

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 y contaminantes de los alimentos

28° Informe del Comité Mixto
FAO/OMS de Expertos en Aditivos
Alimentarios



Organización Mundial de la Salud
Serie de Informes Técnicos
710



Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1984

ISBN 92 4 320710 5

© Organización Mundial de la Salud, 1984

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 del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud 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

84/6237 - Gráficas Reunidas - 1700

INDICE

	Página
1. Introducción	8
2. Consideraciones generales	8
2.1 Modificación del orden del día	8
2.2 Principios básicos para la evaluación toxicológica de los compuestos incluidos en el orden del día	8
2.2.1 Lacas alúminicas de colores alimentarios	9
2.2.2 Sustancias que pasan a los alimentos por contacto de éstos con otros materiales	9
2.3 Principios básicos del establecimiento y la revisión de normas	10
2.3.1 Necesidad de datos suficientes	10
2.3.2 Revisión de normas para colores alimentarios	10
3. Comentarios sobre determinados aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos	12
3.1 Aditivos alimentarios específicos	13
3.1.1 Antioxidantes	13
3.1.2 Preparaciones enzimáticas	13
3.1.3 Aromatizantes	14
3.1.4 Colores alimentarios	17
3.1.5 Disolventes	19
3.1.6 Edulcorantes	21
3.1.7 Espesantes	22
3.2 Contaminantes	23
3.2.1 Sustancias que pasan a los alimentos	23
4. Establecimiento, revisión y supresión de ciertas normas	27
4.1 Antiaglutinantes	27
4.2 Emulsionantes	28
4.3 Colores alimentarios	29
4.4 Estabilizantes y espesantes	30
5. Métodos para ensayar y evaluar las sustancias químicas presentes en los alimentos	31
6. Actividades futuras	34
7. Recomendaciones a la FAO y a la OMS	35
Anexo 1. Informes y otros documentos resultantes de reuniones anteriores del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios ..	36
Anexo 2. Ingestas diarias admisibles, otras recomendaciones toxicológicas e información sobre normas	41
Anexo 3. Nuevos estudios toxicológicos y datos necesarios o convenientes ...	45

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

Roma, 19-28 de marzo de 1984

Miembros invitados por la FAO

- Dr. W. H. B. Denner, Funcionario Científico Principal, División de Ciencias de los Alimentos, Ministerio de Agricultura, Pesquerías y Alimentos, Londres, Inglaterra
- Dr. S. W. Gunner, Director, Oficina de Seguridad Química, Dirección de Alimentos, Servicio de Protección de la Salud, Departamento Nacional de Salud y Asistencia Social, Ottawa, Canadá (*Presidente*)
- Profesor K. Kojima, Colegio de Higiene del Medio, Universidad Azabu, Sagamihara-Shi, Kanagawa, Japón
- Dr. J. P. Modderman, Química de Aditivos Alimentarios y Medicamentos para Animales, Departamento de Salud y Ciencias Humanas, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, DC, Estados Unidos de América
- Profesor F. J. Pellerin, Facultad de Farmacia, Universidad de París XI, Centro Hospitalario Corentin-Celton, Issy-les-Moulineaux, 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
- Profesor E. Fournier, Profesor de Toxicología Clínica, Hospital Fernand-Widal, París, Francia
- Dr. G. Nazario, São Paulo, Brasil
- Dr. P. Pothisiri, Director, División Técnica, Administración de Alimentos y Medicamentos, Ministerio de Salud Pública, Bangkok, Tailandia
- Profesor M. J. Rand, Jefe, Departamento de Farmacología, Universidad de Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia (*Vicepresidente*)
- Dr. A. N. Zaicev, Jefe, Laboratorio de Análisis Higiénico de los Aditivos Alimentarios, Instituto de Nutrición, Academia de Ciencias Médicas, Moscú, URSS

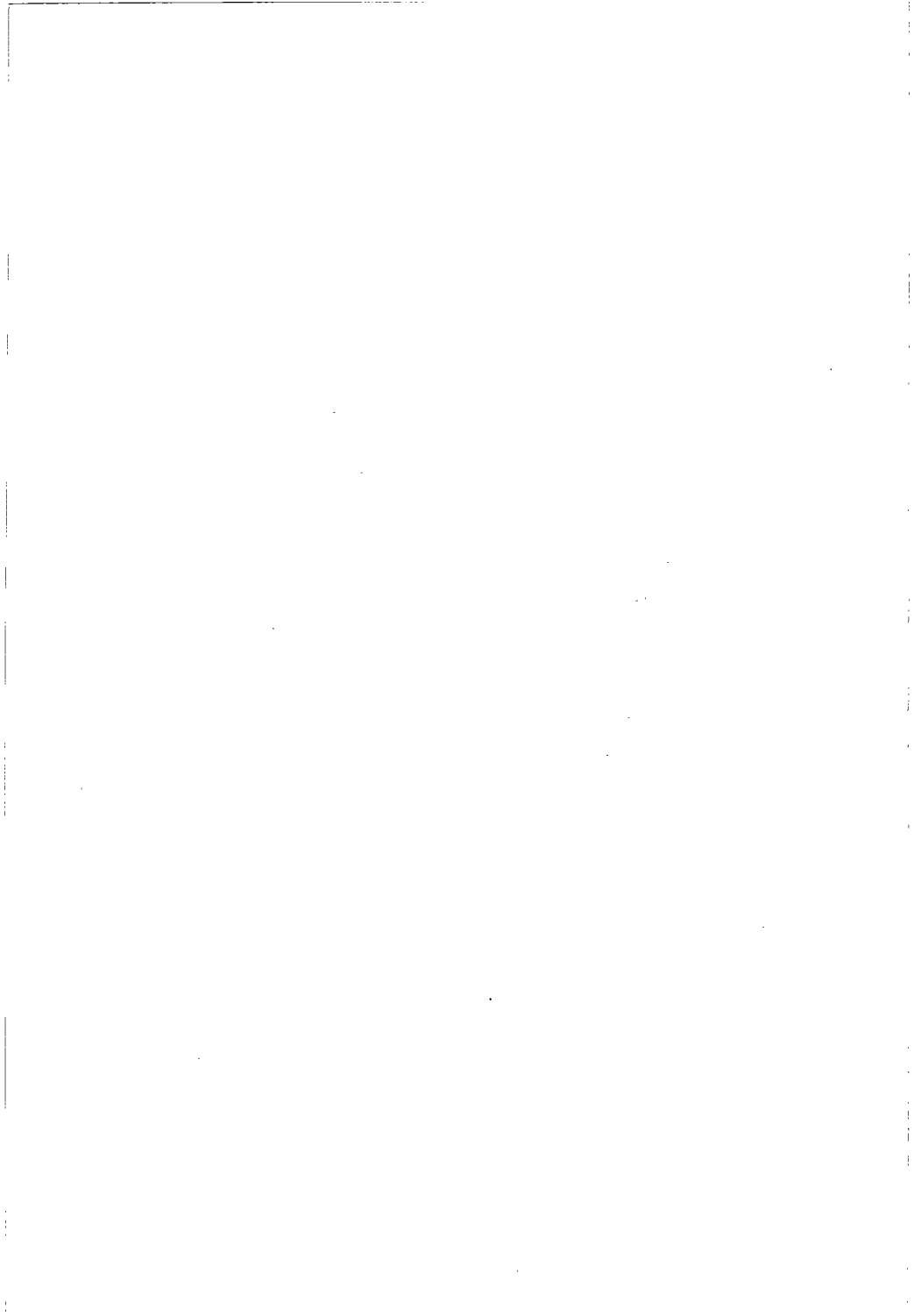
Observadores invitados por la FAO

- Sr. A. Feberwee, Presidente, Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios, Ministerio de Agricultura y Pesquerías, La Haya, Países Bajos
- Dr. R. Mathews, Director, Codex para Productos Químicos en los Alimentos, Academia Nacional de Ciencias, Washington, DC, Estados Unidos de América

Secretaría

- Dr. C. L. Galli, Profesor de Toxicología Experimental, Universidad de Milán, 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. Y. Havashi, Director, División de Patología, Centro de Investigaciones sobre Seguridad Biológica, Instituto Nacional de Ciencias de la Higiene, Tokyo, Japón (*Asesor temporero de la OMS*)

- Dr. J. E. Long, Jefe, División de Evaluación Toxicológica, Servicio de Protección de la Salud, Departamento Nacional de Salud y Asistencia Social, Ottawa, Canadá (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. B. MacGibbon, Oficial Médico Principal, División de Toxicología, Contaminación Ambiental y Prevención, Departamento de Salud y Seguridad Social, Londres, Inglaterra (*Relator*)
- Profesor I. Nir, Departamento de Farmacología y Terapéutica Experimental, Escuela de Medicina Hadassah, Universidad Hebrea, Jerusalén, Israel (*Asesor temporero de la OMS*)
- Sr. A. Pearce, Director de Servicios Técnicos, Williams (Hounslow) Limited, Londres, Inglaterra (*Consultor de la FAO*)
- Dr. A. W. Randell, División de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)
- Dr. N. Rao Maturo, Oficial de Normas Alimentarias, División de Política Alimentaria y Nutrición, FAO, Roma, Italia
- Dr. S. I. Shibko, Director Asociado de Evaluación Reglamentaria, División de Toxicología, Oficina de Alimentos, Administración de Alimentos y Medicamentos, Washington, DC, Estados Unidos de América (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. P. Shubik, Becario Residente, Colegio Green, Universidad de Oxford, Oxford, Inglaterra (*Asesor temporero de la OMS*)
- Profesor K. Topsy, Beau Bassin, Mauricio (*Asesor temporero de la OMS*)
- Dr. G. Vettorazzi, Toxicólogo, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza (*Cosecretario*)
- Dr. R. Walker, Departamento de Bioquímica, Universidad de Surrey, Guildford, Inglaterra (*Asesor temporero de la OMS*)
- Sr. J. Wilbourn, Servicio de Identificación y Evaluación de Carcinógenos, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia



EVALUACION DE CIERTOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

28º Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios se reunió en Roma del 19 al 28 de marzo de 1984. 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, abrió la reunión el Sr. G. O. Kermode, Jefe del Servicio de Calidad y Normas para los Alimentos, FAO. El Sr. Kermode hizo notar la excelente reputación de que goza en todo el mundo el Comité de Expertos por su solidez e independencia de juicio en la evaluación toxicológica de los aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos y en la elaboración de normas de identidad y pureza de esos aditivos.

El Sr. Kermode aludió al cometido del Comité de Expertos de examinar los métodos para ensayar y evaluar la inocuidad de los productos químicos presentes en los alimentos y expresó la esperanza de que esa labor contribuya a aclarar y simplificar los criterios de ensayo.

Las publicaciones resultantes de los trabajos del Comité (informes, monografías y normas) son muy apreciadas por los Miembros de las dos organizaciones y por los fabricantes y usuarios de aditivos alimentarios. Recientemente se ha publicado una revisión de *Guide to specifications*.¹ Se está recopilando la serie completa y actualizada de las normas para aditivos alimentarios preparadas por el Comité a lo largo de los años.

1. INTRODUCCION

Como resultado de las recomendaciones de la Primera Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios, celebrada en

¹ FAO Food and Nutrition Paper, N° 5 Rev. 1, 1983 (*Guide to specifications - General notices, general methods, identification tests, test solutions, and other reference materials*).

septiembre de 1955,¹ el Comité ha celebrado ya 27 reuniones anteriores a la actual (véase el Anexo 1), que se convocó por recomendación formulada en la 27ª reunión (Anexo 1, referencia 62). Las tareas asignadas al Comité eran: 1) preparar normas de identidad y pureza para ciertos aditivos alimentarios y efectuar las correspondientes evaluaciones toxicológicas; 2) revisar las normas relativas a determinados aditivos alimentarios; 3) proceder a la evaluación y reevaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios; y 4) examinar los métodos indicados para ensayar y evaluar los productos químicos presentes en los alimentos.

Durante la reunión, el cometido principal de los miembros del Comité invitados por la OMS era examinar los datos toxicológicos y similares, estimar, si era posible, Ingestas Diarias Admisibles (IDA) y formular otras recomendaciones de carácter toxicológico para los compuestos incluidos en el orden del día. Los miembros invitados por la FAO tenían como función principal examinar las normas de identidad y pureza.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Modificación del orden del día

Se agregó al orden del día el etil metilfenil glicidato, con el fin de considerar la información proporcionada por la FAO a propósito de impurezas en las muestras empleadas en los estudios de toxicidad examinados por el Comité en 1983.

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

El Comité reiteró los principios establecidos en sus reuniones anteriores (véase el Anexo 1) y en los informes del Grupo Científico de la OMS sobre Investigaciones de los Aditivos Alimentarios y de los

¹ FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 11, 1956; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 107, 1956.

Contaminantes de los Alimentos¹ y del Grupo Científico de la OMS sobre Evaluación de la Acción Carcinogénica y Mutagénica de los Productos Químicos.² Además, reafirmó la necesidad de aprovechar los últimos adelantos de las técnicas toxicológicas, según se había propuesto en el 17º informe del Comité (Anexo 1, referencia 32). El Comité contó también con las pautas para la evaluación de varios grupos de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos, reproducidas, en forma de Anexo 6, en el 26º informe (Anexo 1, referencia 59).

2.2.1 *Lacas aluminicas de colores alimentarios*

El Comité, con motivo de su revisión general de las normas para los colores alimentarios, examinó la situación en lo relativo a las lacas aluminicas de éstos. Se convino en que las IDA asignadas a los colores alimentarios deben aplicarse también a las lacas aluminicas de los mismos colorantes. El Comité reafirmó que el aluminio (metal) utilizado como decoración plateada para ciertos artículos de pastelería, no entraña riesgo alguno, ya que su empleo es muy limitado (Anexo 1, referencia 44).

2.2.2 *Sustancias que pasan a los alimentos por contacto de éstos con otros materiales*

El Comité examinó en 1981 en su 25ª reunión el uso de materiales plásticos en el envasado de alimentos y los riesgos para la salud de la ingestión de pequeñas cantidades de sustancias que puedan pasar a los alimentos (Anexo 1, referencia 56) y formuló entonces pautas generales para la evaluación de los materiales que entran en contacto con los alimentos.

El Comité examinó cuatro sustancias, cuya evaluación en cuanto a inocuidad había sido propuesta en la 16ª reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.³

Teniendo en cuenta la información disponible, no se consideró oportuno asignar IDA para esas cuatro sustancias. Aunque los datos

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

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

³ *Report of the sixteenth session of the Codex Committee on Food Additives*, Roma, FAO, 1983 (documento de la FAO, ALINORM 83/12A).

toxicológicos correspondientes a uno de ellos permitían fijar una ingesta máxima tolerable provisional, el Comité recomendó que la concentración de los cuatro compuestos en los alimentos sea la mínima que se pueda lograr con los medios técnicos existentes, lo cual implica que se reduzcan al mínimo la concentración de esos compuestos en el material que está en contacto con alimentos y la cantidad que pasa a éstos. Reconociendo que la solicitud de evaluación implicaba un uso extendido de esos materiales, el Comité recomendó que el empleo de materiales que entren en contacto con los alimentos y que contengan compuestos potencialmente peligrosos y susceptibles de pasar a los alimentos se restrinja a situaciones en que no haya otra alternativa aceptable y señaló que ciertos tipos de material no parecen ser aptos para todas las clases de productos alimenticios.

2.3 Principios básicos del establecimiento y la revisión de normas

2.3.1 Necesidad de datos suficientes

En el orden del día aprobado para la presente reunión del Comité figuraban sustancias cuya revisión había sido pedida en la 16ª reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios.¹ El Comité procuró estudiar en forma expedita sustancias no examinadas con anterioridad en el orden de prioridad establecido en el informe del Comité del Codex. No pudo, sin embargo, examinar el manganocianuro ferroso, los ferrocianuros de magnesio, los ferrocianuros de manganeso ni el silicato potásico aluminico, porque no se contaba con datos sobre su uso en los alimentos, su fabricación y su composición química. El Comité insistió en que se presentasen esos datos en la forma recomendada en su 25º informe (Anexo 1, referencia 56) y reiteró que no se puede proceder al examen de las sustancias mientras no se disponga de datos suficientes.

2.3.2 Revisión de normas para colores alimentarios

En su 27º informe, el Comité (Anexo 1, referencia 62) resolvió que en sus futuros trabajos se incluyera la revisión de normas

¹ *Report of the sixteenth session of the Codex Committee on Food Additives*. La Haya, Roma, FAO, 1983 (documento de la FAO, ALINORM 83/12A).

para los colores alimentarios en cuanto grupo, con el fin de aprovechar los últimos adelantos metodológicos y adoptar una forma de presentación coherente. En la actual reunión, el Comité tuvo presentes las recomendaciones formuladas por el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios en su 16ª reunión a propósito de la modernización de los métodos de ensayo, las disposiciones para lacas de colores alimentarios, las pruebas para ciertas impurezas, la uniformidad de los límites para oligoelementos metálicos y el examen de la composición total del material.¹

El Comité acordó que en general se introdujeran definiciones más informativas de los colores alimentarios y, en algunos casos, de sus métodos de fabricación. Se emplea el término «total de materias colorantes» para incluir todos los componentes coloreados presentes en un color alimentario. Se hace referencia, cuando procede, a la presencia de sales inorgánicas resultantes del proceso de fabricación. El Comité llegó a la conclusión de que un encabezamiento general como «compuestos orgánicos distintos de materias colorantes», seguido de una lista de los productos químicos hallados en determinado color alimentario preparado según las prácticas de fabricación recomendadas, evitaría los malentendidos que viene ocasionando el término «productos intermedios».

El Comité consideró la conveniencia de nombrar expresamente en cada norma las distintas materias colorantes subsidiarias. El término «materias colorantes subsidiarias» se aplicaría tan sólo a los componentes coloreados de menor importancia que se producen durante la fabricación del color alimentario y contribuyen al efecto colorante global del producto. No se pretende aplicar el término a las materias colorantes extrañas agregadas al producto que, a diferencia de las verdaderas materias colorantes subsidiarias, no están presentes en el producto cuando éste es objeto de pruebas toxicológicas. El Comité concluyó que no es necesario nombrar en las normas cada materia colorante subsidiaria excepto en ciertos casos (por ejemplo, la fluoresceína en la eritrosina) en que es preciso aplicar límites separados para ellas.

Los colores alimentarios pueden contener contaminantes metálicos de origen ambiental y de fuentes relacionadas con la fabricación de la materia colorante. Aunque los contaminantes ambientales comunes, como el arsénico y el plomo, no representan un problema especial en

¹ *Report of the sixteenth session of the Codex Committee on Food Additives*. La Haya, Roma, FAO, 1983 (documento de la FAO, ALINORM 83/12A).

los colores alimentarios, el Comité se pronunció por que se siguieran aplicando a los colores alimentarios los criterios básicos fijados para los aditivos de los alimentos. En las normas revisadas para los colores alimentarios se incluyeron límites uniformes para el arsénico, el plomo y otros metales pesados. Se incluyeron límites para el cromo, el mercurio y el cinc en relación con aquellos colores susceptibles de contaminación por esos contaminantes.

Al examinar los métodos para identificar los compuestos orgánicos distintos de las materias colorantes, el Comité reconoció que algunos patrones de referencia para análisis son difíciles de obtener en el comercio. Para facilitar el uso de las normas, aconsejó a los fabricantes que sacaran al mercado esos patrones.

En lo que respecta a las normas para lacas de colores alimentarios, el Comité señaló que su fabricación implica el empleo de colores de calidad alimentaria. Se preparó una norma general para lacas de colores alimentarios en la que se establece que los colores deben adecuarse a las normas del Comité.

Los colores alimentarios, sean de origen natural o sintetizados para simular colores naturalmente presentes en los alimentos, se suministran con frecuencia en forma diluida. El Comité convino en que tales productos se fabricasen con coadyuvantes (por ejemplo, disolventes portadores o emulsionantes) que se ajusten a las normas por él establecidas.

3. COMENTARIOS SOBRE DETERMINADOS ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

El Comité evaluó por primera vez cierto número de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos y también volvió a evaluar algunas de las sustancias ya examinadas en reuniones anteriores. En el Anexo 2 se resume la información disponible sobre evaluación y sobre normas, mientras que en el Anexo 3 se indican los nuevos estudios toxicológicos y datos necesarios o convenientes sobre ciertas sustancias.

3.1 Aditivos alimentarios específicos

3.1.1 Antioxidantes

Anoxomer

En 1982 se evaluó el anoxomer y se preparó una monografía (Anexo 1, referencias 59 y 60). Entonces se asignó una IDA provisional de 0-8 mg/kg de peso corporal, aplicando un factor de seguridad de 100. Se pidió más información acerca de la aparición de cataratas seniles en ratas expuestas a concentraciones elevadas de anoxomer en la dieta. La catarata senil es frecuente en las ratas. Su aparición puede estar influida por la dieta y la exposición a la luz y se ha obtenido mediante la administración en concentraciones elevadas de ciertos azúcares normalmente consumidos por el hombre, por ejemplo, la galactosa. El Comité examinó los resultados de una reevaluación de los datos histopatológicos obtenidos en un estudio de larga duración y llegó a la conclusión de que la aparición de cataratas no estaba en relación con el tratamiento. Se asignó una IDA de 0-8 mg/kg de peso corporal. Se preparó un adendo a la monografía toxicológica vigente. Se mantuvieron las normas provisionales existentes.

3.1.2 Preparaciones enzimáticas

Glucosa isomerasa (aislada de Streptomyces violaceoniger)

Cuando el Comité evaluó en 1982 (Anexo 1, referencias 59 y 60) la glucosa isomerasa de *Streptomyces violaceoniger*, le asignó una IDA provisional «sin especificar» y preparó una monografía toxicológica. Se pidió información complementaria sobre la existencia del microorganismo en la naturaleza. Se informó al Comité de que el microorganismo está naturalmente presente en el suelo. También se presentaron los resultados de estudios a largo plazo y multigeneracionales de reproducción. Se asignó una IDA «sin especificar». Se preparó una nueva monografía toxicológica y se revisaron las normas existentes.

Proteasa (aislada de Streptomyces fradiae)

Cuando se evaluó en 1982 la proteasa de *Streptomyces fradiae* (Anexo 1, referencias 59 y 60), se asignó una IDA provisional «sin

especificar» y se pidieron observaciones histopatológicas obtenidas mediante estudios de alimentación e información sobre la presencia del microorganismo en la naturaleza. Al no haber recibido ulterior información, se supuso que no había interés comercial en esta preparación enzimática. Se suprimió la IDA provisional. Se mantuvieron las normas existentes.

3.1.3 Aromatizantes

Trans-anetol

El *trans*-anetol fue evaluado en 1967, 1979 (año en que se preparó una monografía toxicológica) y 1983 (Anexo 1, referencias 14, 50, 51 y 62). Se comunicó al Comité que los resultados del estudio de alimentación prolongada necesario para la reevaluación no estarían disponibles hasta 1986. Se consideró, no obstante, tranquilizador el hecho de que el *trans*-anetol se haya mostrado inactivo en ratones usados como modelo de hepatocarcinogenicidad.¹ Se prorrogó la IDA provisional de 0-2,5 mg/kg de peso corporal hasta 1987. No se preparó una nueva monografía toxicológica, pero se revisaron las normas existentes.

Cinnamaldehído

El cinnamaldehído fue evaluado en 1967, 1979 y 1981 (Anexo 1, referencias 14, 50 y 56). En 1979 se preparó una monografía toxicológica (Anexo 1, referencia 51). Se informó al Comité de que aún no se habían recibido los datos complementarios pedidos de un estudio de corta duración sobre alimentación de una especie no roedora y de un estudio de carcinogenicidad a largo plazo. La estructura del cinnamaldehído está claramente en relación con la fracción cinnamilo del antranilato de cinnamilo, que presenta escasas manifestaciones de carcinogenicidad,² ya que en un estudio con ratones incrementó

¹ MILLER, E. C. ET AL. *Cancer Research*, 43: 1124 (1983).

² Para una explicación de esta clasificación del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), véase: *Some food additives, feed additives and naturally occurring substances*. Lyon, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 1983, p. 18 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Volume 31).

la incidencia de hepatomas, mientras que en un estudio simultáneo con ratas no presentó actividad carcinogénica. Se supuso que la carcinogenicidad en los ratones estaba asociada con la fracción cinnamilo de la molécula. El antranilato de cinnamilo y el cinnamaldehído se han mostrado inactivos en pruebas de mutagenicidad.

Muchos compuestos de cinnamilo existen en forma de aromas naturales, hecho que conviene tener presente al evaluar el uso del cinnamaldehído como aditivo aromatizante de los alimentos. El Comité prorrogó la IDA provisional de 0-0,7 mg/kg de peso corporal hasta 1989. Sabedor de que se iba a efectuar un estudio a largo plazo, el Comité propuso que se hicieran nuevas pruebas con el antranilato de cinnamilo con el fin de confirmar la limitada respuesta observada en el estudio anterior con ratones y que se investigara la posible carcinogenicidad del cinnamaldehído. El Comité propuso también que se estudiaran los datos metabólicos y farmacocinéticos relativos a los compuestos de cinnamilo. No se preparó una nueva monografía toxicológica, pero se revisaron las normas existentes.

Etil metilfenil glicidato

El etil metilfenil glicidato fue examinado por última vez en 1983, cuando se preparó una monografía toxicológica (Anexo 1, referencias 62 y 63). Satisfecho con los resultados de estudios de corta y de larga duración en ratas, el Comité había estimado entonces que la concentración carente de efectos era de 50 mg/kg de peso corporal. No se había asignado IDA porque quedaban por esclarecer diversas cuestiones relativas a las impurezas encontradas en las muestras empleadas en los estudios toxicológicos. Se informó al Comité de que 99% de la sustancia aromatizante está formado por isómeros *cis* y *trans* del etil metilfenil glicidato y que las impurezas identificadas son: 2-fenil-2-etoxipropanal, etil 3-fenil-2-butenato, etil 3-fenil-2-hidroxi-3-butenato, acetofenona, cinnamil butenato, metil cinnamato, metil fenil glicidato y etil fenil glicidato.

El Comité señaló que dos de las impurezas contienen la fracción cinnamilo. Se consideró que son aplicables a ellas las observaciones formuladas al evaluar el cinnamaldehído. No obstante, se estimó improbable que tengan importancia toxicológica las concentraciones de todas las impurezas detectables en los alimentos como consecuencia del uso del etil metilfenil glicidato como aromatizante.

Se asignó para este producto una IDA de 0-0,5 mg/kg de peso corporal. No se preparó una nueva monografía toxicológica. Sin embargo, se había recibido suficiente información para revisar las normas existentes y suprimir la calificación de «provisional».

α - y β -Ionona

Estos compuestos fueron evaluados por última vez en 1979, cuando se asignó a cada uno de ellos una IDA temporal de 0-0,05 mg/kg de peso corporal y se prepararon monografías (Anexo 1, referencias 50 y 51). Se pidieron un estudio toxicológico de corta duración sobre ambas sustancias y datos sobre el metabolismo de la α -ionona. La IDA temporal se prorrogó en 1982. Para la presente reunión se dispuso de resultados satisfactorios obtenidos en el estudio de corta duración. El Comité estimó que el metabolismo de la α -ionona se parece al de la β -ionona. Se asignó una IDA de 0-0,1 mg/kg de peso corporal para cada uno de estos dos compuestos y para los dos juntos. Se preparó una nueva monografía toxicológica para las dos sustancias. Se mantuvieron, con algunos cambios de redacción, las normas vigentes para la α -ionona y se revisaron las existentes para la β -ionona.

Nonanal

Véase lo escrito a continuación para el octanal.

Octanal

El octanal fue revisado en 1981 (Anexo 1, referencias 56 y 57). Se pidieron para 1984 los resultados de estudios metabólicos idóneos. El Comité señaló que el octanal experimenta probablemente oxidación *in vivo* transformándose en el ácido correspondiente, se emplea en concentraciones muy bajas en los alimentos y se encuentra en estado natural en muchos alimentos. Estimó que se podría adoptar un criterio análogo para evaluar el nonanal (Anexo 1, referencias 50 y 51). Se asignó una IDA de 0-0,1 mg/kg de peso corporal tanto para el octanal como para el nonanal y para los dos productos combinados. No se preparó una nueva monografía toxicológica, pero se revisaron las normas vigentes para el octanal.

3.1.4 Colores alimentarios

Amaranto

Cuando el amaranto fue examinado por última vez en 1982 (Anexo 1, referencia 59), se consideraron los nuevos datos sobre metabolismo y mutagenicidad, pero aún no estaban disponibles los estudios de alimentación prolongada solicitados por el Comité en su reunión de 1978 (Anexo 1, referencia 47). En consecuencia, se mantuvo la IDA temporal anterior de 0-0,75 mg/kg de peso corporal. El Comité examinó los resultados de un estudio de alimentación prolongada de ratas, con una fase de exposición *in útero*, el cual no presentó muestras de carcinogenicidad, pero puso de manifiesto un aumento de la nefrocalcinosis pélvica relacionado con la dosis. En los dos grupos que recibieron las dosis mayores (250 y 1250 mg/kg de peso corporal) se observó agrandamiento cecal, el cual puede haber influido en la nefrocalcinosis alterando el índice de absorción de minerales. Aunque se habían pedido estudios de larga duración en dos especies, el Comité hizo notar que estaban disponibles los resultados de varios estudios anteriores de alimentación en ratones. Se estimó que los datos proporcionados por todos estos estudios y por el estudio de larga duración en ratas permitían dar fin a la evaluación del amaranto. Basándose en una concentración carente de efectos de 50 mg/kg de peso corporal en el estudio de larga duración con ratas, se asignó una IDA de 0-0,5 mg/kg de peso corporal. Se preparó una monografía toxicológica revisada y se revisaron las normas existentes.

Amarillo de quinolina

El amarillo de quinolina fue evaluado en varias reuniones del Comité entre 1959 y 1982 (Anexo 1, referencias 4, 8, 13, 19, 35, 36, 38, 39, 46, 47, 48, 59 y 60). En la última evaluación se prorrogó la IDA provisional de 0-0,5 mg/kg de peso corporal hasta disponer de los resultados de estudios de larga duración sobre toxicidad y carcinogenicidad y sobre metabolismo. El Comité pudo disponer de esos datos en la presente reunión.

En reuniones anteriores, el Comité había señalado que hay dos tipos de amarillo de quinolina. Uno se prepara por sulfonación de 2-(2-quinolil)indan-1,3-diona y el otro por sulfonación de una mezcla que contiene aproximadamente dos tercios de 2-(2-quinolil)indan-1,3-diona y un tercio de 2-[2-(6-metilquinolil)]indan-1,3-diona. Se suele

designar el primero como la forma no metilada y el segundo como la variedad metilada. Este último es el empleado de ordinario en las pruebas de toxicidad. Actualmente el amarillo de quinolina disponible como color alimentario es el no metilado. El Comité estimó que los datos toxicológicos servían para evaluar ambos tipos. Basándose en una concentración carente de efectos de 1% en la dieta (equivalente a 1500 mg/kg de peso corporal), según se observó en un estudio de larga duración con ratones, se asignó una IDA de 0-10 mg/kg de peso corporal tanto para la variedad metilada como para la no metilada. Se preparó una monografía toxicológica revisada y se revisaron las normas existentes, pero se mantuvieron con carácter provisional.

Eritrosina

La eritrosina fue evaluada en 1964, 1969 y 1974 (Anexo 1, referencias 8, 19 y 35). Se prepararon monografías toxicológicas en 1969 y 1974 cuando se asignó una IDA de 0-2.5 mg/kg de peso corporal (Anexo 1, referencias 20 y 36).

El Comité examinó la información obtenida desde 1974, la cual incluía: mediciones de la función tiroidea en individuos que ingerían eritrosina; datos sobre mutagenicidad; datos sobre reproducción y toxicidad conductual; resultados de estudios prolongados de alimentación de ratones y ratas; y los resultados de estudios de 90 días y 6 meses de duración con ratas, en los cuales se registraron efectos sobre la función tiroidea. En estos últimos estudios se observó que esos efectos no se debían al yoduro de sodio, que suele estar presente en el producto comercial. Los resultados de las pruebas de mutagenicidad fueron negativos. El Comité juzgó que la aparición de tumores del tiroides en los estudios de larga duración con ratas podrían depender de un efecto hormonal, aunque no se había puesto en claro el mecanismo inductor. Una manera de determinar la concentración carente de efectos hubiera sido evaluar la amplitud de hiperplasia difusa en las glándulas tiroideas de ratas tratadas con eritrosina, ya que era probable que ésta fuera concomitante con el aumento observado en el peso del tiroides y revelaría un efecto sobre la función tiroidea. Sin embargo, el Comité no dispuso de los datos necesarios para ese propósito. Como los datos eran insuficientes para determinar una concentración carente de efectos, se dio carácter temporal a la IDA existente y se la redujo a 0-1,25 mg/kg de peso corporal. El Comité pidió que, con anterioridad a la reevaluación de la eritrosina en 1986, se acopiase información sobre los puntos siguientes:

1. Histopatología (con evaluación de la hiperplasia difusa) de todas las glándulas tiroideas analizadas en los recientes estudios de larga duración con ratas.

2. Mecanismo de acción de la eritrosina sobre la glándula tiroidea en parámetros bioquímicos e histopatológicos; existencia de una concentración umbral para esos efectos y reversibilidad de éstos.

También se consideró conveniente que el Comité contara con información sobre la farmacocinética de la eritrosina y sus efectos sobre las funciones tiroideas del ser humano. Se preparó un adendo a la anterior monografía toxicológica y se revisaron las especificaciones existentes.

Marrón HT (antes Marrón Chocolate HT)

El Marrón HT fue evaluado en 1977 (cuando se preparó una monografía toxicológica) (Anexo 1, referencias 44 y 45), 1979, 1981 y 1982 (Anexo 1, referencias 50, 56, 57, 59 y 60). Se asignó una IDA temporal de 0-0,25 mg/kg de peso corporal hasta que se dispusiera de los resultados de estudios multigeneracionales de reproducción, teratología y metabolismo. El Comité examinó esos resultados y los de un estudio especial sobre el depósito de pigmento en el riñón y en los ganglios linfáticos mesentéricos. Basándose en una concentración carente de efectos de 0%-1% (equivalente a 150 mg/kg de peso corporal) en el estudio prolongado de alimentación de ratones, se estableció una IDA de 0-1,5 mg/kg de peso corporal. Se informó al Comité que el Marrón HT se fabrica con un contenido de sal (cloruro sódico y/o sulfato de sodio) mayor que la mayoría de los demás colorantes con el fin de reducir el contenido de impurezas orgánicas. En el caso concreto del Marrón HT, la modificación del proceso de purificación con el fin de reducir tres veces el contenido de ácido naftiónico va acompañada de un aumento de 10% en el contenido de sal. Se preparó un adendo a la monografía toxicológica existente y se revisaron las normas en consecuencia.

3.1.5 *Disolventes*

Citrato de trietilo

El citrato de trietilo fue evaluado en 1979 y 1981 (Anexo 1, referencias 50 y 56). En 1979 se preparó una monografía toxicológica

(Anexo 1, referencia 51) y se asignó una IDA temporal de 0-10 mg/kg de peso corporal. Se habían pedido datos demostrativos de que en el hombre el compuesto se hidroliza transformándose en citrato y etanol, datos que se presentaron al Comité. Se asignó una IDA de 0-20 mg/kg de peso corporal. Se preparó un adendo a la monografía toxicológica existente y se revisaron las normas vigentes.

2-Nitropropano

El 2-nitropropano fue evaluado en 1979 y 1981 (Anexo 1, referencias 50 y 56). En 1981 se preparó una monografía toxicológica, pero no se asignó IDA (Anexo 1, referencia 57). El Comité había estimado que, a causa de los efectos tóxicos y carcinogénicos del 2-nitropropano inhalado sobre el hígado de ratas, no se debía usar como disolvente en el procesado de alimentos. Este empleo fue examinado por el Comité Mixto de Expertos en la presente reunión a petición del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios. El Comité tuvo conocimiento de que el 2-nitropropano se utiliza en materiales que están en contacto con alimentos y como disolvente fraccionador para ciertas grasas y aceites; en la presente reunión sólo se consideró este último uso. Se presentaron datos adicionales sobre metabolismo, farmacocinética y mutagenicidad, así como nuevos datos histopatológicos, obtenidos en el anterior estudio prolongado de inhalación con ratas. El Comité estimó que el 2-nitropropano es mutagénico según la prueba de Ames (pero consideró no concluyentes los resultados de las pruebas de mutagenicidad en mamíferos) y que el hígado era el órgano afectado por la acción tóxica y carcinogénica del compuesto.

Se informó al Comité de que el residuo de 2-nitropropano en las grasas y los aceites es menor de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (el límite de detección). Suponiendo que en todos los aceites y grasas fraccionados con 2-nitropropano quede un residuo de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la ingesta diaria máxima aproximada para un consumidor habitual de productos que contengan esos aceites o grasas sería de 10 μg . El Comité advirtió que el efecto carcinógeno observado en las ratas estaba asociado con la exposición a concentraciones relativamente elevadas (100-800 mg/m^3) de 2-nitropropano inhalado y que los residuos en grasas y aceites son muy bajos. En consecuencia, se estimó que el 2-nitropropano es temporalmente aceptable como disolvente fraccionador en la producción de grasas y aceites, a condición de que su uso siga siendo limitado y los residuos se mantengan en la concentración mínima que se pueda lograr con las

técnicas existentes (por debajo de los límites actuales de detección). Se necesitan para 1989 los resultados de un estudio de carcinogenicidad a largo plazo con administración de las dosis por vía oral. Se preparó una monografía toxicológica revisada y se restablecieron las normas provisionales retiradas en 1981.

3.1.6 *Edulcorantes*

Sacarina y sus sales de calcio, de potasio y de sodio

La sacarina fue evaluada por última vez en 1982 (Anexo 1, referencia 59). En 1977 se asignó una IDA provisional de 0-2,5 mg/kg de peso corporal. En 1982 se preparó una monografía toxicológica revisada (Anexo 1, referencia 60).

Entre la nueva información presentada al Comité figuraban datos bioquímicos, farmacéuticos, mutagénicos y epidemiológicos; los resultados de estudios especiales sobre el volumen y la composición de la orina y los efectos de la sacarina sobre el epitelio de la vejiga urinaria; los resultados de estudios sobre la sacarina como *fautora* o *cocarcinógeno*; y los resultados de un estudio sobre carcinogenicidad en ratas para investigar la relación dosis-respuesta en la aparición de tumores de la vejiga y de un estudio de exposición *in útero*.

A juicio del Comité, la información disponible indica que la sacarina no es mutagénica. Para que haya una respuesta carcinogénica a la sacarina en la vejiga urinaria de la rata macho, no es indispensable una fase de exposición *in útero*. Se ha observado un efecto carcinogénico manifiesto en concentraciones de 3% o más en la dieta en el estudio de larga duración con exposición *in útero*. También produjo efectos carcinogénicos una concentración de 5%, la única ensayada, en el estudio durante una generación con exposición desde el nacimiento, que incluía crías amamantadas por hembras que tomaban sacarina en la dieta. El Comité estimó que 1% de sacarina en la dieta podía considerarse como una concentración carente de efectos. El Comité recibió otros datos, pero demasiado tarde para poder examinarlos, sobre la histopatología de la vejiga en el estudio de carcinogenicidad antes mencionado. Dentro de las limitaciones estadísticas de los estudios, los datos epidemiológicos no presentan pruebas de que la sacarina tenga efectos carcinogénicos en la vejiga.

Basándose en una concentración carente de efectos de 1% de la dieta (equivalente a 500 mg/kg de peso corporal), el Comité acordó

que se podía asignar una IDA provisional de grupo de 0-2,5 mg/kg de peso corporal a la sacarina, incluidas sus sales de calcio, potasio y sodio. El Comité recomendó que se mantuviera la sacarina en observación continua y se presentasen datos para esclarecer el mecanismo por el que produce tumores en la vejiga, en particular el posible papel de la exposición a través de la lactación, la influencia de los microorganismos del tracto gastrointestinal, el efecto de los cambios osmóticos en la orina y la especificidad de especie en la aparición de alteraciones uroteliales.

Se preparó un adendo a la monografía toxicológica existente. Se prepararon nuevas normas para la sacarina potásica y se mantuvieron las normas existentes para la sacarina, la sacarina cálcica y la sacarina sódica.

3.1.7 *Espesantes*

Carragaén y furcellarán

El carragaén y el furcellarán fueron evaluados por última vez en 1973, cuando se asignó una IDA de 0-75 mg/kg de peso corporal (Anexo 1, referencias 32 y 33). Se presentaron al Comité nuevos datos, en particular los obtenidos en estudios de larga y corta duración con ratas, hámsteres y monos. El Comité estimó que el efecto laxante observado con carragaén a 15% en estudios de alimentación es el resultado de la elevada proporción en la dieta de este hidrocoloide no absorbido. El Comité, sabedor de los efectos tóxicos asociados con el carragaén degradado, afirmó que la IDA se aplica al hidrocoloide carragaén sin degradar refinado. Lo característico del carragaén sin degradar refinado es que se fabrica disolviendo el polisacárido obtenido de algas marinas lavadas, retirando la materia insoluble y aislando el hidrocoloide disuelto. En algunos países se utilizan como alimento algunos otros componentes de las algas marinas, denominados «carragaén semirrefinado». Ni el carragaén degradado ni el «semirrefinado» se incluyen en las normas establecidas para el carragaén de calidad alimentaria. Las normas existentes para el carragaén comprenden el furcellarán. El Comité mantuvo la aplicación al furcellarán de las normas vigentes para el carragaén. Se asignó una IDA «sin especificar» para el carragaén sin degradar refinado. Se preparó una nueva monografía toxicológica. Se revisaron las normas existentes y se les dio carácter provisional.

Goma tara

En 1981 se avaluó por última vez la goma tara, se le asignó una IDA temporal de 0-12,5 mg/kg de peso corporal y se preparó una nueva monografía toxicológica (Anexo 1, referencias 56 y 57). Se pidió un estudio multigeneracional de reproducción, aplicando varias concentraciones del producto, y un estudio de teratogenicidad, ya que un estudio anterior de reproducción en el que se aplicó una concentración de 5% en la dieta había dado resultados equívocos. Se informó al Comité de que se está indagando la manera de atender esa petición. Se acordó prorrogar la IDA provisional de 0-12,5 mg/kg de peso corporal hasta 1986, año en que probablemente se dispondrá de los resultados de los estudios pedidos.

Inicialmente se había dado carácter provisional a las normas existentes ante la necesidad de información sobre los criterios microbiológicos. Se informó al Comité de que la experiencia había demostrado la improbabilidad de la proliferación microbiana en la goma tara. No se preparó una nueva monografía toxicológica. Se revisaron las normas provisionales anteriores y se suprimió el calificativo de provisional.

3.2 Contaminantes

3.2.1 Sustancias que pasan a los alimentos

Algunas sustancias pueden convertirse en contaminantes de los alimentos por contacto de éstos con otros materiales. El Comité estimó que los principios generales vigentes para el empleo de aditivos alimentarios, establecidos por el Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos¹ y por el Grupo Científico de la OMS sobre Evaluación de la Acción Carcinogénica y Mutagénica de los Productos Químicos,² deben aplicarse a la evaluación global de las sustancias que pasan a los alimentos por contacto de éstos con otros materiales (véase la sección 2.2).

Muchos de estos materiales están formados por sistemas poliméricos; los polímeros en sí mismos son de ordinario inertes, no tóxicos y

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

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

no pasan a los alimentos. Sin embargo, puede haber también monómeros, que inevitablemente están presentes en los materiales poliméricos, reactivos residuales, productos intermedios, coadyuvantes para la fabricación, disolventes y aditivos plásticos, así como los productos de reacciones secundarias y de la degradación química. Estas sustancias pueden ser tóxicas y pasar a los alimentos desde otros materiales en contacto. Se informó al Comité de que esto puede producirse durante operaciones de procesado y preparación como el calentamiento, el cocinado con microondas o el tratamiento con radiaciones ionizantes. Para la evaluación, es necesario contar con la información siguiente: 1) identidad química y acción toxicológica de las fracciones que pasan a los alimentos; 2) posible exposición, que se puede conocer mediante estudios en los que se apliquen procedimientos de extracción idóneos para estimar la cantidad de una sustancia que pasa de un material a los alimentos y/o mediante el análisis de muestras de éstos; y 3) naturaleza y cantidad del alimento que está en contacto con los materiales del envase e ingesta de ese alimento (Anexo 1, referencia 56). Como indicó el Comité en relación con las cuatro sustancias examinadas en la presente reunión (véase la sección 2.2), es necesario en muchos casos recomendar que la exposición humana a las sustancias mencionadas sea la mínima que permitan los medios técnicos disponibles. Un modo de lograrlo es establecer normas estrictas que limiten la cantidad de esas sustancias presente en los materiales. Es también necesario determinar si la elaboración de alimentos contribuye a generar sustancias potencialmente tóxicas en materiales que estén en contacto con alimentos.

El Comité juzgó que para la evaluación ulterior de las cuatro sustancias que figuraban en el orden del día de la presente reunión, se necesita información sobre lo siguiente: 1) concentraciones mínimas de posibles contaminantes procedentes de sistemas poliméricos que se pueden lograr con los medios técnicos disponibles gracias al mejoramiento de los procedimientos de fabricación para materiales en contacto con alimentos; 2) concentraciones consiguientes de esos contaminantes en los alimentos; 3) ingesta de estos alimentos; y 4) métodos de análisis estadístico más apropiados para interpretar los datos toxicológicos pertinentes en cuanto a las consecuencias para la salud. El Comité recomendó que se estableciera un programa de vigilancia tendiente a completar los datos existentes sobre exposición humana y proporcionar el medio de comprobar cómo se reduce esa exposición a medida que mejoran las técnicas. Se debe dar prioridad en el programa a las sustancias más susceptibles de causar efectos adversos en la salud humana.

Acrilonitrilo

El acrilonitrilo no había sido examinado antes por el Comité. Entre la información evaluada figuraban datos sobre la farmacocinética de la sustancia y sobre metabolismo, reproducción, teratogenicidad, mutagenicidad, toxicidad y carcinogenicidad a corto y a largo plazo, así como datos epidemiológicos. Se considera que el acrilonitrilo es teratógeno en hámsteres y ratas y carcinógeno en ratas cuando se inhala o se ingiere. Los resultados de estudios epidemiológicos de trabajadores expuestos al acrilonitrilo sugieren la posibilidad de que también sea carcinógeno para el hombre. El Comité recomendó que la exposición humana al acrilonitrilo en alimentos que lo contengan como consecuencia del contacto con otros materiales se redujera al mínimo posible con las técnicas existentes. Aceptó provisionalmente el uso de materiales que contengan acrilonitrilo, desde los cuales pueda éste pasar por contacto a los alimentos, a reserva de que se satisfagan las condiciones expuestas en la sección 2.2 y en el primer párrafo de la sección 3.2. Pidió que se examinaran los motivos en que se base el empleo de tales materiales y recomendó que el acrilonitrilo fuera objeto de constante estudio. Se preparó una monografía toxicológica.

Cloruro de vinilo

El cloruro de vinilo no había sido examinado antes por el Comité. Entre la información evaluada figuraban datos sobre el metabolismo de la sustancia y sobre farmacocinética, reproducción, teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad, así como observaciones hechas en el ser humano. Se sabe que el cloruro de vinilo es carcinógeno en ratones, ratas y hámsteres. Estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que es carcinógeno para el hombre. Se señaló que la ingesta humana probable en la dieta de cloruro de vinilo procedente de materiales en contacto con alimentos es de $0,1 \mu\text{g}$ por día. El Comité recomendó que la exposición humana al cloruro de vinilo en alimentos que lo contengan como consecuencia del contacto con otros materiales se redujera al mínimo alcanzable con las técnicas existentes. Aceptó provisionalmente el uso de materiales que contengan cloruro de vinilo, desde los cuales pueda éste pasar por contacto a los alimentos, a reserva de que se satisfagan las condiciones expuestas en la sección 2.2 y en el primer párrafo de la sección 3.2. Pidió que se

examinaran los motivos en que se basa el uso de tales materiales y recomendó que el cloruro de vinilo fuera objeto de constante estudio. Se preparó una monografía toxicológica.

Estireno

El estireno no había sido examinado antes por el Comité. Entre la información evaluada figuran datos sobre el metabolismo de la sustancia y sobre farmacocinética, reproducción, teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad, así como datos epidemiológicos. Son ambiguas las manifestaciones de mutagenicidad observadas en pruebas con el estireno, si bien se registraron efectos cromosómicos. En cambio, su metabolismo intermedio, el óxido de estireno (epóxido), presentó una acción mutagénica intensa. El estireno no ha ejercido acción carcinogénica en las ratas. En uno de tres estudios con ratones se observaron manifestaciones limitadas de carcinogenicidad.¹ Los estudios epidemiológicos no han puesto de manifiesto una asociación entre la exposición ocupacional al estireno y el cáncer humano. El Comité estimó que se podía asignar una ingesta diaria máxima tolerable provisional para el estireno. Basándose en la concentración carente de efectos (en relación con el peso corporal reducido) de 125 mg/litro de agua potable (equivalente a 7,7 mg/kg de peso corporal) registrada en un estudio de larga duración con ratas, esa ingesta sería de 0,04 mg/kg de peso corporal por día. Sin embargo, el Comité no ignoraba que la ingesta humana probable de estireno procedente de materiales por contacto con alimentos es de 4 µg por día. También se le comunicó que se había hecho un estudio más reciente sobre la carcinogenicidad del óxido de estireno. Por lo tanto, recomendó que, por prudencia y hasta que se evalúen los datos de este estudio reciente, la ingesta de estireno procedente de materiales en contacto con alimentos se redujera al mínimo alcanzable con las técnicas existentes. A reserva de que se satisfagan las condiciones expuestas en la sección 2.2 y en el primer párrafo de la sección 3.2, el Comité aceptó provisionalmente el uso de materiales que contengan estireno, desde los cuales pueda éste pasar por contacto a los alimentos. Se preparó una monografía toxicológica.

¹ Para una explicación de esta clasificación del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), véase: *Some Food additives, feed additives and naturally occurring substances*. Lyon, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 1983, p. 18 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Volume 31).

Bis(2-etilexil) ftalato

El bis(2-etilexil) ftalato no había sido examinado antes por el Comité. Entre la información evaluada figuraban datos sobre la farmacocinética de la sustancia y sobre metabolismo, reproducción, teratogenicidad, mutagenicidad, y toxicidad y carcinogenicidad a corto y a largo plazo, así como los resultados de estudios especiales sobre la sustancia en relación con la proliferación de peroxisomas en el hígado y la atrofia testicular. Se consideró que este compuesto ejerce acción carcinogénica en el hígado de ratas y ratones. Aunque no parece ser mutagénico, su principal metabolito, el monoetilexilftalato, lo es en diversos sistemas. El Comité recomendó que la exposición humana al bis(2-etilexil) ftalato en alimentos que lo contengan como consecuencia del contacto con otros materiales se redujera al mínimo alcanzable con las técnicas existentes. Se informó al Comité de que esta sustancia es un contaminante ambiental. El Comité aceptó provisionalmente el uso de materiales que contengan bis(2-etilexil) ftalato, desde los cuales pueda éste pasar por contacto a los alimentos, a reserva de que se satisfagan las condiciones expuestas en la sección 2.2 y en el primer párrafo de la sección 3.2. Se preparó una monografía toxicológica.

4. ESTABLECIMIENTO, REVISION Y SUPRESION DE CIERTAS NORMAS

El Comité revisó las normas correspondientes a 70 sustancias y preparó nuevas normas para 26 sustancias. Examinó 87 colores alimentarios en cuanto grupo con el propósito de mejorar de manera uniforme las normas establecidas para los colores alimentarios.

4.1 Antiaglutinantes

Aluminosilicato cálcico

Figuraba en el orden del día el silicato cálcico de aluminio; sin embargo, se observó que esta sustancia ya había sido evaluada, bajo el sinónimo de aluminosilicato cálcico, en la 17ª reunión del Comité (Anexo 1, referencia 32).

Citrato férrico de amonio

El Comité hizo referencia a las dos formas de citrato férrico de amonio, las cuales difieren por su contenido de hierro y se distinguen por el color, café o verde. Preparó nuevas normas para el citrato férrico de amonio aplicables a las dos formas.

4.2 Emulsionantes

Sales de ácidos grasos

El Comité examinó 20 sales de ácidos grasos: las sales de aluminio, de calcio, de magnesio, de potasio y de sodio de los ácidos caprílico, cáprico, láurico y oléico. Ya había preparado normas para las sales de amonio, de aluminio, de magnesio, de potasio y de sodio de los ácidos mirístico, palmítico y esteárico. Considerando el gran número de posibles productos comerciales implicados, a todos los cuales se aplican los mismos criterios, el Comité preparó normas para las sales de aluminio, de amonio, de magnesio, de potasio y de sodio de los siete ácidos, a saber, cáprico, caprílico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico y oléico.

Como las nuevas normas se refieren a gran número de sustancias, para algunas de las cuales se han revisado sus normas mientras que para otras se han establecido nuevas, se les ha dado carácter provisional. El Comité pidió información sobre el uso comercial de esas sales de los ácidos grasos en los alimentos y sobre la capacidad de los fabricantes para ajustarse a las normas.

Lactatos cálcico y sódico de estearoilo

El Comité hizo referencia a recientes adelantos en las técnicas para el análisis de mezclas de sales de ésteres de ácidos grasos y ácido láctico, lo cual permite determinar mejor la estructura y cantidad de cada componente presente en un producto comercial. En vista de los escasos datos disponibles, no pudo el Comité examinar todas las revisiones de las normas que se habían pedido para los lactatos cálcico y sódico de estearoilo. Se revisaron las normas existentes y se les dio carácter provisional. El Comité pidió información adicional sobre la nomenclatura, en particular la idoneidad de los principales sinónimos y denominaciones, las fórmulas estructurales y la composición química de los productos comerciales.

4.3 Colores alimentarios

4.3.1 Normas suprimidas

Al examinar las normas establecidas para los colores alimentarios, el Comité tomó nota de que algunas de ellas se habían preparado hacía ya muchos años y desde entonces no se había recibido nueva información. Se llegó a la conclusión de que 31 colores no parecían usarse ya en el comercio como colorantes de los alimentos. Para 2 de las 31 sustancias y 3 sustancias adicionales no había normas vigentes o no se les había asignado IDA; otra sustancia era poco utilizada y parece que se va a discontinuar su uso. En consecuencia, se retiraron las normas existentes o no se prepararon nuevas. Con el fin de preparar nuevas normas para estas sustancias, el Comité pidió información sobre métodos de fabricación, composición química y aplicaciones en los alimentos.

4.3.2 Observaciones sobre ciertos colores alimentarios

Antocianinas

El Comité había preparado normas para las antocianinas presentes en el extracto de ollejos de uvas en su 26ª reunión (Anexo 1, referencias 59 y 60). Se le informó de que hay otras posibles fuentes de antocianinas que pueden utilizarse como colores alimentarios. El Comité mantuvo las normas existentes para las antocianinas (extracto de ollejos de uvas), pero retiró las tituladas «antocianinas» y «colorante de antocianina obtenido del ollejo de uvas», ya que ignoraba si se seguían utilizando en los alimentos y no había recibido información alguna sobre las normas desde hacía mucho tiempo. Pidió información sobre el origen, la fabricación y la composición química de colorantes del tipo de la antocianina distintos del extracto de ollejos de uvas.

Carotenos (naturales)

Se revisaron las normas existentes para los carotenos (naturales), pero se les dio carácter provisional, ya que son insuficientes los datos sobre la definición del material originario y el método de extracción del principal colorante.

Curcumina

Con posterioridad al último examen de esta sustancia y la revisión de sus normas en la 26ª reunión (Anexo 1, referencias 59 y 60), el Comité tuvo conocimiento de que se puede obtener curcumina por síntesis química. El Comité pidió información sobre la gama de productos comercializados como curcumina y si éstos se ajustan a las normas revisadas.

Negros de carbón

El Comité preparó normas para los negros de carbón obtenidos de materias vegetales. Señaló que tal vez se utilicen también en los alimentos negros de carbón obtenidos a partir de otros materiales y pidió información sobre ellos con el fin de preparar normas.

Oro y plata

El Comité no pudo preparar normas para el oro y la plata porque no disponía de datos suficientes sobre su pureza.

Oxidos de hierro: negro, rojo y amarillo

Ante la analogía química de los óxidos de hierro utilizados como colorantes, se combinaron en una las tres normas separadas existentes, dándoseles carácter provisional.

4.4 Estabilizantes y espesantes

Goma dammar

Cuando examinaba la conveniencia de establecer normas para la goma dammar, se informó al Comité de que se produce con semillas de muy diversos árboles. El Comité encontró dificultoso preparar normas para productos comerciales como éste, que se obtienen de muchas fuentes y en número tan grande de calidades. Preparó, no obstante, nuevas normas provisionales y solicitó información sobre las fuentes y los requisitos de pureza para las diferentes calidades de goma dammar.

Pectina y pectinas amidadas

En su 25ª reunión, el Comité llegó a la conclusión de que no había diferencias toxicológicas entre las pectinas y las pectinas amidadas, por lo que se les asignó una IDA de grupo «sin especificar» (Anexo 1, referencias 56 y 57). El Comité acordó, en consecuencia, combinar las normas existentes por separado para las pectinas y las pectinas amidadas en una sola para la pectina, habida cuenta de la similitud química y toxicológica entre esos compuestos.

5. METODOS PARA ENSAYAR Y EVALUAR LAS SUSTANCIAS QUIMICAS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS

En respuesta a las reiteradas recomendaciones del Comité (Anexo 1, referencias 56, 59 y 62), en septiembre de 1983 se reunió un grupo de expertos para estudiar la aplicación de los adelantos metodológicos a la evaluación toxicológica de los aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos, así como de los residuos de plaguicidas.¹ Los objetivos de la reunión eran formular recomendaciones concretas con el fin de actualizar los puntos siguientes:

- a) Los principios enunciados en anteriores informes del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios acerca de la evaluación de la inocuidad en relación con problemas toxicológicos específicos o determinadas sustancias químicas o grupos de sustancias;
- b) los métodos de ensayo aplicados para la evaluación toxicológica de los productos químicos en los alimentos; y
- c) los procedimientos de evaluación adoptados por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios para determinar puntos finales cuantitativos.

El Comité examinó el informe y los documentos de trabajo referentes a determinados temas de la reunión. El debate se basó en una exposición histórica de los conceptos relativos a los puntos terminales de evaluación y en las recomendaciones correspondientes del Comité.

¹ *Updating principles of methodology for testing and assessing chemicals in food: report of a strategy meeting* (documento inédito de la OMS, ICS (Food)/83.3).

Ante la magnitud de la tarea, el debate se circunscribió a ciertas cuestiones concretas. Se recomendó que se procediera lo antes posible a la actualización de los métodos y se preparase un documento recapitulativo detallado para que el Comité pueda utilizarlo en futuras reuniones.

En los párrafos siguientes se reseñan las cuestiones examinadas por el Comité.

1. *Factores que influyen en los requisitos para las pruebas y en la interpretación de los datos*

Se consideraron los factores siguientes:

- a) relaciones entre estructura y actividad;
- b) uso y exposición;
- c) presencia en la naturaleza;
- d) descomposición metabólica en componentes orgánicos naturales.

Se estimó que cada factor era importante al planificar e interpretar las pruebas de toxicidad. Sin embargo, los datos obtenidos han sido de calidad y disponibilidad variables. El Comité consideró que deben intensificarse los esfuerzos por mejorar la situación.

2. *Pruebas de corta duración para comprobar lesiones genéticas al evaluar la inocuidad de los aditivos alimentarios*

El Comité reconoció la utilidad de esas pruebas para establecer prioridades para pruebas a largo plazo, resolver cuestiones disputables suscitadas por los resultados de pruebas prolongadas y esclarecer los posibles mecanismos de acción de los carcinógenos. Sin embargo, los datos obtenidos con sólo pruebas de corta duración no permiten evaluar sobre bases sólidas la inocuidad de los aditivos alimentarios.

3. *Estudios sobre metabolismo y farmacocinética*

Estos estudios, que se practican en animales de experimentación y en el ser humano, son fundamentales para evaluar la inocuidad; el Comité insistió en su necesidad. En algunos casos, los sistemas *in vitro* pueden también proporcionar datos útiles.

4. *Importancia de la microflora intestinal para evaluar la inocuidad*

La microflora intestinal puede desempeñar un importante papel en el metabolismo de los productos químicos estudiados. Además, puede alterarse, cualitativa o cuantitativamente, como resultado de la exposición a las sustancias químicas, lo cual puede provocar cambios nutricionales o fisiológicos de consecuencias patológicas. Estos factores son importantes en cualquier análisis de los efectos tóxicos.

5. *Utilidad de los datos humanos para la evaluación de la inocuidad*

Es indudable la utilidad de los datos obtenidos en estudios con seres humanos, siendo necesario tener en cuenta los aspectos científico y ético.

6. *Influencia de la edad y la nutrición en los estudios toxicológicos*

La exposición a sustancias químicas tóxicas puede producir efectos diferentes según la edad. Así, en la evaluación de los efectos crónicos en estudios con animales, el neonato puede ser especialmente susceptible a ciertos efectos tóxicos, mientras que pueden suscitar problemas las complicaciones patológicas de la senectud.

Se advirtió la importancia que, como factores de complicación, pueden tener el estado nutricional y las modificaciones del patrón de alimentación para interpretar los resultados de las pruebas de toxicidad.

7. *Criterios para la inclusión de la exposición in útero en estudios de alimentación a largo plazo*

El Comité estimó prudente incluir la exposición *in útero* a título de prueba en los estudios de alimentación a largo plazo para evaluar aditivos alimentarios de uso muy difundido en concentraciones elevadas.

8. *Problemas que presenta la determinación de concentraciones carentes de efectos y de factores de seguridad*

El Comité consideró que, para determinar lo que constituye una concentración carente de efectos y aplicar un factor de seguridad, convendría enjuiciar con criterios más coherentes las manifestaciones

de toxicidad, sean agudas o crónicas. Esos criterios deben corresponder en lo posible a los patrones de morbilidad observados en la población humana.

9. *Distinción entre respuestas toxicológicas y fisiológicas*

El Comité reconoció que un efecto reversible podría representar una respuesta fisiológica al estrés químico y que esto plantea problemas de interpretación. Se puso en duda la utilidad de los estudios en que se administran sobredosis para evaluar aditivos en concentraciones bajas en los alimentos.

10. *Otras cuestiones por considerar*

El Comité señaló la necesidad de considerar más detenidamente las siguientes cuestiones:

- a) problemas especiales asociados con sustancias engrosantes y nuevos alimentos;
- b) contaminantes de los alimentos;
- c) aditivos para piensos y residuos de medicamentos veterinarios;
- d) principios y métodos de ensayo (incluidos métodos alternativos);
- e) pruebas de alergenicidad;
- f) lesiones problemáticas en valoraciones biológicas (por ejemplo, algunos tumores murinos, tumores del cardíaco, agrandamiento cecal y calcinosis renal);
- g) procedimientos de evaluación, extrapolación y valoraciones cuantitativas.

El Comité consideró importante que prosiguiera y se llevara a término la actualización de la metodología.

6. ACTIVIDADES FUTURAS

1. Se deben reexaminar los principios aplicados para evaluar la inocuidad de sustancias dotadas de propiedades físicas que impiden su

administración a animales en concentraciones lo bastante elevadas para producir efectos tóxicos.

2. Deben continuar en 1985 los trabajos indicados en la sección 5 e iniciados por el Comité en su 28ª reunión, para actualizar los métodos de ensayo y evaluación de las sustancias químicas presentes en los alimentos.

3. Se deben revisar como grupo las normas existentes para las celulosas modificadas químicamente, con el fin de uniformar su presentación.

4. Se deben formular directrices para la evaluación de los materiales que están en contacto con alimentos.

7. RECOMENDACIONES A LA FAO Y A LA OMS

1. En vista del gran número de aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos que requieren evaluación o reevaluación, conviene que las reuniones del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios se sigan celebrando por lo menos una vez al año.

2. La OMS debe considerar la conveniencia de convocar una reunión de un grupo de expertos para que prepare un documento unificado (que examinará el Comité Mixto de Expertos en una futura reunión) sobre las cuestiones concernientes a la actualización de métodos para ensayar y evaluar la presencia de sustancias químicas en los alimentos.

3. Considerando que el informe del Comité Mixto de Expertos es vital para los trabajos del Programa Mixto FAO/OMS de Normas Alimentarias y con el fin de acelerar la difusión de la información en él contenida a los Estados Miembros, la FAO y la OMS, deben adoptar las medidas necesarias para la distribución de un informe resumido lo antes posible después de cada reunión.

4. El Comité reiteró su recomendación hecha en la 27ª reunión de que se señalara con regularidad a su atención los problemas que identifique el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios, tomando en consideración la disponibilidad de datos pertinentes.

Anexo 1

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

1. *Principios generales que regulan el empleo de aditivos alimentarios* (Primer informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 15, 1957; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 129, 1957 (agotado).
2. *Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios* (Segundo informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 17, 1958; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 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, Nº 29, 1961; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 220, 1961 (agotado).
6. *Evaluación de la toxicidad de diversos antimicrobianos y antioxidantes* (Sexto informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 31, 1962; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 228, 1962 (agotado).
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, Nº 35, 1964; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 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, Nº 38, 1965; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 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, Nº 38A, 1965; WHO/Food Add/24.65 (agotado).
10. *Normas de identidad y de pureza para diversos colores alimentarios y evaluación de su toxicidad*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 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 (agotado).
12. *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.
13. *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.
14. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos* (11° informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 44, 1968; OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 383, 1968.
15. *Evaluación toxicológica de diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 44A, 1968; WHO/Food Add/68.33.
16. *Normas de identidad y de pureza de diversas sustancias aromatizantes y varios edulcorantes no nutritivos*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 44B, 1969; WHO/Food Add/69.31.
17. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos antibióticos* (12° informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 45, 1969; OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 430, 1969.
18. *Normas de identidad y de pureza para algunos antibióticos*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 45A, 1969; WHO/Food Add/69.34.
19. *Normas de identidad y de pureza para los aditivos alimentarios y evaluación de su toxicidad: algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras sustancias* (13° informe del Comité de Expertos). FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 46, 1970; OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 445, 1970.
20. *Evaluación toxicológica de algunos colores alimentarios, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras sustancias*. FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 46A, 1970; WHO/Food Add/70.36.
21. *Normas de identidad y de pureza de algunos colorantes, emulsificantes, estabilizadores, antiaglutinantes y otras 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, Nº 48B, 1971; WHO/Food Add/70.40.
25. *Examen de la eficacia tecnológica de algunos agentes antimicrobianos.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 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 (15º informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50, 1972; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 488, 1972.
27. *Evaluación toxicológica de diversas enzimas, almidones modificados y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50A, 1972; WHO Food Additives Series, Nº 1, 1972.
28. *Normas de identidad y de pureza de diversas enzimas y otras sustancias.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50B, 1972; WHO Food Additives Series, Nº 2, 1972.
29. *Examen de la eficacia técnica de algunos antioxidantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 50C, 1972, WHO Food Additives Series, Nº 3, 1972.
30. *Evaluación de diversos aditivos alimentarios y de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio (16º informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 51, 1972; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 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, Nº 51A, 1972; WHO Food Additives Series, Nº 4, 1972.
32. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios con un examen de los principios generales y de las normas (17º informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 53, 1974; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 539, 1974, y corrigendum (agotado).
33. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios, incluidos antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes, emulsionantes y espesantes.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 53A, 1974; WHO Food Additives Series, Nº 5, 1974.
34. *Normas de identidad y de pureza para espesantes, antiaglutinantes, antimicrobianos, antioxidantes y emulsionantes.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, Nº 4, 1978.
35. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (18º informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54, 1974; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 557, 1974, y corrigendum.
36. *Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios: colores alimentarios, enzimas, mejoradores del sabor, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54A, 1975; WHO Food Additives Series, Nº 6, 1975.
37. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios, incluyendo colores alimentarios, mejoradores del sabor, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 54B, 1975; WHO Food Additives Series, Nº 7, 1975.
38. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios: algunos colorantes alimentarios, espesantes, condensados de humo y otras sustancias (19º informe del Comité de Expertos).* FAO: Reuniones sobre Nutrición, Nº 55, 1975; OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 576, 1975.

39. *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.
40. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 55B, 1976; WHO Food Additives Series, N° 9, 1976.
41. *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.
42. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 10, 1976.
43. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 1B, 1977; WHO Food Additives Series, N° 11, 1977.
44. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (21° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 167, 1978.
45. *Summary of toxicological data of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 12, 1977.
46. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios, incluidos antioxidantes, colores alimentarios, espesantes y otros.* FAO: Reuniones sobre Nutrición, N° 57, 1977.
47. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (22° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 631, 1978.
48. *Summary of toxicological data of certain food additives and contaminants.* WHO Food Additives Series, N° 13, 1978.
49. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 7, 1978.
50. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (23° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 648, 1980, y corrigenda.
51. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 14, 1980.
52. *Normas de identidad y de pureza de colores alimentarios, aromatizantes y otros aditivos alimentarios.* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 12, 1979.
53. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (24° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 653, 1980.
54. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 15, 1980.
55. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios (edulcorantes, emulsificantes y otros aditivos alimentarios).* Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 17, 1980.
56. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios (25° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).* OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 669, 1981.
57. *Toxicological evaluation of certain food additives.* WHO Food Additives Series, N° 16, 1982.

58. *Normas de identidad y de pureza de aditivos alimentarios (solventes portadores, emulsionantes y estabilizadores, preparaciones enzimáticas, aromatizantes, colores alimentarios, edulcorantes y otros aditivos alimentarios)*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 19, 1981.
59. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (26° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios)*. OMS, Serie de Informes técnicos, N° 683, 1982.
60. *Toxicological evaluation of certain food additives*. WHO Food Additives Series, N° 17, 1983.
61. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 25, 1982.
62. *Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (27° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios)*. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 696, 1983.
63. *Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants*. WHO Food Additives Series, N° 18, 1983.
64. *Normas de identidad y de pureza de algunos aditivos alimentarios*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 28, 1983.
65. *Guide to specifications - General notices, general methods, identification tests, test solutions, and other reference materials*. Colección FAO: Alimentación y Nutrición, N° 5 Rev. 1, 1983.

Anexo 2

INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES, OTRAS
RECOMENDACIONES TOXICOLÓGICAS E INFORMACION
SOBRE NORMAS

	Normas ¹	IDA para el hombre (mg/kg de peso corporal) [y otras recomendaciones toxicológicas]
A. Aditivos alimentarios específicos		
<i>Antioxidantes</i>		
Anoxomer	ST	0-8
<i>Aromatizantes</i>		
Trans-anetol	R	0-2,5 ²
Cinnamaldehído	R	0-0,7 ²
Etil metilfenil glicidato	R	0-0,5
α-Ionona	S	0-0,1 ³
β-Ionona	R	0-0,1 ³
Nonanal	O	0-0,1 ⁴
Octanal	R	0-0,1 ⁴
<i>Colores alimentarios</i>		
Amaranto	R	0-0,5
Amarillo de quinolina	RT	0-10
Eritrosina	R	0-1,25 ²
Marrón HT	R	0-1,5
<i>Disolventes alimentarios</i>		
Citrato de trietilo	R	0-20
2-Nitropropano	ST	Aceptación provisional ⁵
<i>Edulcorantes</i>		
Sacarina	S	0-2,5 ^{2, 6}
Sacarina cálcica	S	0-2,5 ^{2, 6}
Sacarina potásica	N	0-2,5 ^{2, 6}
Sacarina sódica	S	0-2,5 ^{2, 6}
<i>Espesantes</i>		
Carragaén y furcellarán	RT	IDA sin especificar ⁷
Goma tara	R	0-12,5 ²
<i>Preparaciones enzimáticas</i>		
Glucosa isomerasa (aislada de <i>Streptomyces violaceoniger</i>)	R	IDA sin especificar ⁷
Proteasa (aislada de <i>Streptomyces fradiae</i>)	S	IDA suprimida ⁸

		<i>IDA para el hombre (mg/kg de peso corporal) [y otras recomendaciones toxicológicas]</i>
<i>Normas¹</i>		
B. Contaminantes		
<i>Sustancias que pueden pasar a los alimentos por contacto de éstos con otros materiales</i>		
Acrilonitrilo	—	Aceptación provisional ⁹
Cloruro de vinilo	—	Aceptación provisional ⁹
Estireno	—	[0, 04] ¹⁰
Bis(2-etilexil) ftalato	—	Aceptación provisional ⁹
<i>Sólo normas¹</i>		
<i>Agentes amortiguadores</i>		
Sesquicarbonato de sodio	R	β -apo-carotenal R
<i>Agentes para el tratamiento de la harina</i>		
Cloro	R	β -apo-8'-carotenal R
<i>Antiaglutinantes</i>		
Aluminosilicato potásico	O	β -caroteno (natural) R
Ferrocianuros de magnesio	O	Carotenos (naturales) RT
Ferrocianuros de manganeso	O	Citranoxantina T
Manganocianuro ferroso	O	Clorofila RT
Salas de ácidos grasos (sales aluminicas, cálcicas, magnésicas, potásicas y sódicas de los ácidos cáprico, caprílico, esteárico, láurico, mirístico, oléico y palmítico)	NT ¹¹	Cochinilla y ácido carmínico NT
<i>Aromatizantes</i>		
Metil β -naftil cetona	R	Color de caramelo (procedimiento al amoniaco) T
Para-propilanisol	T	Color de caramelo (procedimiento al sulfito amónico) T
<i>Colores alimentarios</i>		
β -apo-8'-ácido carotenoico, ésteres etílico o metílico	R	Color de caramelo (sencillo) T
Amarillo de cártamo	RT	Complejo de clorofila y cobre RT
Amarillo ocase FCF	R	Complejo de clorofila y cobre (sales sódicas y potásicas) T
Antocianina (extracto de ollejos de uvas)	S	Cúrcuma S
Azafrán	T	Curcumina R
Azorrubina	R	Dióxido de titanio R
Azul brillante FCF	R	Extractos de bija S
Azul patente V	R	Fosfato sódico de 5'-riboflavina R
Cantaxantina	R	Gluconato ferroso R
Carmines	S	Indigotina R
		Negro brillante BN R
		Negros de carbón R
		Oleorresinas de pimienta R
		Oro (metálico) O
		Oxidos de hierro (negro, rojo, amarillo) RT ¹²
		Plata O
		Polvo de aluminio RT
		Ponceau 4R R
		Riboflavina R
		Rojo 2G R
		Rojo Allura AC R
		Rojo de cártamo RT

Sólo normas¹

Rojo citrus N° 2	NT	Etil hidroxietil celulosa	T
Rojo rápido E	R	Goma dammar	NT
Rojo de remolacha	T	Hidroxipropil celulosa	RT
Rubí de litol BK	R	Hidroxipropil metil celulosa	RT
Tartrazina	R	Metil celulosa	R
Verde alimentario S	R	Pectina y pectinas amidadas	R ¹²
Verde rápido FCF	RT		
Violeta cristal	NT ¹³	<i>Preparaciones enzimáticas</i>	
Xantofilas	RT	Glucosa isomerasa (aislada de <i>Actinoplanes missouriensis</i>)	R
<i>Disolventes extractores</i>		Glucosa isomerasa (aislada de <i>Bacillus coagulans var.</i>)	R
1-Butanol	R	Glucosa isomerasa (aislada de <i>Streptomyces olivaceus</i>)	R
Etil metil cetona	R	Glucosa isomerasa (aislada de <i>Streptomyces olivochromogenes</i>)	R
Isobutanol	R	Proteasa (aislada de <i>Bacillus cereus</i>)	R
Metanol	R		
1-Propanol	R	<i>Propelentes</i>	
<i>Disolventes portadores</i>		Oxido nitroso	R
2-Propanol	R		
<i>Emulsionantes</i>		<i>Aditivos diversos</i>	
Lactato cálcico de estearoilo	RT	Citrato férrico de amonio	N
Lactato sódico de estearoilo	RT	Tiocianato sódico	N
<i>Espesantes</i>			
Carboximetil celulosa sódica	R		

Colores alimentarios cuyas normas fueron suprimidas

Alcaneta y alcanina ^{14, 15}		Fucsina ácida FB ¹⁶	
Amarillo 2G ¹⁶		Marrón FK ¹⁴	
Amarillo 27175 N ¹⁶		Marrón chocolate FB ¹⁶	
Amarillo naftol S ¹⁶		Negro 7984 ¹⁶	
Amarillo rápido AB ¹⁶		Orchilla y orceína ^{14, 15, 16}	
Anaranjado G ¹⁶		Ponceau 2R ¹⁶	
Anaranjado GGN ¹⁶		Ponceau 6R ¹⁶	
Anaranjado I ¹⁶		Ponceau SX ¹⁴	
Anaranjado RN ¹⁷		Quercitina y quercitrón ^{14, 16}	
Antocianinas ¹⁶		Rodamina B ¹⁶	
Azul VRS ¹⁶		Rojo 10B ¹⁶	
Azul indantreno RS ¹⁶		Rojo Sudán G ¹⁶	
Azules de ultramar ¹⁶		Sudán G ¹⁶	
Colorante de antocianina obtenido de ollejos de uvas ¹⁶		Verde claro SF amarillento ¹⁶	
Crisoína ¹⁶		Verde Guinea B ¹⁶	
Eosina ¹⁶		Violeta 5 BN ¹⁶	
Escarlata GN ¹⁶		Violeta de bencilo 4B ¹⁶	
		Violeta de metilo ¹⁶	

- 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 la α -ionona y la β -ionona, solas o en combinación.
- ⁴ IDA de grupo para el octanal y el nonanal, solos o en combinación.
- ⁵ La anterior recomendación de que no se usara el 2-nitropropano como disolvente en el procesado de alimentos se transformó en aceptación provisional de su uso como disolvente fraccionador para grasas y aceites comestibles solamente, con la condición de que las concentraciones residuales sean lo más bajas que se pueda lograr por los medios técnicos disponibles, entendiéndose por tales las inferiores al límite de detección con los actuales métodos de análisis.
- ⁶ IDA de grupo para la sacarina, la sacarina cálcica, la sacarina sódica y la sacarina potásica, solas o en combinación.
- ⁷ 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.
- ⁸ No se dispuso de datos toxicológicos suficientes.
- ⁹ El uso de los materiales desde los que la sustancia pueda pasar por contacto a los alimentos se acepta provisionalmente, a condición de que la cantidad de la sustancia que pasa a éstos se reduzca al nivel mínimo que se pueda alcanzar por los medios técnicos existentes.
- ¹⁰ Esta cifra representa la ingesta diaria máxima tolerable (IDMT) provisional de estireno. No es una IDA. La IDMT para el estireno se acepta provisionalmente con la misma condición expuesta en la nota 9.
- ¹¹ En las nuevas normas se incorporaron las normas existentes para algunas sales de ácidos grasos.
- ¹² Las normas existentes se incorporaron en una norma única para una serie de sustancias afines.
- ¹³ Sustituye la norma anterior para el violeta de metilo, del cual el colorante violeta cristal es un componente purificado.
- ¹⁴ No se asignó IDA por falta de datos suficientes.
- ¹⁵ Normas suprimidas en anteriores reuniones.
- ¹⁶ No se sabía si se seguía utilizando el colorante en los alimentos ni se había recibido información sobre las normas desde hacía mucho tiempo.
- ¹⁷ Se usa poco el colorante y parece que se va a discontinuar su empleo.

Anexo 3

NUEVOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS Y DATOS NECESARIOS O CONVENIENTES

A. Aditivos alimentarios específicos

Aromatizantes

*Trans-anetol*¹

Datos de un estudio de alimentación a largo plazo.

*Cinnamaldehído*²

1. Estudio de alimentación a corto plazo en una especie no roedora.
2. Estudio de alimentación a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico.
3. Repetición de los ensayos con el antranilato de cinnamilo para aclarar la respuesta limitada obtenida en el estudio anterior con ratones e investigar la posible carcinogenicidad del cinnamaldehído.
4. Datos metabólicos y farmacocinéticos sobre los compuestos del cinnamilo.

Colores alimentarios

*Eritrosina*³

Información sobre las cuestiones siguientes:

1. Histopatología (con evaluación de la hiperplasia difusa) de todas las glándulas tiroideas examinadas en los recientes estudios a largo plazo con ratas.
2. Mecanismo de acción de la eritrosina sobre la glándula tiroidea, aplicando parámetros bioquímicos e histopatológicos, y existencia de una concentración umbral para los efectos correspondientes y reversibilidad de éstos.
3. Farmacocinética de la eritrosina en sujetos humanos y sus efectos sobre la función tiroidea.

Disolventes alimentarios

*2-Nitropropano*²

Un estudio de carcinogenicidad a largo plazo con administración de las dosis por vía oral.

Edulcorantes

Sacarina y sus sales de calcio, de potasio y de sodio¹

1. Datos sobre la histopatología de la vejiga urinaria.
2. Información para esclarecer el mecanismo por el que estos compuestos producen tumores de la vejiga, en particular la posible importancia de la exposición a través de la lactación, la influencia de los microorganismos del tracto gastrointestinal, los efectos de los cambios osmóticos en la orina y la especificidad de especie en la aparición de alteraciones uroteliales.

Espesantes

Goma tara³

Un estudio multigeneracional sobre reproducción y acción teratogénica.

B. Contaminantes

Acrilonitrilo,⁴ cloruro de vinilo,⁴ estireno,⁴ y bis(2-etilhexil) ftalato

1. Datos sobre la concentración mínima de cada una de estas sustancias en los alimentos que se puede alcanzar por las técnicas existentes.
2. Información sobre el empleo de cada sustancia para comprobar que no hay alternativas satisfactorias.
3. Estimación de la ingesta de cada sustancia después de que ha pasado a los alimentos (con información sobre los procedimientos de estimación aplicados).
4. Estimación de la concentración mínima de cada sustancia que se puede lograr, con mejores procedimientos de fabricación, en los alimentos y en el material que entra en contacto con éstos.
5. Un diseño estadístico apropiado para evaluar los datos toxicológicos acopiados.

¹ Información solicitada para 1987.

² Información solicitada para 1989.

³ Información solicitada para 1986.

⁴ Información para presentarla cuando esté disponible.