidexrosa A y la povidexrosa N, solas o en combinación.
  16. La IDA de grupo aplicable a otros carbonatos y bicarbonatos la estableció el Noveno informe del Comité.

### Anexo 3

## NUEVOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y DATOS NECESARIOS

#### Colores alimentarios

*carmines* (antes cochinilla, carmín y ácido carmínico)<sup>1</sup>

- 1) Presentación de los resultados de estudios prolongados.

*Marrón HT* (antes Marrón Chocolate HT)<sup>1</sup>

- 1) Estudios de reproducción y teratología en varias generaciones.
- 2) Estudios metabólicos en varias especies, a poder ser incluido el hombre.

*Ponceau 4R*<sup>1</sup>

- 1) Estudios metabólicos en varias especies, a poder ser incluido el hombre.
- 2) Un estudio adecuado de alimentación a largo plazo en otra especie animal.
- 3) Un estudio de reproducción.

*Verde Sólido FCF*<sup>1</sup>

- 1) Estudios de reproducción y teratología en varias generaciones.
- 2) Estudios adecuados de alimentación a largo plazo.

*Sustancias aromatizantes*

(+) *carbona* y (-) *carbona*<sup>2</sup>

- 1) Nuevos estudios bioquímicos y metabólicos en varias especies animales, a poder ser incluido el hombre, utilizando técnicas modernas.

*cinnamaldehído*<sup>3</sup>

- 1) Un estudio de alimentación a corto plazo en una especie no roedora.
- 2) Estudios de alimentación a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico.

*octana*<sup>1</sup>

- 1) Estudios metabólicos adecuados en varias especies animales, a poder ser incluido el hombre.

*Sustancias edulcorantes*

*isomaltitol*<sup>4</sup>

- 1) Resultados de estudios de alimentación durante toda la vida.
- 2) Estudios en ratas en varias generaciones.

*Sustancias espesantes*

*goma tara*<sup>3</sup>

- 1) Un estudio de reproducción y teratología en varias generaciones.

*Disolventes portadores*

*citrato de trietilo*<sup>3</sup>

- 1) Nuevos estudios metabólicos en varias especies, a poder ser incluido el hombre.

---

<sup>1</sup> Información solicitada para 1982.

<sup>2</sup> Información solicitada para 1983.

<sup>3</sup> Información solicitada para 1984.

<sup>4</sup> Información solicitada para 1985.

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS**

<i>Informes recientes:</i>		
Nº		Fr. s.
582	(1975) <b>Epidemiología de la infecundidad</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (39 páginas) . . . . .	6,—
583	(1975) <b>El embarazo y el aborto en la adolescencia</b> Informe de una Reunión de la OMS (28 páginas) . . . . .	6,—
584	(1976) <b>Estrategias alimentarias y nutricionales en el desarrollo internacional</b> Noveno informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Nutrición . . . . .	7,—
585	(1976) <b>Resistencia de vectores y reservorios de enfermedades a los plaguicidas</b> 22º informe del Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas (95 páginas) . . . . .	8,—
586	(1976) <b>Riesgos para la salud ocasionados por nuevos contaminantes del medio</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (104 páginas) . . . . .	8,—
587	(1976) <b>Indices estadísticos de la salud de la familia</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (97 páginas) . . . . .	8,—
588	(1976) <b>Lucha contra la meningitis cerebroespinal</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (31 páginas) . . . . .	6,—
589	(1976) <b>Planificación y evaluación de servicios de odontología de salud pública</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (37 páginas) . . . . .	6,—
590	(1976) <b>Carencia de vitamina A y xerofalmia</b> Informe de una Reunión Conjunta OMS/AID (Estados Unidos) (96 páginas) . . . . .	10,—
591	(1976) <b>Medicina nuclear</b> Informe de un Comité Mixto OIEA/OMS de Expertos en el uso de radiaciones ionizantes y de isótopos radioactivos en medicina (medicina nuclear) (78 páginas) . . . . .	7,—
592	(1976) <b>Residuos de plaguicidas en los alimentos</b> Informe de la Reunión Conjunta FAO/OMS de 1975 . . . . .	6,—
593	(1976) <b>Metodología de la vigilancia nutricional</b> Informe de un Comité Mixto FAO/UNICEF/OMS de Expertos (74 páginas) . . . . .	7,—
594	(1976) <b>Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos</b> 27º informe (91 páginas) . . . . .	8,—
595	(1976) <b>Coadyuvantes inmunológicos</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (43 páginas) . . . . .	6,—
596	(1976) <b>Aplicación del análisis de sistemas a la gestión sanitaria</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (75 páginas) . . . . .	7,—
597	(1976) <b>Epidemiología de la oncocercosis</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (103 páginas) . . . . .	8,—
598	(1976) <b>Aspectos microbiológicos de la higiene de los alimentos</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS reunido con participación de la FAO (114 páginas) . . . . .	9,—

Nº		Fr. s.
599	(1976) <b>Evaluación de ciertos aditivos alimentarios</b> 20º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (31 páginas)	6,—
600	(1976) <b>Nuevas tendencias y métodos de asistencia maternoinfantil en los servicios de salud</b> Sexto informe del Comité de Expertos de la OMS en Salud de la Madre y el Niño (109 páginas)	12,—
601	(1977) <b>Métodos utilizados para establecer niveles admisibles de exposición profesional a los agentes nocivos</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS con participación de la OIT (74 páginas)	8,—
602	(1977) <b>Progresos en el estudio de la hepatitis vírica</b> Informe del Comité de Expertos de la OMS en Hepatitis Virica (69 páginas)	8,—
603	(1977) <b>Problemas técnicos de las operaciones de lucha antivectorial</b> Primer informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial (44 páginas)	6,—
604	(1977) <b>La comestibilidad de los alimentos irradiados</b> Informe de un Comité Mixto FAO/OIEA/OMS de Expertos	6,—
605	(1977) <b>Quimioterapia de los tumores sólidos</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (119 páginas)	12,—
606	(1977) <b>Acción patógena de los complejos inmunitarios</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (63 páginas)	8,—
607	(1977) <b>Comité de Expertos de la OMS en Lepra</b> Quinto informe (51 páginas)	6,—
608	(1977) <b>Normas para la evaluación de los objetivos de aprendizaje en la formación de personal de salud</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (49 páginas)	6,—
609	(1977) <b>Necesidades de salud de los adolescentes</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (60 páginas)	7,—
610	(1977) <b>Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos</b> 28º informe (144 páginas)	11,—
611	(1977) <b>Uso de radiaciones ionizantes y de radionúclidos en seres humanos para la investigación y la formación médicas y con fines no médicos</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (42 páginas)	6,—
612	(1977) <b>Residuos de plaguicidas en los alimentos</b> Informe de la Reunión Conjunta FAO/OMS de 1976 (38 páginas)	6,—
613	(1977) <b>Salud mental y desarrollo psicosocial del niño</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (77 páginas)	7,—
614	(1977) <b>Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas</b> 26º informe (59 páginas)	7,—
615	(1977) <b>Selección de medicamentos esenciales</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (38 páginas)	5,—
616	(1978) <b>Neisseria gonorrhoeae e infecciones gonocócicas</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (156 páginas)	12,—
617	(1978) <b>Evaluación de ciertos aditivos alimentarios</b> 21º informe del comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (48 páginas)	5,—

Nº		Fr. s.
618	(1978) <b>Comité Mixto FAO/OMS en Farmacodependencia</b> 21º informe (52 páginas) . . . . .	6,—
619	(1978) <b>Contracepción por esteroides y riesgo de neoplasia</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (59 páginas) . . . . .	6,—
620	(1978) <b>Química y especificaciones de los plaguicidas</b> Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial (40 páginas) . . . . .	5,—
621	(1978) <b>Epidemiología, etiología y prevención de las periodontopatías</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (65 páginas) . . . . .	6,—
622	(1978) <b>Promoción y desarrollo de la medicina tradicional</b> Informe de una Reunión de la OMS (44 páginas) . . . . .	5,—
623	(1978) <b>Aborto provocado</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (70 páginas) . . . . .	7,—
624	(1978) <b>Vigilancia para prevenir y combatir los riesgos sanitarios provo- cados por las enterobacterias resistentes a los antibióticos</b> Informe de una reunión de la OMS (59 páginas) . . . . .	6,—
625	(1978) <b>La financiación de los servicios de salud</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (130 páginas) . . . . .	11,—
626	(1978) <b>Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos</b> 29º informe (172 páginas) . . . . .	6,—
627	(1978) <b>Investigaciones sobre reproducción humana: Aumento de los recursos en los países en desarrollo</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (17 páginas) . . . . .	4,—
628	(1978) <b>Hipertensión arterial</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (61 páginas) . . . . .	6,—
629	(1978) <b>Aplicación de los progresos de las neurociencias en la lucha contra los trastornos neurológicos</b> Informe de un Grupo de Estudio de la OMS (90 páginas) . . . . .	9,—
630	(1978) <b>Inmunodeficiencia</b> Informe de un Grupo Científico de la OMS (98 páginas) . . . . .	7,—
631	(1978) <b>Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos</b> 22º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Ali- mentarios (42 páginas) . . . . .	5,—
632	(1979) <b>Estadísticas sobre el cáncer</b> Informe de un Comité de Expertos OMS/CHC (52 páginas) . . . . .	5,—
633	(1979) <b>Formación y utilización de personal auxiliar para grupos rurales de salud en países en desarrollo</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS (38 páginas) . . . . .	5,—
634	(1979) <b>Empleo inocuo de plaguicidas</b> Tercer informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial (48 páginas) . . . . .	5,—
636	(1979) <b>Lucha contra el tabaquismo epidémico</b> Informe del Comité de Expertos de la OMS sobre Lucha Antitabáquica (99 páginas) . . . . .	9,—
637	(1979) <b>Zoonosis parasitarias</b> Informe de un Comité de Expertos de la OMS, con la participación de la FAO (135 páginas) . . . . .	10,—