

revista del
Comité
Científico de la aesan

Nº 11

agencia española de seguridad alimentaria y nutrición
agencia española de seguridad alimentaria y nutrición



Revista del Comité Científico de la AESAN

Madrid, 2010

revista del
Comité
Científico de la aesan

Nº 11

Nota del Comité Editorial

Los Informes que se incluyen a continuación son el resultado de las consultas que la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y otras instituciones hacen al Comité Científico. Esta revista y sus informes se presentan conforme a normas de presentación y

publicación de bibliografía científica internacionalmente aceptadas. De ello se deriva, entre otras, la necesidad de abordar su estudio e interpretación desde la consideración ineludible de las citas bibliográficas referenciadas en el texto y enumeradas en el apartado “Referen-

cias” que se incluye al final de los Informes. Lo contrario, además de dificultar su comprensión integral, pudiera llevar a extraer conclusiones parciales o equivocadas, divergentes del informe en su conjunto.

Revista del Comité Científico de la AESAN

Consejo Editorial

Presidenta de Honor

Trinidad Jiménez García-Herrera

Editores Jefe

Roberto Sabrido Bermúdez

Ana María Troncoso González

Secretario del Comité Científico y editor

Jesús Campos Amado

Coeditores

Milagros Nieto Martínez

Rosa Sanchidrián Fernández

Octavio Rivera Atienza

Consejo Editorial Científico

Presidente del Comité Científico

Andreu Palou Oliver

Vicepresidente del Comité Científico

Juan José Badiola Diez

Arturo Anadón Navarro

Albert Bosch Navarro

Juan Francisco Cacho Palomar

Ana María Cameán Fernández

Alberto Cepeda Sáez

Lucas Domínguez Rodríguez

Rosaura Farré Rovira

Manuela Juárez Iglesias

Francisco Martín Bermudo

Manuel Martín Esteban

Albert Más Barón

Teresa Ortega Hernández-Agero

Andrés Otero Carballeira

Perfecto Paseiro Losada

Daniel Ramón Vidal

Elias Rodríguez Ferri

M^{ra} Carmen Vidal Carou

Gonzalo Zurera Cosano

Coordinadores de la edición

Ricardo López Rodríguez

Vicente Calderón Pascual

Responsables de Comunicación AESAN

Juan Julián García Gómez

Héctor Alonso Martín

AESAN: Alcalá, 56. 28071. Madrid

correo electrónico: sgccaesan@msps.es

Diseño y maquetación

Montserrat Gómez

Imprime

Artegraf

NIPO: 845-10-002-3

ISSN: 1885-6586

D.L.: M-27353-2005



Fuentes Mixtas

Grupo de producto de bosques bien gestionados y otras fuentes controladas.
www.fsc.org Cert no. SGS-COC-003973
© 1996 Forest Stewardship Council

Índice

Prólogo	7
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el consumo humano ocasional de almortas (<i>Lathyrus sativus</i>)	9
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) en el aceite de orujo de oliva	21
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al uso de la nanotecnología en la industria alimentaria	29
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre los riesgos asociados al consumo de anís estrellado en forma de infusión en la población infantil	47
Acuerdo del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre las líneas prioritarias de investigación en seguridad alimentaria	65
Colaboración	69
Análisis de la composición grasa de diversos alimentos comercializados en España	

En este undécimo número de la Revista del Comité Científico de la AESAN se incluyen cuatro informes elaborados por miembros del Comité Científico y en cuya discusión ha participado, como es habitual, todo el Comité. Los temas tratados son sin duda de interés y abordan productos de consumo tradicional, como el anís estrellado o la harina de almortas, y la utilización de tecnologías emergentes, como es el caso de la nanotecnología en la industria alimentaria.

El uso de infusiones de anís estrellado conlleva periódicamente la aparición de cuadros de intoxicación en lactantes debidos a una sobre-dosificación o al uso de especies botánicas inadecuadas. Debido a la semejanza estructural entre los componentes de los frutos utilizados en la infusión es preciso conocer el perfil toxicológico de aquéllos para establecer la ingesta máxima diaria. En este sentido, el Comité Científico, sin entrar en los aspectos terapéuticos, desaconseja el uso de estas infusiones en lactantes.

La almorta es una leguminosa originaria del área Mediterránea que se ha cultivado tradicionalmente en España. El consumo de harina de almorta es poco frecuente en nuestro país, aunque en algunas regiones como Castilla-La Mancha se utiliza de forma esporádica para elaborar algunos platos como las gachas. AESAN recomienda limitar el consumo a una ingesta esporádica, de manera que no de lugar a los problemas sanitarios ocurridos en situaciones sociales muy distintas de las actuales.

La nanotecnología es una realidad que aporta nuevas posibilidades de gran interés para la industria alimentaria y para los consumidores. La presentación de ingredientes funcionales nanoencapsulados en forma de nanopartículas (micelas o liposomas) puede ser de interés a la hora de mejorar la absorción y biodisponibilidad de aquéllos. No obstante, ha de valorarse el riesgo asociado al nuevo material y los procesos tecnológicos implicados. Este es un campo con gran futuro pero que exigirá el establecimiento de una legislación específica para garantizar la ausencia de riesgos frente a los productos o ingredientes a mayor escala.

En este número de la Revista figura, asimismo, un informe sobre posibles marcadores útiles para detectar la posible presencia y toxicidad de hidrocarburos aromáticos policíclicos en el aceite de orujo de oliva, formados por combustión incompleta a temperaturas mayores de 300 °C o por contaminación medioambiental.

El Comité Científico de la AESAN, en línea con el compromiso de garantizar la seguridad alimentaria y evaluación nutricional a nivel europeo, en su reunión de noviembre pasado ha realizado una nueva propuesta de líneas prioritarias de investigación, para que sean consideradas por parte de los organismos financiadores de la investigación a nivel nacional. Se recogen en esta revista en seis grandes grupos, en los que se contemplan temas de evaluación, gestión y comunicación de riesgos, nuevos estudios tecnológicos y su incidencia en la seguridad de los productos, metodologías para el control de nutrientes y distintos aspectos de la incidencia de la alimentación en la salud, así como las bases científicas para las declaraciones nutricionales y de salud.

Por último, junto a los informes del Comité Científico y como resultado de una colaboración externa, en este número se incluye un estudio reciente sobre el perfil lipídico (niveles de ácidos saturados, insaturados y *trans*) de productos ricos en grasa, comercializados en nuestro país.

Quiero terminar manifestando mi agradecimiento a AESAN por invitarme a prologar este número y a los miembros del Comité Científico que con su trabajo han permitido presentar los informe recogidos, que sin duda son claves para garantizar la seguridad de los alimentos considerados.

De forma especial quiero agradecer a la Secretaría del Comité por el constante y positivo trabajo de apoyo, que siempre nos aporta en el conjunto de los estudios que abordamos dentro del mismo.

Manuela Juárez Iglesias

*Profesora de Investigación del CSIC
Miembro del Comité Científico de AESAN*

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el consumo humano ocasional de almortas (*Lathyrus sativus*)

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-012

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 13 de mayo de 2009

Grupo de Trabajo

Arturo Anadón Navarro (Coordinador)

Juan Francisco Cacho Palomar

Teresa Ortega Hernández

Andreu Palou Olivier

Consultores externos:

Joaquín Cuadrado Ortiz, M^a Fernanda Rodríguez Conde,

Fernando Franco Jubete

Marcelino de los Mozos Pascual, Raúl Sánchez Vioque

Pilar Delgado Cobos (AESAN)

Ricardo López Rodríguez (AESAN)

Resumen

La almorta (*Lathyrus sativus* L) es una leguminosa originaria del área del Mediterráneo que es cultivada actualmente en diversos países del mundo, generalmente vinculada a sistemas agrícolas de subsistencia. También se ha cultivado tradicionalmente en España, aunque su uso para consumo humano está prohibido por estar asociado a la aparición de casos de latirismo.

Aunque su consumo es poco frecuente, en algunas regiones españolas como Castilla-La Mancha se sigue utilizando de forma esporádica para elaborar algunos platos culinarios (gachas). Por esta razón, esta Comunidad Autónoma ha solicitado la evaluación de los riesgos del consumo humano ocasional de la harina de almortas (*Lathyrus sativus*).

El Comité Científico considera que el consumo de almortas sólo debe ser esporádico. De acuerdo con los estudios publicados por diversos autores, un contenido en ODAP (ácido β -N-oxalyl- α,β -diamino-propiónico) inferior a un 0,15% en semillas de *Lathyrus sativus* se considera un umbral seguro para el consumo humano.

Además, existen disponibles semillas con bajo contenido de ODAP, inferior a 0,15%, y metodología analítica para el control de ODAP.

El Comité Científico de la AESAN concluye que sería conveniente limitar el consumo de almortas a una ingesta sólo esporádica, y de almortas con contenidos inferiores al 0,15% de ODAP. El Comité recomienda que se apliquen las medidas de gestión oportunas que garanticen la información al consumidor sobre las raciones máximas y la posibilidad de que un consumo excesivo provoque latirismo. Además, aconseja que se realicen estudios cuantitativos para recomendar umbrales apropiados.

Palabras clave

Almortas, *Lathyrus sativus*, latirismo, L-diaminobutirico, ácido β -N-oxalyl- α,β -diamino-propiónico, ODAP.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the occasional human consumption of grass peas (*Lathyrus sativus*).

Abstract

Grass pea (*Lathyrus sativus* L) is a pulse originating from the Mediterranean area and currently grows in various countries across the world, generally linked to subsistence farming systems. It has also traditionally been grown in Spain, although its use for human consumption is banned as it is associated with the onset of cases of lathyrism.

Although its consumption is infrequent, in certain regions of Spain such as Castilla-La Mancha it is still sporadically used to prepare culinary dishes (*gachas*). For this reason, this Region has requested the assessment of the risks of occasional human consumption of grass pea flour (*Lathyrus sativus*).

The Scientific Committee is of the opinion that the consumption of grass peas must only be sporadic. According to the studies published by several authors, an ODAP (β -N-oxalyl- α , β -diaminopropionic acid) content of less than 0.15% in *Lathyrus sativus* seeds is considered a safe threshold for human consumption.

In addition, there are seeds available with a low ODAP content, less than 0.15%, and analytical methodologies for the monitoring of ODAP.

The AESAN's Scientific Committee has concluded that it would be appropriate to limit the consumption of grass peas to only sporadic intake, and to grass peas with ODAP content of less than 0.15%. The Committee recommends the application of appropriate management measures to ensure that consumers are informed about the maximum intake and the possibility that excessive consumption might lead to lathyrism. In addition, it advises that quantitative studies should be carried out to recommend appropriate thresholds.

Key words

Grass pea, *Lathyrus sativus*, lathyrism, L-diaminobutiric, β -N-oxalyl- α , β -diaminopropionic acid, ODAP.

Antecedentes

La almorta (*Lathyrus sativus* L) es una leguminosa-grano originaria del área del Mediterráneo que es cultivada actualmente en diversos países del mundo, generalmente asociada a sistemas agrícolas de subsistencia en países como Etiopía, Bangladesh, India, Pakistán, etc. También se ha cultivado tradicionalmente en algunos países europeos, entre los que destaca España y, más recientemente, también se ha implantado con gran auge en zonas semiáridas del suroeste australiano.

La almorta es una especie perfectamente adaptada a las condiciones agroclimáticas mediterráneas en las que suele producir excelentes cosechas. Sin embargo, como en el caso de otras leguminosas-grano, su cultivo ha descendido drásticamente en España hasta casi desaparecer. La superficie cultivada en España alcanzaba las 250.000 hectáreas en 1925, mientras que en la actualidad la superficie cultivada es muy escasa. Las almortas se utilizan en todo el mundo tanto para el consumo humano como animal. En varios países de África, Asia y Sudamérica constituyen una importante fuente de proteínas para la alimentación de la población.

La restricción existente en España está fundamentada en el hecho de que un consumo excesivo y exclusivo de almortas produce una enfermedad denominada latirismo, que se hizo especialmente patente en España durante la hambruna que sucedió a la guerra civil.

A título de ejemplo, en Vizcaya se habían consumido en los últimos seis meses de 1943 más de cien vagones de almortas.

En consecuencia, el 15 de Enero de 1944 se publicó el Decreto de prohibición y recogida de almortas y sus harinas.

En la actualidad el Código Alimentario Español establece la prohibición del consumo de la semilla de almortas (género *Lathyrus*) y de los productos resultantes de su transformación. Aunque su consumo es poco frecuente, en algunas regiones españolas como Castilla-La Mancha se sigue utilizando de forma esporádica para elaborar algunos platos culinarios (gachas). Por esta razón, esta Comunidad Autónoma ha solicitado la evaluación de los riesgos del consumo humano ocasional de la harina de almortas (*Lathyrus sativus*).

El origen de esta enfermedad está en la presencia en las semillas de almorta de un aminoácido neurotóxico denominado ácido β -N-oxalyl- α , β -diamino-propiónico (ODAP), similar al compuesto natural L-glutámico, causando sobre-estimulación y muerte neuronal en condiciones experimentales (Spencer et al., 1987). Este compuesto tóxico, también está presente en los granos de otras especies del mismo género, algunas de ellas, como el titarro (*L. cicera*), también son cultivadas en España a pequeña escala y utilizadas para consumo animal, aunque curiosamente el contenido en ODAP de sus semillas suele ser bastante menor que el de la almorta (Hanbury et al., 1999) (Abd El Moneim et al., 2001).

En algunos países de África y Asia se emplean las almortas para consumo humano, especialmente en épocas de carestía en las que constituye una parte importante de la dieta durante meses, produciéndose casos de latirismo. En España se comercializa como pienso.

Identificación del peligro

La almorta (*Lathyrus sativus*) es una legumbre perteneciente al género *Lathyrus* y a la familia

Leguminosae. Se cultiva en India, Etiopía, países de la cuenca mediterránea y en Sudamérica. Su harina se usa tanto para consumo humano como en alimentación animal.

Los nombres comunes del *Lathyrus sativus*, dependiendo del lugar, son Almorta, Alverjón, Arvejo Cantudo, Arvejote, Bichas, Cícrcula, Diente de muerto, Guija, Muela, Pedruelo, Pinsol, Pito, Tito, Guixa, Guixeras, Guixes y Pedrarols.

El género *Lathyrus* incluye 187 especies y subespecies pero solamente *L. sativus* se cultiva extensamente con un fin alimenticio (Jackson y Yunus, 1984) y *L. cicera* con destino a piensos y forrajes (Franco Jubete, 1991).

El latirismo se caracteriza por una parálisis espástica irreversible de los miembros inferiores. Está producido por el aminoácido β -N-oxalyl- α , β -diamino-propiónico (conocido como ODAP) presente en las almortas y que químicamente es semejante al glutamato.

Existe, además, otro aminoácido tóxico presente en algunas almortas, el β -N-L-glutamino aminopropionitrilo que causa anomalías en huesos y cartílagos y deformidad corporal.

Caracterización del peligro

El latirismo fue descrito en España durante los años 40 donde, debido a la escasez de alimentos, se produjo un gran incremento en el consumo de harina de almortas en forma de gachas. Este consumo llegó a constituir la base de la dieta diaria en muchas personas, describiéndose la presencia de almortas en, al menos, dos de las comidas y llegando incluso, en algunos casos, a constituir el único alimento ingerido (Tabla 1) (Azcoytia, 2009) (Del Cura y Huertas, 2009) (Latham, 2002) (Moya et al., 1967).

Tabla 1. Dietas de pacientes afectados por latirismo			
Enfermo 1	Enfermo 2	Enfermo 3	Enfermo 4
Desayuno	Desayuno	Desayuno	Desayuno
Un plato de almortas Un vaso de vino Un huevo	Almortas, guisantes o habas	Almortas con pan	Harina de maíz Un poco de pan Chocolate (a veces)
Almuerzo	Almuerzo	Almuerzo	Almuerzo
Almortas con patatas Puré de maíz Un poco de pan Un vaso de vino	Almortas con patatas Un arenque Un poco de pan	Almortas, tomates cebollas, lechuga	Almortas con pan Fruta
Cena	Cena	Cena	Cena
Puré de maíz Un plato de verduras Un poco de pan Un vaso de leche	Almortas Un poco de pan Un vaso de leche	Almortas Un arenque (a veces) Un vaso de leche	Coles Sardinas

Fuente: (Azcoytia, 2009).

En lo que respecta a los síntomas clínicos, se han descrito varios casos caracterizados por la presencia inicial de calambres, debilidad y hormigueo en las piernas, seguido de dificultades en la movilidad de las mismas e incluso paroplejía espástica (Del Cura y Huertas, 2009).

Tal y como se ha indicado, el latirismo está causado por el consumo reiterado y excesivo de almortas debido a la carencia de otros alimentos en la dieta. No obstante, este tipo de alimentación constante e invariable resulta perjudicial en cualquier caso ya que no existe ningún alimento que contenga todos los nutrientes necesarios para el organismo. De este hecho existen otros ejemplos como es el caso de la pelagra, causada por una deficiencia alimentaria de niacina y asociada con una dieta basada en el consumo de maíz y cuyos principales síntomas son dermatitis, diarrea, membranas y mucosas inflamadas, alteraciones neurológicas o demencia al originarse confusión mental, disminución de la conciencia y alucinaciones (Latham, 2002).

Asimismo, el favismo, aunque en este caso no afecta a toda la población, es una enfermedad producida por la presencia de dos toxinas presentes en las habas (vicina y convicina) y que da lugar a una anemia hemolítica aguda en personas con deficiencia hereditaria del enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). Esta anemia se caracteriza por la aparición de síntomas como palidez, fatiga, disnea, náuseas, dolores abdominales, fiebre y escalofríos. En algunos casos pueden aparecer síntomas más graves como hemoglobinuria, ictericia e insuficiencia renal (Taylor, 1999).

En la actualidad, el término latirismo abarca dos síndromes, uno que involucra un desorden del sistema nervioso central y que se denomina "neurolatirismo" y otro, de reciente descripción que afecta a huesos y tejido conectivo llamado "osteolatirismo" (Cohn, 1995).

El ODAP produce neurolatirismo, tanto en el hombre como en los animales, especialmente en los monogástricos y principalmente en los équidos. Esta enfermedad se caracteriza por parálisis espástica irreversible de los miembros inferiores (alteración del tono en la que existe una contracción de los músculos dando lugar a deformidades), hiperreflexia espinal y cambios estructurales de los tejidos conectivos esqueléticos. El ODAP parece lesionar las neuronas a través de una sobreestimulación llevando a la muerte neuronal en condiciones de experimentación (Spencer et al., 1987).

El β -N-L-glutamino aminopropionitrilo causa osteolatirismo y parece estar originado por una alteración de los enlaces de las cadenas de colágeno y elastina, lo cual además de causar debilidad osteomuscular provoca fragilidad en las paredes de los capilares sanguíneos (Cohn, 1995).

Evaluación de la exposición

La ingesta de almortas y otras leguminosas del género *Lathyrus* es la principal fuente de exposición del hombre al ODAP, causante del latirismo. Otra fuente de exposición tiene lugar por inhalación de la harina como consecuencia de su elaboración y uso industrial.

En países poco desarrollados como India, Etiopía y Bangladesh siguen apareciendo en nuestros días casos de latirismo, suponiendo esta enfermedad un serio problema sanitario. Se presenta en las regiones más pobres, especialmente durante periodos de escasez de alimentos, cuando los frutos de estas leguminosas constituyen una parte importante de la dieta y se consume cocida o como harina durante meses. La población de estos países recurre a su consumo por su fácil cultivo y disponibilidad, resistencia a las inundaciones, buen sabor, por existir una tradición de cultivo en ciertas regio-

nes y tener un precio más barato que otros cereales o leguminosas, ignorando su eventual toxicidad. En países como España, el latirismo puede considerarse algo anecdótico para el consumidor, no habiendo datos epidemiológicos comunicados recientemente. El consumo de las gachas dentro en una dieta variada y sus características de "plato típico" originan una ingesta baja y puntual.

La concentración de ODAP en semillas maduras es muy variable y depende de factores genéticos y ambientales (Lambien et al., 1993) (Abd El Moneim y Cocks, 1993). La falta de agua puede duplicar el nivel de la toxina, mientras que la salinidad en el suelo puede reducir el nivel de la misma en las semillas (Haque et al., 1992).

El Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo ha considerado la harina de almortas como un alérgeno que puede producir asma laboral y ha establecido un valor límite ambiental de exposición diaria de 4 mg/dm³ (INSHT, 1999).

Las almortas son un alimento que sigue consumiéndose en algunas zonas rurales de España. En Castilla y León se consume en verde y cocinada. Nunca se ha considerado como un alimento cotidiano y solo se ha consumido con relativa frecuencia en épocas de hambre. Además, cuando se utilizaba como ingrediente del "cocido" en sustitución del garbanzo, iba precedido por remojo en agua durante la noche, lo que disminuye el contenido de ODAP. Su consumo no acarreó problemas de neuropatía, más que en casos de consumo muy prolongados (Franco Jubete, 1991). En Castilla-La Mancha su consumo se produce fundamentalmente en forma de harina como ingrediente de un plato típico denominado gachas.

En algunos trabajos se establece que una dieta con un contenido superior al 30% de almortas, mantenida durante un periodo de 3-6 meses puede provocar latirismo (Kay, 1979), aunque esto obviamente dependerá del contenido tóxico de las semillas consumidas y de la susceptibilidad de los individuos. En cualquier caso, este nivel de consumo está muy por encima de lo que podría considerarse un consumo normal en España en las condiciones actuales.

1. Cultivo de almortas en España

Según el Anuario de Estadísticas Agroalimentarias del Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, en el año 2006 tan sólo se cultivaron en España siete hectáreas de almortas (MARM, 2008).

Actualmente no existe en España ninguna variedad comercial registrada de almorta y la escasa superficie sembrada debe corresponder a variedades locales que aun mantienen los propios agricultores o bien a materiales que se hayan importado desde otros países, donde si existen variedades registradas. No hay constancia de que, en este momento, se esté desarrollando en España ningún programa específico de mejora de la almorta.

En el Centro de Investigación Agraria de Albaladejito (Castilla-La Mancha) y en el Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León se mantienen desde hace más de 30 años líneas de trabajo específicas sobre el cultivo de leguminosas de interés para el sector agrario español y se han llevado a cabo estudios multidisciplinares (agronomía, calidad, mejora genética, protección de cultivos, etc.) sobre diversas especies (lenteja, yero, algarroba, titarro, alberjón, etc.), pero sólo muy puntualmente se ha trabajado en el cultivo de la almorta.

Por otra parte, en el Centro de Recursos Fitogenéticos del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) y en los Bancos de Germoplasma de las citadas Comunidades Autónomas se mantiene una colección de cerca de 100 entradas de almorta de diversa procedencia geográfica, aunque mayoritariamente españolas. Estos materiales comprenden la práctica totalidad de la variabilidad genética actual de estos cultivos en España y serían la base para el desarrollo de programas de mejora específicos para obtener variedades bien adaptadas, altamente productivas, resistentes a factores de estrés y con cualidades nutricionales mejoradas. Se tiene previsto realizar en breve una evaluación completa de estos materiales, incluyendo entre los caracteres a evaluar la determinación del contenido en ODAP de las semillas, como paso inicial para abordar la mejora genética de esta especie.

Caracterización del riesgo

El latirismo en sus dos formas (neurolatirismo y osteolatirismo) se produce por el consumo de semillas o de harina de almortas, especialmente cuando se realiza de forma habitual y en cantidades elevadas. Ambas enfermedades tienen carácter degenerativo y son graves, carecen de cura y se pueden evitar si se controla la causa principal que es el ODAP.

De acuerdo con algunos autores, se considera que un nivel de ODAP en las semillas por debajo de 0,2% es seguro (Negussie et al., 2003) (Dahiya, 1976). Otros consideran que el nivel de umbral sin riesgo para el consumo humano es inferior a 0,15% (Abd El Moneim et al., 2001).

En España hay muy pocos estudios sobre esta materia. Según Franco Jubete (1991), el contenido en ODAP de las variedades locales españolas se encuentra entre el 0,1 y 0,2%, lo que estaría en el límite del umbral considerado tóxico.

Franco Jubete (2007) indica que, utilizando las variedades de almortas actuales, sin reducir su bajo contenido en ODAP de 0,14-0,16%, su peligrosidad como alimento es nula. Añade que el límite seguro de consumo podría situarse en la dieta habitual de muchos hogares españoles que consumen dos o tres días diferentes legumbres a la semana, en raciones de unos cien gramos. Si una de esas legumbres es la almorta blanca, con contenidos de 0,14-0,16% de ODAP, su consumo a largo plazo sería inocuo.

En cuanto a los procedimientos que permiten eliminar el ODAP en almortas, de acuerdo con el mismo autor, se ha llegado a la conclusión de que el mejor método es el remojo en agua fría durante toda la noche tirando el líquido e hirviendo, con pérdida de vapor, durante un mínimo de 30 minutos. Concretamente, la hidratación y el proceso de cocción de las almortas se deben asemejar a los empleados con las judías o alubias. Una hidratación con abundante agua fría, unos cinco litros por kilogramo de almortas durante toda la noche, entre 8 y 12 horas, retirada del agua de remojo y lavado en colador. Para el cocinado se cubren con agua fría sin exceso: uno a dos dedos por encima de las almortas, se pone al fuego la olla y se tapa inicialmente hasta que rompa a hervir. Se elimina la espuma y se deja cocer a fuego lento con la tapa abierta, ya permanentemente, para facilitar la eliminación de sustancias no nutritivas termolábiles.

El nivel de consumo normal en España en las condiciones actuales está muy por debajo del que podría considerarse un consumo normal en otros países, dato también a tener en cuenta y que, *a prio-*

ri, reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad, especialmente si se consumen variedades locales con un contenido bajo en ODAP.

En personas susceptibles, debido a factores genéticos o como respuesta a factores medioambientales, el consumo de almortas puede suponer un factor de aceleración o agravamiento de las enfermedades neurodegenerativas.

Los vegetarianos también podrían ser una población de riesgo, al ser un grupo que, potencialmente, puede consumir cantidades elevadas del producto.

Desde el punto de vista nutricional, las leguminosas del género *Lathyrus* como la almorta son similares a las demás legumbres; no existe una necesidad de consumo específico de la misma por motivos nutricionales; su ingesta no aporta ningún beneficio extra, implicando un aporte de nutrientes similar al de cualquier otro alimento de similares características, por lo que su interés radica en los aspectos tradicionales y gastronómicos.

Alternativas

Estudios de semillas de *Lathyrus sativus* de cultivos en Etiopía han mostrado valores de ODAP en un rango de 518-1.001 mg/100 g. Valores entre 2,6 y 5 veces superiores al nivel presumiblemente seguro para el consumo humano (Urga, 2005).

El contenido del ODAP en las semillas enteras se podría reducir hasta en un 87% obteniéndose semillas no tóxicas mediante técnicas como el asado, extrusión, cocinado, esterilización y, principalmente, manteniéndolas en agua durante 24 horas antes de cocinar (Duke, 1981). Si se somete el *Lathyrus sativus* a temperaturas de 150 °C durante 20 minutos, se elimina el 85% de las sustancias neurotóxicas. Este método, no obstante, origina una disminución en el valor nutritivo y modifica su sabor (Siebald, 2003).

La mejora genética con el desarrollo de variedades con bajo contenido en ODAP y su comercialización con las debidas garantías serían una opción a seguir para garantizar un consumo seguro de almortas.

En el *International Center for Agricultural Research in the Dry Areas* (ICARDA) de Alepo (Siria) se realizó la evaluación de germoplasma en un extenso programa que se inició en 1989-1990 y que se extendió por un período de cinco años para estudiar la posibilidad de la identificación de líneas de germoplasma de diferentes orígenes libres de toxina. Los resultados indicaron que en varias especies de *Lathyrus* el contenido de ODAP era bajo. En concreto, las muestras de *L. cicera* oscilaban entre el 0,03 y el 0,22%, con una media de 0,16%. Sin embargo, la almorta *Lathyrus sativus* mostraba un mayor rango, de 0,02 a 2,4%, con una media de 1,3%, mientras que los contenidos en ODAP de *L. ochrus* fueron superiores, estando el rango comprendido entre 0,46 y 2,5%, con una media de 1,4% en las semillas maduras (Abd El Moneim et al., 2001).

En cuatro líneas de *L. sativus* desarrolladas por el ICARDA, en concreto las identificadas con los números 522, 588, 516, y 563, se encontró un bajo contenido de ODAP que va desde 0,02 a 0,07%.

Se han aplicado métodos biotecnológicos para desarrollar *L. sativus*, libre de OADP. Recientemente, se han aislado algunos somaclones relacionados con diferentes características, entre ellas un bajo contenido de ODAP (menos de 0,1%). Estos somaclones se están probando en diferentes ambientes

para estudiar la estabilidad de la neurotoxina contenida en la semilla madura (Tsegaye et al., 2005) (Santha y Mehta, 2001).

Métodos de análisis de ODAP

La determinación de β -ODAP en semillas y harinas de *Lathyrus sativus* se puede llevar a cabo por los procedimientos habituales de análisis de aminoácidos. El ya antiguo, y posiblemente más popular, es el colorimétrico descrito por Rao en 1978, el cual por hidrólisis alcalina de β -ODAP genera ácido 2,3-diamino propanoico. Este reacciona con o-ftalaldehído en presencia de etanotiol para dar un aducto coloreado cuya intensidad se mide a 420 nm. Este procedimiento ha sido modificado por diversos investigadores y un estudio comparativo de las modificaciones ha sido realizado por Hussain et al. (1994).

La cromatografía líquida de alta resolución con detección espectrofotométrica o espectrofluorimétrica es el procedimiento habitual hoy en día para el análisis de β -ODAP. Como reactivos derivatizantes pre-columna se han utilizado fenilisotiocianato (PITC) (Khan et al., 1993); fluorenilmetil cloroformato (FMOC) (Geda et al., 1993); 1-fluorodinitrobenzoceno (FDNB) (Morton y Gerber, 1988) (Vander Horst et al., 1990); carbamato de 6-aminoquinolil-N-hidroxisuccinimida (AQC) (Chen et al., 2000) y o-ftalaldehído (OPA). Este último método es rápido, exacto y preciso, y la detección puede hacerse tanto por UV a 340 nm como espectrofluorimétricamente (EX: 340 nm Em: 450 nm). El límite de detección es $3,5 \pm 0,1$ ppm (Thippeswamy et al., 2007).

La electroforesis capilar también se ha utilizado para analizar β -ODAP. En este método no es necesario derivatizar el aminoácido (Arentof y Greison, 1995). Asimismo, se han desarrollado biosensores para su detección en alimentos (Negussie et al., 2003).

Conclusiones del Comité Científico

Considerando que:

Las almortas son un alimento que sigue consumiéndose en un marco gastronómico tradicional en algunas zonas de España, a este respecto, el Comité Científico considera que este consumo sólo debe ser esporádico.

De acuerdo con los estudios publicados por diversos autores un contenido en ODAP inferior a un 0,15% en semillas de *Lathyrus sativus* se considera un umbral seguro para el consumo humano.

Existen disponibles semillas con bajo contenido de ODAP, inferior a 0,15%, y, además, el proceso de elaboración de las almortas puede influir en el contenido de ODAP.

Existe metodología analítica para el control de ODAP.

El Comité Científico de la AESAN concluye que una posible autorización debería limitar el consumo de almortas a una ingesta sólo esporádica, y de almortas con contenidos inferiores al 0,15% de ODAP. El Comité recomienda que se apliquen las medidas de gestión oportunas que garanticen la información al consumidor sobre la forma de preparación que minimice los contenidos de sustancias antinutritivas, las raciones máximas y la posibilidad de que un consumo excesivo provoque latirismo. Además, aconseja que se realicen estudios cuantitativos para recomendar umbrales apropiados.

Referencias

- Abd El Moneim, A.M., Van Dorrestein, B., Baum, M., Ryan, J. y Vejiga, G. (2001). Role of ICARDA in improving the nutritional quality and yield potencial of grasspea (*Lathyrus sativus* L.) for subsistence farmers in dry areas. *Lathyrus Lathyrism Newsletter*, 2, pp: 55-58.
- Abd El Moneim, A.M. y Cocks, P.S. (1993). Adaptation and yield stability of selected lines of *Lathyrus* spp. under rainfed conditions in West Asia. *Euphytica*, 66, pp: 89-97.
- Arentoft, A.M.K. y Greirson, B.N. (1995). Analysis of 3-(N-oxalyl)-l-2,3,-diaminopropanoic acid and its α -isomer in grasspea (*Lathyrus sativus*) by capillary zone electrophoresis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43 (4), pp: 942-945.
- Azcoytia, C. (2009). Historia de la almorta o el veneno que llegó con el hambre tras la guerra civil española. Disponible en: <http://www.historiacocina.com/gourmets/venenos/almortas.htm> [acceso 4-5-2009].
- Chem, X., Wang, F., Chem, Q., Qin, X.C. y Li, Z.X. (2000). Analysis of neurotoxin 3-N-oxalyl-L- α , β -diaminopropionic acid and its α -isomer in *Lathyrus sativus* by high performance liquid chromatography with 6-aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate (AQC) derivatization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, pp: 3383-3386.
- Cohn, D.F. (1995). Are other systems apart from the nervous system involved in human lathyrism?. *Lathyrus sativus and Human Lathyrism: Progress and Prospects*. Ed. Yusuf, H., Lambein, F.D., pp: 101-102.
- Dahiya, B.S. (1976). Seed morphology as an indicator for low neurotoxin in *Lathyrus sativus*. *Plant Foods for Human Nutrition*, 25, pp: 391-394.
- Del Cura, M.I. y Huertas, R. (2009). Describiendo el neurolatirismo. Los clínicos ante la epidemia de latirismo en la España de la posguerra. *Revista de Neurología*, 48 (5), pp: 265-270.
- Duke, J.A. (1981). Handbook of legumes of world economic importance. Plenum Press, New York, pp: 199-265.
- Franco Jubete, F. (2007). *Lathyrus* y latirismo en la alimentación humana palentina. Publicaciones de la Institución Tello Téllez de Meneses, 78, pp: 511-531.
- Franco Jubete, F. (1991). Los titarros. El cultivo de *Lathyrus* en Castilla y León. España. Consejería de Agricultura y Ganadería. Junta de Castilla y León.
- Geda, A., Briggs, C.J. y Venkataram, S. (1993). Determination of the neurolathrogen β -N-oxalyl-L- α , β -diaminopropionic acid using high performance liquid chromatography with fluorometric detection. *Journal of Chromatography A*. 635 (2), pp: 338-341.
- Hanbury, C.D., Sarker, A., Siddique, K.H.M. y Perry, M.W. (1995). Evaluation of *Lathyrus* germplasm in a Mediterranean type environment in South-Western Australia. *Co-Operative Research Center for Legumes in Mediterranean Agriculture*, Occasional paper N° 8.
- Haque, R., Hussaina, M. y Lambien, F. (1992). Effect of salinity on the neurotoxin β -ODAP and other free aminoacids in *Lathyrus sativus*. Abstract, Second International *Lathyrus/Lathyrism* Conference in Ethiopia, pp: 21.
- Hussain, M., Chowdhury, B., Haque, R., Wouters, G. y Campbell, C.G. (1994). A comparative study of the o-phthalaldehyde method for the neurotoxin 3-N-oxalyl-L-2,3-propanoic acid as modified by various laboratories. *Phytochemical Analysis*, 5, pp: 247-250.
- INSHT (1999). Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España.
- Jackson, M.T. y Yunus, A.G. (1984). Variation in the grasspea (*Lathyrus sativus* L.) and wild species. *Euphytica*, 33, pp: 549-559.
- Kay, D.E. (1979). Food legumes. Tropical Products Institute. London.
- Khan, J.K., Kebede, N., Kuo, Y.H., Lambein, F. y de Bruyn, A. (1993). Analysis of the neurotoxin β -ODAP and its α -isomer by precolumn derivatization with phenylisothiocyanate. *Analytical Biochemistry*, 208 (2), pp: 237-240.
- Lambien, F., Khan, J.K., Kuo, H.Y., Campell, C.C. y Briggs, I.C. (1993). Toxins in seedlings of some varieties of grasspea (*Lathyrus sativus*). *Natural Toxins*, 1, pp: 246-249.

- Latham, M.C. (2002). Pelagra Nutrición humana en el mundo en desarrollo. FAO, Cap.17. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/006/W0073S/w0073s01.htm> [acceso: 8-7-2009].
- MARM (2008). Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Anuario de Estadística Agroalimentaria 2007. Disponible en: <http://www.mapa.es/ca/estadistica/pags/anuario/introduccion.htm#art2> [acceso: 6-2-2009].
- Morton, R.C. y Gerber, G.E. (1988). Amino acid analysis by dinitrophenylation and reverse-phase high-pressure liquid chromatography. *Analytical Biochemistry*, 170 (1), pp: 220-227.
- Moya, G., Campos, J., Giménez, R., Julián, R. y Martínez, F. (1967). Problemas epidemiológicos, médicos y sociales del latirismo a los veinticinco años de su aparición en España. Epidemia de 1940-1943. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 41, pp: 1-39.
- Negussie, W.B., Moderegger, H. y Kalcher, K. (2003). A new amperometric β -ODAP biosensor. *Latthyrus Latyrism Newsletters*, 3, pp: 47-49.
- Rao, S.L.N. (1978). A sensitive and specific colorimetric method for the determination of α , β -diaminopropionic acid and the Lathyrus sativus neurotoxin. *Analytical Biochemistry*, 86, pp: 386-395.
- Santha, I.M. y Mehta, S.L. (2001). Development of low ODAP somaclones of Lathyrus sativus, *Latthyrus Latyrism Newsletters*, 2, pp: 42-46.
- Spencer, P., Roy, D.N., Ludolph, A., Hugon, J., Dwivedi, M.P. y Schaumberg, H.H. (1987). Lathyrism: Evidence for role of the neuro-excitatory amino acid Odap. *Lancet*, 11, pp: 1066-1067.
- Siebold, M. (2003). Latirismo Cuadernos de Neurología. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/Cuadernos/2004/Latirismo.html> [acceso 16-1-2009].
- Taylor, S. (1999). Perspectivas para el futuro: nuevos problemas-alergenos alimentarios. Conferencia sobre comercio internacional de alimentos a partir del año 2000: decisiones basadas en criterios científicos, armonización, equivalencia y reconocimiento mutuo. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO).
- Thippeswamy, R., Martin, A. y Gowda, L.R. (2007). A reverse phase high performance liquid chromatography method for analyzing of neurotoxin β -N-oxalyl-L- α , β -diaminopropanoic acid in legume seeds. *Food Chemistry*, 101, pp: 1290-1295.
- Tsegaye, D., Tadesse, W. y Bayable, M. (2005). Performance of grass pea (Lathyrus sativus L.) somaclones at Adef, Northwest Ethiopia. *Latthyrus Latyrism Newsletters*, 4, pp: 5-6.
- Urga, K., Fufa, H., Biratu, E. y Husain, A. (2005). Evaluation of Lathyrus sativus cultivated in Ethiopia for proximate composition, minerals, β -ODAP and anti-nutritional components. *African Journal of Food Agriculture Nutrition and Development*, 10, pp: 1-15.
- Vander Horst, F.A.L., Teeuwssen, T., Holthuis, J.J.M. y Brinkman. U.A.T. (1990). High- performance liquid chromatographic determination of amantadine in urine after micelle-mediated pre-column derivatization with 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 8, pp: 799-804.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) en el aceite de orujo de oliva

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-013

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 23 de septiembre de 2009

Grupo de Trabajo

Carmen Vidal Carou (Coordinadora)
Rosaura Farré Rovira
Perfecto Paseiro Losada
Pedro A. Burdaspal Pérez (AESAN)
Ricardo López Rodríguez (AESAN)

Resumen

La toxicidad de los HAPs (Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos) ha sido objeto de evaluación del riesgo por parte de varios Organismos y Agencias. Basándose en el examen de los perfiles de los HAPs en los alimentos y en la evaluación de los estudios de carcinogenicidad, el SCF (*Scientific Committee on Food*) sugirió en 2002 el uso del benzo(a)pireno como marcador de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en alimentos. No obstante, ya entonces se estimó que era necesario disponer de nuevos datos y ampliar los estudios sobre este tipo de sustancias.

En este sentido, EFSA (*European Food Safety Authority*) llevó a cabo recientemente una revisión en base a los datos disponibles sobre la toxicidad y presencia de los HAPs, concluyendo que los únicos indicadores del potencial carcinogénico de los HAPs en alimentos, tanto de forma individual como conjunta son un grupo de 8 HAPs (HAP8) formado por: benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, criseno, dibenzo(a,h)antraceno e inde-no(1,2,3-cd)pireno, para los que hay datos que demuestran su carcinogenicidad por vía oral.

Además del grupo HAP8, EFSA también evaluó la información disponible para un grupo formado por 4 HAPs (HAP4: benzo(a)pireno, criseno, benzo(a)antraceno y benzo(b)fluoranteno) y otro formado por 2 HAPs (HAP2: benzo(a)pireno y criseno).

La presencia de HAPs, no procedentes de biosíntesis en el olivo, se detectó en aceite de orujo de oliva en el año 2001 en España. Como consecuencia de ello, se estableció un límite máximo tolerable igual o menor a 2 µg/kg de aceite para benzo(a)pireno, benzo(e)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, dibenzo(a,h)antraceno, benzo(g,h,i)perileno e inde-no(1,2,3-c,d)pireno.

A la vista de la nueva información aportada por la evaluación de EFSA, el Comité Científico de la AESAN evalúa la posible sustitución del benzo(a)pireno por uno de los dos grupos de HAPs (HAP8 o HAP4) como marcadores de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en los alimentos. Como conclusión se destaca que no hay evidencias científicas que lleven al Comité a inclinarse por uno de

los dos grupos de HAPs (HAP8 o HAP4) propuestos por EFSA como marcadores de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en los alimentos. Aunque se considera conveniente recabar información más precisa sobre la presencia y significación del criseno en aceites de orujo de oliva, parece adecuado incluir al criseno en la relación de HAPs a determinar.

Palabras clave

Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos, HAPs, aceite de orujo de oliva.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) in relation to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in olive pomace oil.

Abstract

The toxicity of PAHs (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons) has been subject of risk assessment by various Organizations and Agencies. In 2002, based on the examination of the profiles of the PAHs in foods and the assessment of carcinogenicity studies, the Scientific Committee on Food (SCF) suggested the use of benzo(a)pyrene as a marker for the incidence and carcinogenic effects of PAHs in foods. Nonetheless, even then it was estimated that it was necessary to have further data available and to extend the studies into this kind of substances.

In this sense, the European Food Safety Authority (EFSA) recently carried out a review on the basis of the toxicity data available and the presence of PAHs, concluding that the only indicators for the carcinogenic potential of PAHs in foods, whether individually or taken together are a group of 8 PAHs (PAH8) comprising: benzo(a)pyrene, benzo(a)anthracene, benzo(b)fluoranthene, benzo(k)fluoranthene, benzo(g,h,i)perylene, chrysene, dibenzo(a,h)anthracene and indeno(1,2,3-cd)pyrene, for which there are data demonstrating their carcinogenicity when taken orally.

Apart from the PAH8 group, EFSA also assessed the information available for a group of 4 PAHs (PAH4: benzo(a)pyrene, chrysene, benzo(a)anthracene and benzo(b)fluoranthene) and another group comprising 2 PAHs (PAH2: benzo(a)pyrene and chrysene).

The presence of PAHs not originating from biosynthesis in the olive tree was detected in olive pomace oil in Spain in 2001. As a result, a maximum tolerable limit was established as equal to or less than 2 µg/kg of oil for benzo(a)pyrene, benzo(e)pyrene, benzo(a)anthracene, benzo(b)fluoranthene, benzo(k)fluoranthene, dibenzo(a,h)anthracene, benzo(g,h,i)perylene and indeno(1,2,3-c,d)pyrene.

In the light of the new information provided by the EFSA's assessment, the AESAN's Scientific Committee has assessed the possible replacement of benzo(a)pyrene by one of the two PAH groups (PAH8 or PAH4) as markers for the incidence and carcinogenic effects of PAHs in food. In conclusion, attention is drawn to the fact that there is no scientific evidence leading the Committee to tend to favour either of these PAH groups (HAP8 or HAP4) proposed by the EFSA as markers for the incidence and carcinogenic effects of PAHs in food. Although it is considered appropriate to collect more precise information about the presence and significance of chrysene in olive pomace oils, it seems adequate to include chrysene in the list of PAHs to be determined.

Key words

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs, olive pomace oil.

Antecedentes

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) constituyen un amplio grupo de sustancias que químicamente derivan del benceno. Se caracterizan por poseer dos o más anillos bencénicos unidos entre sí y por ser muy lipofílicos. Se encuentran ampliamente distribuidos en el medio ambiente y pueden tener o no un origen antropogénico. Forman parte de las erupciones volcánicas y del humo de incendios forestales y también se generan a partir de la combustión de petróleo y derivados, del carbón, la madera, el tabaco, etc. Esta amplia presencia en el medio ambiente, junto con su elevada estabilidad y persistencia, explican su ubicuidad en todos los estratos medioambientales: aire, suelos y aguas. En los alimentos se pueden formar *in situ* debido a la combustión incompleta de material orgánico (glúcidos y lípidos) a temperaturas elevadas (300-600 °C), aunque su presencia puede también deberse a contaminaciones de origen medioambiental, en concreto por los humos de la combustión de motores de coches, industrias, incineradoras, incendios, etc. Igualmente pueden derivar de la impregnación directa con el humo generado en ciertos procedimientos culinarios o de conservación de alimentos.

Los HAPs se pueden encontrar en los alimentos en mezclas complejas que pueden contener cientos de compuestos. La composición de estas mezclas es distinta según el origen de los HAPs.

La toxicidad de los HAPs ha sido objeto de evaluación del riesgo por parte de Organismos y Agencias como el IPCS (*International Programme on Chemical Safety*), el SCF (*Scientific Committee on Food*), el JECFA (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) y la EFSA (*European Food Safety Authority*).

En su evaluación, el SCF (2002) concluyó que 15 de los HAPs estudiados (benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(j)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, benzo(a)pireno, criseno, ciclopenta(cd)pireno, dibenzo(a, h)antraceno, dibenzo(a,e)pireno, dibenzo(a,h)pireno, dibenzo(a,i)pireno, dibenzo(a, l)pireno, indeno(1,2,3-cd)pireno y 5-metilcriseno) mostraban claras evidencias de mutagenicidad y genotoxicidad en células somáticas, en estudios experimentales *in vivo* y, además, excepto el benzo(g,h,i)perileno, mostraban efectos carcinogénicos en varios tipos de bioensayos con animales.

Basándose en el examen de los perfiles de los HAPs en los alimentos y en la evaluación de los estudios de carcinogenicidad, el SCF sugirió en 2002 el uso del benzo(a)pireno como marcador de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en alimentos. No obstante, ya entonces se estimó que era necesario disponer de nuevos datos y ampliar los estudios sobre este tipo de sustancias.

Posteriormente, el JECFA (2005) reevaluó los HAPs tomando como punto de partida las evaluaciones del IPCS (1998) y del SCF (2002) y teniendo en cuenta además nuevos estudios. En la citada evaluación, el JECFA estimó los márgenes de exposición (MOE en su siglas en inglés) y concluyó que 13 de los HAPs, los evaluados por el SCF, a excepción del benzo(g,h,i)perileno y el ciclopenta(c,d)pireno, eran claramente genotóxicos y carcinogénicos. Adicionalmente, el JECFA recomendó la inclusión del benzo(c)fluoreno en futuros análisis dado que la información sobre su presencia en alimentos era todavía escasa pero los estudios en ratas indicaban que podía contribuir a la formación de tumores pulmonares. Por esta razón, al conjunto formado por los quince HAPs identificados por el SCF en 2002 y el benzo(c)fluoreno, se les ha denominado los 15+1 HAPs prioritarios en la UE. Esta denominación tan peculiar se justifica para distinguirlos de los 16 HAPs identificados por la *Environmental*

Protection Agency (EPA) de los EE UU en la década de los años 70 como objeto de control y de los que tan solo cinco de ellos son comunes en ambas listas (Gómez-Ruiz y Wenzl, 2009).

Una evaluación posterior realizada por la EFSA (2007), a partir de unos 10.000 datos de contenido de HAPs en diversos alimentos, que fueron aportados por varios Estados miembros a raíz de la Recomendación 2005/108/CE (UE, 2005), permitió demostrar que el benzo(a)pireno estaba presente en el 50% de las muestras, aunque también se pudo comprobar que un 30% de las muestras contenían otros HAPs carcinogénicos y genotóxicos, a pesar de que en ellas no se detectaba benzo(a)pireno. El criseno fue el HAP más frecuentemente hallado en las muestras negativas para benzo(a)pireno, con contenidos relativamente altos, de hasta 242 µg/kg. En vista de los resultados, la Comisión pidió una revisión de la opinión emitida por el SCF en 2002.

A tal efecto, EFSA llevo a cabo una revisión en base a los datos disponibles sobre la toxicidad y presencia de los HAPs (EFSA, 2008). Se tuvieron en cuenta los 15 HAPs propuestos por el SCF y además el benzo(c)fluoreno, tal y como propuso el JECFA en su evaluación. Tras descartar, por falta de datos, la utilización de un factor de equivalencia tóxica, la EFSA concluyó que los únicos indicadores del potencial carcinogénico de los HAPs en alimentos, tanto de forma individual como conjunta son un grupo de 8 HAPs (HAP8) formado por: benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, criseno, dibenzo(a,h)antraceno e indeno(1,2,3-cd)pireno, para los que hay datos que demuestran su carcinogenicidad por vía oral. La exclusión de la utilización de un factor de equivalencia tóxica para la evaluación del riesgo de los HAPs se sustenta en que no hay datos suficientes sobre la carcinogenicidad por vía oral de algunos HAPs y porque no hay evidencia científica de que todos los HAPs ejercen su efecto tóxico por el mismo mecanismo de acción. Así, no se puede generalizar que todos los HAPs sean activados por la misma vía metabólica, no se unen al ADN en las mismas posiciones y no inducen el mismo tipo de genotoxicidad en los mismos órganos y tejidos.

Además del grupo HAP8, la EFSA también evaluó la información disponible para un grupo formado por 4 HAPs (HAP4: benzo(a)pireno, criseno, benzo(a)antraceno y benzo(b)fluoranteno) y otro formado por 2 HAPs (HAP2: benzo(a)pireno y criseno).

Los cálculos de los márgenes de exposición (MOE) para cada uno de los grupos anteriormente citados y para el benzo(a)pireno en solitario, permitieron concluir que HAP8, HAP4 y HAP2 pueden utilizarse como marcadores de carcinogenicidad, constituyéndose en alternativas al benzo(a)pireno, el cual ya no se considera un marcador adecuado. La EFSA señala a HAP8 y HAP4 como los marcadores más adecuados, no encontrando diferencias apreciables entre la utilización de uno u otro grupo.

Los estudios de evaluación del riesgo realizados por la EFSA revelan que la exposición más importante a los HAPs se debe al consumo de cereales y derivados en primer lugar (aunque la información sobre contenidos en este tipo de productos era escasa) y en el segundo, a productos marinos y derivados. Igualmente, esta evaluación concluye que las carnes asadas a la barbacoa, en las que se produce una pirólisis de las gotas de grasa que caen sobre las llamas, pueden contener HAPs en cantidades mucho más elevadas que en las carnes cocinadas con prácticas que evitan la pirólisis de la grasa. En consecuencia, un consumo elevado de alimentos cocinados a la barbacoa puede exceder la exposición dietética media estimada para estos compuestos.

A nivel Comunitario y en el marco de la Directiva 93/5/CEE (UE, 1993) en el año 2004 se recogieron datos de presencia de HAPs en alimentos. A raíz de ello se descubrieron contenidos elevados de HAPs en frutos secos, aceite de orujo de oliva, pescado ahumado, aceite de pepitas de uva, productos cárnicos ahumados, moluscos frescos, especias/salsas y condimentos. Igualmente, se constató la presencia de benzo(a)pireno en complementos alimenticios, pero los datos disponibles no fueron suficientes para estimar los contenidos que razonablemente pueden alcanzarse en estos productos.

Con el fin de proteger la salud pública, se consideró necesario establecer contenidos máximos de benzo(a)pireno en determinados alimentos que contienen grasas y aceites, así como en alimentos sometidos a procesos de ahumado y secado susceptibles de presentar niveles altos de contaminación. En este sentido, el Reglamento (CE) Nº 1881/2006 (UE, 2006) fija para el benzo(a)pireno unos contenidos máximos en determinados productos alimenticios (aceites y grasas, carnes y productos cárnicos ahumados, pescados y productos de la pesca ahumados, pescados no ahumados, crustáceos y cefalópodos no ahumados, moluscos bivalvos, alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, preparados para lactantes y preparados de continuación, alimentos dietéticos para usos médicos especiales y dirigidos específicamente a los lactantes). En concreto, se establece un contenido máximo de 2 µg/kg de peso fresco para aceites y grasas (excluida la manteca de cacao) destinados al consumo humano directo o para su uso como ingredientes en los productos alimenticios.

La presencia de HAPs, no procedentes de biosíntesis en el olivo, se detectó en aceite de orujo de oliva en el año 2001 en España. Como consecuencia de ello, se estableció un límite máximo tolerable igual o menor a 2 µg/kg de aceite para cada uno de los HAPs que se relacionan a continuación: benzo(a)pireno, benzo(e)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, dibenzo(a,h)antraceno, benzo(g,h,i)perileno e indeno(1,2,3-c,d)pireno (Orden de 25 de julio de 2001).

De acuerdo con los datos disponibles en el Centro Nacional de Alimentación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), el criseno también está presente en el aceite de orujo de oliva en concentraciones incluso superiores a las del benzo(a)pireno.

En este sentido, el Comité Científico evalúa la posible sustitución del benzo(a)pireno por uno de estos dos grupos de HAPs (HAP8 o HAP4) como marcadores de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en los alimentos.

Evaluación

A la vista de la nueva información aportada por la evaluación de la EFSA (2008), se puede concluir que:

- a) El benzo(a)pireno no se puede considerar marcador o indicador único de la presencia de HAPs potencialmente cancerígenos en alimentos, al haberse comprobado la presencia de otros HAPs genotóxicos y carcinogénicos en muestras que no lo contienen.
- b) El criseno es el HAP más frecuentemente hallado en los alimentos en los que no se ha detectado benzo(a)pireno.
- c) Como indicadores de la presencia de HAPs potencialmente cancerígenos en alimentos la EFSA señala dos grupos de HAPs, uno constituido por ocho compuestos: (benzo(a)pireno, ben-

zo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, criseno, dibenzo(a,h)antraceno e indeno(1,2,3-cd)pireno,) y el otro por 4: (benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno, criseno y benzo(b)fluoranteno), y concluye que ambos pueden ser igualmente eficaces como indicadores. El criseno se encuentra en ambos grupos.

- d) Como consecuencia de la nueva evaluación de EFSA, según la cual el benzo(a)pireno deja de considerarse un marcador adecuado de la presencia y cancerogenicidad de los HAPs, cabe plantear la conveniencia de adaptar la normativa europea (Reglamento (CE) N° 1881/2006) a los nuevos hallazgos y eventualmente establecer contenidos máximos de los grupos HAP4 o HAP8.
- e) El grupo de HAPs para los que la Orden de 25 de Julio de 2001 establece unos contenidos máximos en aceite de orujo de oliva no incluye al criseno, que si está incluido en los grupos HAP4 y HAP8 señalados por la EFSA. Y, por el contrario, incluye el benzo(e)pireno que no está incluido en los grupos considerados por la EFSA.

Conclusiones del Comité Científico

No hay evidencias científicas que lleven a este Comité a inclinarse por uno de los dos grupos de HAPs (HAP8 o HAP4) propuestos por EFSA como marcadores de la incidencia y efectos carcinogénicos de los HAPs en los alimentos.

La legislación española para aceite de orujo de oliva ya contempla siete de los HAPs propuestos por EFSA a excepción del criseno.

Aunque se considera conveniente recabar información más precisa sobre la presencia y significación del criseno en aceites de orujo de oliva, parece adecuado incluir al criseno en la relación de HAPs a determinar.

Referencias

- EFSA (2007). European Food Safety Authority. Findings of the EFSA Data Collection on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. A Report from the Unit of Data Collection and Exposure on a Request from the European Commission. EFSA/DATEX/002 (revision 1).
- EFSA (2008). European Food Safety Authority. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of The Panel on Contaminants in the Food Chain. Question N° EFSA-Q-2007-136. *The EFSA Journal*, 724, pp: 1-114. Disponible en: http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902034842.htm
- Gomez-Ruiz, J.A. y Wenzl, T. (2009). *Evaluation of gas chromatography columns for the analysis of the 15 + 1 EU-priority polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 393, pp: 1697-1707. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-008-2585-8>
- IPCS (1998). International Programme on Chemical Safety. Selected non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>
- JECFA (2005). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-fourth meeting. *Polycyclic aromatic hydrocarbons*, pp: 32-38. Disponible en: http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf
- Orden de 25 de julio de 2001 por la que se establecen límites de determinados hidrocarburos aromáticos policíclicos en aceite de orujo de oliva. BOE núm. 178 de 26 de julio de 2001.
- SCF (2002). Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human

health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. SCF/CS/CNTM/PAH/ 29 Final. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf

- UE (1993). Directiva 93/5/CEE del Consejo, de 25 de febrero de 1993, relativa a la asistencia a la Comisión por parte de los Estados miembros y a su cooperación en materia de examen científico de las cuestiones relacionadas con productos alimenticios. DO L 52 de 4 de marzo de 1993, pp: 18-24.
- UE (2005). Recomendación 2005/108/CE de la Comisión, de 4 de febrero de 2005, relativa a las investigaciones complementarias sobre los niveles de hidrocarburos aromáticos policíclicos en determinados alimentos. DO L 34 de 8 de febrero de 2005, pp: 43-45.
- UE (2006). Reglamento (CE) N° 1881/2006 de la Comisión, de 19 de diciembre de 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. DO L 364 de 20 de diciembre de 2006, pp: 5-33.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al uso de la nanotecnología en la industria alimentaria

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-014

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 11 de noviembre de 2009

Grupo de Trabajo

Ana M^a Cameán Fernández (Coordinadora)
Juan Francisco Cacho Palomar
Alberto Cepeda Sáez
Rosaura Farré Rovira
M^a Carmen Vidal Carou
Ángeles Jos Gallego (consultora externa)
Ricardo López Rodríguez (AESAN)

Resumen

Dado el actual potencial de las aplicaciones de la nanotecnología en la industria alimentaria, este informe hace referencia al uso de los nanomateriales producidos de forma intencionada en el laboratorio o a nivel industrial y denominados manufacturados (*engineered nanomaterials*, ENM), que se introducirán deliberadamente en la cadena alimentaria y, por tanto, pueden ser consumidos.

Existe una gran variedad de ENM, destacando las nanopartículas, nanofibras, nanoemulsiones y nanoarcillas. En la industria alimentaria se han identificado tres grandes áreas en las que se considera que la nanotecnología puede contribuir de forma beneficiosa: la producción primaria, el procesado y el envasado de alimentos.

Debido a su tamaño, los ENM presentan a menudo propiedades físicas y químicas únicas, las cuales difieren significativamente de las correspondientes al mismo material a mayor escala, lo que implica que no es posible inferir su toxicocinética y perfil de toxicidad por extrapolación a partir de datos de sus equivalentes no nanoestructurados. Estos estudios son imprescindibles para una correcta evaluación del riesgo, la cual se puede realizar mediante el modelo convencional, pero teniendo en cuenta las propiedades específicas de los ENM. Son muchas las limitaciones existentes para completar el proceso, destacando la necesidad de disponer de información sobre la caracterización de los ENM, la bioacumulación, los posibles efectos tóxicos tras su ingestión u absorción por otras vías, en particular de forma crónica, sus repercusiones a largo plazo en la salud pública, la aplicación de las técnicas analíticas adecuadas para este tipo de materiales, etc. Además, no se dispone de bases de datos con los ENM de uso en la actualidad y de los productos que los contienen.

Por todo ello, se considera necesario el profundizar en todos estos aspectos con la finalidad de establecer una legislación específica que proteja al consumidor de los riesgos tóxicos derivados de la exposición a ENM.

Palabras clave

Nanotecnologías, nanociencias, nanomateriales, industria alimentaria, toxicidad, exposición, evaluación de riesgos.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) in relation with the use of nanotechnology in the food industry.

Abstract

In view of the current potential for the application of nanotechnology in the food industry, this report refers to the use of nanomaterials deliberately produced in the laboratory or at an industrial level and known as "engineered nanomaterials" (ENM) for their intentional introduction into the food chain and, therefore, potentially consumed.

There is already a great variety of ENM, in particular nanoparticles, nanofibres, nanoemulsions and nanoclays. In the food industry, three main areas have been identified as having potential for nanotechnology to make a positive contribution: primary production, processing and food packaging.

Due to their size, ENM often present unique physical and chemical properties, significantly different from those corresponding to the same material at a larger scale, implying that it is not possible to infer their toxicokinetics and toxicity profile by extrapolation from data on their non-nanostructured equivalents. These studies are essential for a correct risk assessment, which can be done using the conventional model, but bearing in mind the specific properties of the ENM. There are many limitations on the completion of the process, particularly the need to have information available about the characterization of the ENM, their bioaccumulation, the possible toxic effects after intake or absorption through other routes, in particular chronically, their long-term repercussions on public health, the application of adequate analytical techniques for this kind of material, etc. In addition, there are no databases with information on ENM in current use or the products containing them.

For all these reasons, it is considered necessary to go deeper into all these aspects in order to establish specific legislation to protect consumers from the toxic risks derived from exposure to ENM.

Key words

Nanotechnologies, nanosciences, nanomaterials, food industry, toxicity, exposure, risk assessment.

Introducción. Clasificación nanomateriales

La aplicación de la nanotecnología ha sido objeto de un amplio desarrollo principalmente en sectores como las telecomunicaciones, automoción, medicina, industria aeroespacial, etc., y en la actualidad se potencia su uso en la industria alimentaria (FSAI, 2008) (Uriarte y Bald, 2008).

Una de las definiciones de nanotecnología más ampliamente utilizadas es la adoptada por la *Royal Society and the Royal Academy of Engineering* (2004), la cual la define como el diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas controlando el tamaño y la forma a escala nanométrica. En este mismo sentido, también ha sido definida por la *International Standard Organization* (ISO) como la comprensión y dominio de la materia y procesos a nanoescala, normalmente, pero no de forma exclusiva, por debajo de los 100 nanómetros en una o más dimensiones (ISO, 2008).

En lo que respecta a los nanomateriales, las definiciones hacen referencia a la síntesis o uso de nanomateriales producidos de forma intencional en el laboratorio o a nivel industrial y denominados manufacturados (*engineered nanomaterials*, ENM), que en el caso concreto que nos ocupa, se introducirán deliberadamente en la cadena alimentaria (alimentos, piensos) y, por tanto, pueden ser ingeridos. Este informe se refiere a materiales en contacto con los alimentos, ingredientes y aditivos, fertilizantes y plaguicidas, etc., sin incluir los presentes de forma natural (partículas biológicas, partículas procedentes de incendios forestales, etc.) ni los producidos de forma no intencionada (EFSA, 2009) (Thomas y Sayre, 2005).

Debido a su tamaño, estos nanomateriales presentan a menudo propiedades físicas y químicas únicas, las cuales difieren significativamente de las habituales a mayor escala. Entre dichas propiedades destacan algunas como el incremento de la actividad óptica y eléctrica, las mejoras en las propiedades magnéticas o en la integridad estructural y, en especial, una elevada reactividad como consecuencia de su gran superficie de contacto. En este sentido, el uso de la nanotecnología puede dar lugar a nuevos intermediarios químicos reactivos en los procesos industriales (Thomas y Sayre, 2005) (INFO-SAN, 2008), siendo por tanto previsible un aumento de la exposición humana a los mismos.

En relación con la industria alimentaria, dentro de la nanotecnología se distinguen por su relevancia las nanopartículas, nanofibras, nanoemulsiones y nanoarcillas (FSAI, 2008):

- **Nanopartículas.** Se clasifican en orgánicas o inorgánicas, en función de sus características químicas, su capacidad para transportar diferentes ingredientes y para reaccionar frente a diferentes condiciones medioambientales. Muchas de las nanopartículas inorgánicas son modificaciones de aditivos alimentarios como, por ejemplo, el dióxido de titanio, colorante alimentario que puede utilizarse como barrera de protección en el envasado de alimentos, o las nanopartículas de plata utilizadas como agentes antimicrobianos en los paneles de los frigoríficos, en los recipientes de almacenamiento, líneas de envasado y otras superficies destinadas a entrar en contacto con los alimentos. Las nanopartículas orgánicas se emplean principalmente para mejorar el valor nutritivo de los alimentos, utilizándose como vehículo para la liberación de vitaminas y otros nutrientes (nanocápsulas).
- **Nanofibras.** Se caracterizan por tener un diámetro de unos 5 nm y longitudes superiores a 15 μm . En el sector agroalimentario se utilizan como agentes espesantes. Muchas proteínas globulares (α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, etc.) pueden dar lugar a nanofibras cuando se tratan con temperaturas elevadas a bajo pH.

- Nanoemulsiones. Se caracterizan por su pequeño tamaño (50-500 nm) y mono dispersibilidad lo que da lugar a que sus propiedades reológicas, microestructurales y estabilidad termodinámica difieran significativamente de las encontradas en emulsiones obtenidas mediante técnicas estándar. Se utilizan en el encapsulamiento de algunos componentes activos de alimentos funcionales (Weiss et al., 2006), estabilización de ingredientes biológicamente activos o para aumentar la viscosidad a menores concentraciones de la fase oleosa.
- Nanoarcillas. Se utilizan en botellas de plástico, cartones y *films* para el envasado de alimentos, ya que crean barreras impermeables frente a diversos gases como el oxígeno y el dióxido de carbono. Además, permiten obtener plásticos más finos, ligeros, fuertes y resistentes al calentamiento.

Las nuevas propiedades fisicoquímicas que presentan los ENM hacen que no sea posible inferir su toxicocinética y perfil de toxicidad por extrapolación a partir de datos de sus equivalentes no nanoestructurados (EFSA, 2009). Su estudio, que se encuentra en desarrollo, es imprescindible para una correcta evaluación del riesgo, dadas las múltiples incertidumbres existentes como por ejemplo la caracterización de los ENM, realización de ensayos de toxicidad a largo plazo, métodos de determinación, datos reales de exposición humana y de animales, etiquetado que informe al consumidor de su presencia en alimentos, etc.

Actualmente, no se dispone de legislación específica para la nanotecnología y los ENM. Por otro lado, la opinión que tiene el consumidor de algunos países miembros de la Unión Europea (UE) sobre el uso de la nanotecnología en alimentos no es favorable, manifestando los consumidores su interés por una mayor información sobre la presencia de ENM en los alimentos y la necesidad de evaluar su seguridad antes de su puesta en el mercado (BfR, 2008).

Aplicaciones en la industria alimentaria

Las aplicaciones de la nanotecnología en la agricultura y la industria alimentaria son relativamente recientes, si se compara con otras áreas. No obstante, cabe prever que los avances en el campo de la nanotecnología incidirán en mayor o menor medida en dicha industria. La mayoría de productos alimenticios contienen de forma natural partículas del orden de nanómetros, como por ejemplo proteínas (estructuras globulares de 1-10 nm) o polisacáridos y lípidos polímeros lineales con espesores inferiores a un nanómetro (INFOSAN, 2008).

Según los datos que proporciona el ObservatoryNANO (2009), en la actualidad existen en el mundo más de 400 empresas cuyas investigaciones se centran en el área de la nanotecnología, siendo además esperable que dicho número supere el millar en los próximos 10 años. Por países destacan los EE UU, seguido de Japón y la Unión Europea.

En la producción de alimentos se han identificado cuatro grandes áreas que pueden beneficiarse de la nanotecnología: el desarrollo de nuevos productos funcionales, el procesado de alimentos a micro y nanoescala, el desarrollo de productos y el diseño de instrumentos y métodos para mejorar la seguridad alimentaria y la bioseguridad. Se espera que las aplicaciones de la nanotecnología proporcionen beneficios al sector alimentario, entre ellos, un menor uso de grasas, nuevos sabores y texturas, así como mejoras en la absorción de nutrientes y en el envasado (ObservatoryNANO, 2009). En la Tabla 1 se muestran algunos ejemplos de las aplicaciones de la tecnología en el sector agroalimentario.

Tabla 1. Ejemplos de aplicaciones de la nanotecnología en la industria agroalimentaria	
Campo de aplicación	Potenciales aplicaciones
Producción primaria	<p>Detección de moléculas individuales para la determinación de interacciones enzima/sustrato.</p> <p>Incremento de la absorción de nutrientes por los vegetales.</p> <p>Nanocápsulas: liberación eficiente de pesticidas, fertilizantes, vacunas, etc.</p> <p>Nanosensores: monitorización de las condiciones del suelo y crecimiento de cultivos; detección de patógenos en animales y vegetales.</p> <p>Nanochips: mantenimiento de la identidad y rastreo.</p> <p>Nanopartículas: liberación de ADN en vegetales (ingeniería genética).</p> <p>Nanofibras de óxido de aluminio utilizadas en la filtración de aguas, o nanopartículas de lantano para la absorción de fosfatos.</p>
Procesado de alimentos	<p>Nanocápsulas: mejora de la biodisponibilidad de compuestos activos estándar; de potenciadores del sabor, entre otros. Nanopartículas y nanotubos: agentes gelificantes y espesantes.</p> <p>Nanopartículas: fijación y eliminación selectiva de compuestos químicos o patógenos de los alimentos.</p> <p>Nanopartículas y nanoemulsiones: mejor biodisponibilidad y dispersión de nutrientes.</p> <p>Desarrollo de nanoestructuras de proteínas intrínsecas de los alimentos para su uso como nuevos ingredientes gelificantes o como encapsulantes.</p> <p>Desarrollo de <i>sprays</i> bioluminiscentes ó <i>chips</i> de DNA para detectar microorganismos patógenos.</p>
Envasado de alimentos y materiales de contacto	<p>Anticuerpos unidos a nanopartículas fluorescentes para detectar compuestos químicos o patógenos vehiculados por alimentos.</p> <p>Nanosensores: biodegradables para la monitorización de la temperatura, tiempo y humedad.</p> <p>Nanosensores electroquímicos para detectar etileno.</p> <p>Nanofilms y nanoarcillas como barreras para proteger frente al deterioro y absorción de oxígeno.</p> <p>Recubrimientos de superficie con nanopartículas con propiedades antimicrobianas y antifúngicas.</p> <p><i>Films</i> más ligeros, fuertes y resistentes a los tratamientos térmicos con nanopartículas de silicatos.</p> <p>Materiales poliméricos con permeabilidad selectiva a gases y vapor de agua, adaptables en función de las condiciones ambientales.</p> <p>Nanopolímeros conductores: permiten diseñar e integrar sensores o dispositivos impresos inteligentes en los envases.</p>

Adaptado y modificado de: (ObservatoryNANO, 2009) (Sozer y Kokini, 2009) (FSAI, 2008) (Uriarte y Bald, 2008).

No obstante, a pesar de estas múltiples aplicaciones potenciales, se destaca que a corto plazo el uso mayoritario de los nanomateriales se centra fundamentalmente en los materiales en contacto con los alimentos, mientras que a largo plazo el uso de la nanotecnología se dirige a la liberación controlada de ingredientes alimentarios o nutrientes nanoencapsulados (FSAI, 2008).

1. Materiales en contacto con alimentos

El uso de la nanotecnología en la fabricación de materiales en contacto con los alimentos permite desarrollar nuevos materiales dotados de propiedades antimicrobianas, barreras gas/UV, láminas reforzadas mecánicamente y frente a la temperatura, etc. Ello permite, a su vez, reducir el espesor y peso de los materiales utilizados manteniendo, o mejorando, sus propiedades. También permite el desarrollo de barreras poliméricas más flexibles, más resistentes y de mayor transparencia óptica con aplicaciones muy diversas (Wang et al., 2009), así como el desarrollo de recubrimientos que repelen la suciedad, mediante el uso de superficies hidrófobas formadas por nanopirámides de cera que repelen el agua, o el desarrollo de vidrios con partículas de dióxido de titanio que se activan por fotocatalisis desprendiendo la suciedad (Uriarte y Bald, 2008).

Los nanosensores permitirán la detección de sustancias químicas contaminantes, virus y bacterias patógenas. Las investigaciones en este campo se centran básicamente en dos áreas: desarrollo de biosensores que permitan una rápida detección de contaminantes en los alimentos y su entorno; incorporación de nanosensores en los materiales para el envasado de alimentos con el objeto, por ejemplo, de detectar una alteración del alimento mediante el cambio de color en la superficie del citado material (FSAI, 2008) (INFOSAN, 2008).

Respecto a los nanomateriales más usuales, se destaca el uso de nanopartículas de metales u óxidos metálicos y las nanoarcillas (ObservatoryNANO, 2009).

Materiales en contacto con alimentos basados en nanopartículas de metales u óxidos de metales (ObservatoryNANO, 2009)

- Nanopartículas de plata. Utilizadas para inhibir, hasta en un 90%, el crecimiento de microorganismos en los alimentos.
- Nanopartículas de dióxido de titanio. Actúan como agentes antimicrobianos y se utilizan, principalmente, en los sistemas de filtración de frigoríficos y aspiradoras. Estos filtros permiten capturar y eliminar olores y bacterias de alrededor de 5 nm (99% de las partículas).
- Nanopartículas de aluminio. Se usan esencialmente en los envases flexibles para alimentos, debido a su propiedad barrera frente a la humedad o frente a gases como el dióxido de carbono o el oxígeno. También proporcionan protección frente a la radicación ultravioleta.
- Nanopartículas de óxido de zinc. Se caracterizan por sus propiedades antibacterianas y su estabilidad física, que les confieren una serie de ventajas frente a otros materiales utilizados, puesto que no requieren luz ultravioleta para su activación y no se decoloran con el transcurso del tiempo.

Envasado de alimentos basado en compuestos de nanoarcillas (silicatos en capas)

Las nanoarcillas son nanopartículas de silicatos en capas, cuya estructura se caracteriza por una morfología en forma de plaquetas. Estas plaquetas obligan a los gases a seguir una trayectoria sinuosa a través del polímero ralentizando así su transmisión. De esta forma, las nanoestructuras aumentan la trayectoria de difusión que las moléculas de los gases u otras sustancias penetrantes deben seguir, incrementando así la propiedad barrera del polímero. Dependiendo de su composición y de su morfología, las nanoarcillas se pueden clasificar en: bentonita, caolinita, hectorita, halloysita y montmo-

rillonita. Se pueden preparar *films* de polipropileno y polietileno conteniendo nanoarcillas (Pereira de Abreu et al., 2007).

2. Sistemas encapsulados de liberación controlada

Algunos de los sistemas más destacados se basan en el empleo de nanoesferas hidrofóbicas sólidas, compuestas por una mezcla de materiales hidrofóbicos encapsulados en microesferas bioadhesivas sensibles a la humedad o al pH. Dichos sistemas, permiten aumentar la estabilidad y biodisponibilidad de un amplio número de nutrientes y otros ingredientes, controlar su liberación y prolongar el sabor en la boca. Para ello, el uso de nanomateriales permite incrementar la solubilidad de estos sistemas, dado que una baja solubilidad puede afectar al rendimiento y aplicabilidad de los mismos en varios sentidos: limitando la gama de formulaciones disponibles para un compuesto bioactivo y reduciendo su biodisponibilidad, puesto que una vez en el organismo no son solubles en la zona de acción, lo que disminuye su absorción y reduce por tanto la eficacia (ObservatoryNANO, 2009).

Se han descrito, asimismo, otros sistemas basados en la utilización de nanoemulsiones, emulsiones bifásicas, micelas surfactantes, etc., cuyas potenciales funciones son enmascarar sabores desagradables de algunos compuestos activos o aumentar la absorción y biodisponibilidad de nutrientes transportándolos hasta el torrente sanguíneo (facilitando su paso por la pared intestinal). Como una aplicación futura, se destaca la posibilidad de que estos sistemas liberen sustancias (nutrientes, compuestos activos) en función de las condiciones fisiológicas de la persona que las ingiere (ObservatoryNANO, 2009) (Uriarte y Bald, 2008).

Otro aspecto a tener en cuenta, a la hora de evaluar el impacto de la nanotecnología en la industria alimentaria, son las condiciones de almacenamiento y uso de dichos nanomateriales, puesto que algunas nanopartículas pueden utilizarse en productos alimenticios que deben almacenarse a baja temperatura y someterse, posteriormente, a un tratamiento térmico para su consumo, lo que puede afectar a la estabilidad de las nanopartículas en el alimento (FSAI, 2008).

Evaluación del riesgo de los nanomateriales

La evaluación de los potenciales riesgos de la nanotecnología para los consumidores mediante el modelo convencional (identificación del peligro, caracterización del peligro, evaluación de la exposición y caracterización del riesgo) se considera aceptable según diversos informes de expertos y Comités (SCENIHR, 2007) (SCPP, 2007) (FDA, 2007) (FSAI, 2008). No obstante, el Comité Científico de EFSA considera que el proceso de evaluación de nanomateriales específicos se encuentra en fase de desarrollo y que deben tenerse en cuenta propiedades específicas de los ENM, tales como su pequeño tamaño, gran superficie de contacto, paso a través de las membranas biológicas o sus interacciones con las matrices alimentarias, además de las comunes a sus equivalentes no nanoestructurados (EFSA, 2009).

Son muchas las limitaciones existentes, destacándose la necesidad de disponer de información complementaria precisa sobre la bioacumulación y los posibles efectos tóxicos de la ingestión y/o inhalación de nanomateriales y sus repercusiones a largo plazo en la salud pública. Esto, a su vez, puede plantear nuevos retos en lo concerniente a la evaluación de la exposición, así como a la cuan-

tificación de los mismos en el organismo o en matrices complejas (INFOSAN, 2008). Se incide, además, en que la metodología actual puede no ser adecuada para identificar los riesgos para los humanos, el medioambiente o el bienestar animal por lo que puede ser necesario revisar algunos ensayos de toxicidad y cerciorarse de que la información facilitada para determinar la inocuidad sea pertinente y predictiva (FSAI, 2008) (INFOSAN, 2008) (Uriarte y Bald, 2008).

1. Caracterización fisicoquímica y metodologías analíticas (físicas, químicas y biológicas) para la caracterización de nanoparticulas

La primera etapa para una correcta evaluación del riesgo de los ENM es disponer de una adecuada identificación y caracterización de estos compuestos en los alimentos y piensos y en ello trabajan la OCDE y la ISO (EFSA, 2009).

Se necesita disponer de información sobre la forma en que el material se ingiere, se absorbe y permanece, ya que si bien los ENM suelen encontrarse de forma aglomerada en los alimentos, dichos aglomerados pueden romperse en el propio alimento, el tracto gastrointestinal (GI) y los tejidos biológicos, además de interactuar con biomoléculas (proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, etc.). Si no se dispone de información adecuada, se asume que el ENM está presente en el tracto GI.

Es imprescindible desarrollar metodologías analíticas adecuadas para la detección y cuantificación de los ENM. Se dispone de métodos para su determinación en alimentos, piensos y otras muestras biológicas, que generalmente consisten en la combinación de varias técnicas (EFSA, 2009). Existen métodos para analizar una determinada sustancia química en materiales concretos, pero muy a menudo no se puede establecer su presencia como nanoforma; sólo en casos excepcionales se puede detectar y medir un ENM específico. Recientemente se ha publicado una revisión de las diferentes técnicas disponibles para su determinación (Tiede et al., 2008).

2. Toxicocinética

Los estudios de que se dispone actualmente a este respecto son limitados, centrándose mayoritariamente en metales, óxidos de metales y algunos polímeros degradados. En los escasos estudios disponibles, la cuantificación se ha realizado en base a la determinación del elemento en el ENM, sin confirmar que se conserva la nanoestructura (EFSA, 2009).

Absorción en el tracto gastrointestinal

Los nanomateriales pueden llegar al tracto GI por varias vías como son: la ingestión directa de los mismos en los alimentos y el agua, la administración terapéutica de nanomedicamentos o la inhalación. Los escasos estudios existentes sobre la absorción GI indican que, dependiendo del tamaño, las nanopartículas pueden pasar a través del tracto gastrointestinal y ser rápidamente excretadas o, por el contrario, son transportadas a través de la pared intestinal y entran en el torrente sanguíneo donde serán distribuidas a otros órganos (Oberdorster et al., 2005). Además, se ha establecido que, de forma general, las partículas pequeñas se absorben más rápida y fácilmente.

Se señala, además, la posibilidad de que dichos materiales no estén presentes de forma libre en el lumen, e incluso puedan desaparecer total o parcialmente, debido a diversos procesos como reaccio-

nes con componentes del tracto GI, absorciones, aglomeraciones, interacciones con otros componentes de los alimentos, etc. No obstante, en el caso de las nanopartículas orgánicas de alto peso molecular (proteínas, grasas o carbohidratos) se desconoce si se produce una ruptura de las mismas a moléculas de menor peso molecular o si, por el contrario, llegan intactas al tracto gastrointestinal sin sufrir degradación alguna (EFSA, 2009) (FSAI, 2008).

Las partículas pueden atravesar la pared intestinal por distintos procesos. El transporte de los nanomateriales a través del epitelio puede tener lugar por vía paracelular o transcelular, dependiendo de sus propiedades fisicoquímicas (tamaño, superficie, presencia o ausencia de otros ligandos, etc.) y de la fisiología del tracto intestinal (Bouwmeester et al., 2009). En condiciones fisiológicas normales, la vía paracelular es minoritaria y muy limitada (EFSA, 2009) (Des Rieux et al., 2006). En el caso de las nanopartículas inorgánicas insolubles (TiO₂, oro, etc.) es predecible que, debido a su masa, sean más biodisponibles que sus micro o macroequivalentes (FSAI, 2008).

Distribución

La distribución, metabolismo y excreción también dependen de las características físico-químicas (solubilidad, tamaño y carga) de los nanomateriales tras su absorción, pueden ser transportados hasta el hígado vía portal o entrar en el sistema linfático el cual, a su vez, los depositará en el torrente sanguíneo a través del conducto torácico (EFSA, 2009).

Los ENM pueden interactuar de forma dinámica con las proteínas, lo que puede favorecer su entrada en las células y afectar, además, a la estructura terciaria y funcionalidad de las proteínas (EFSA, 2009).

Aunque los datos disponibles sobre la distribución de estos nanomateriales son limitados, el hígado y el bazo son los principales órganos de distribución de los ENM metálicos. Sin embargo, para ciertos ENM, todos los órganos son posibles dianas.

La distribución y metabolismo de los nanomateriales liposolubles es rápida y eficiente (FSAI, 2008).

Los nanomateriales de menor tamaño se distribuyen más ampliamente en los tejidos que los de tamaños superiores. En este sentido, tras la administración oral a ratones de nanopartículas de oro de diversos tamaños, las de menor tamaño se encuentran en el hígado, riñón, bazo, sangre y médula, mientras que las de mayor tamaño permanecen preferentemente en el tracto GI (Bouwmeester et al., 2009).

Los ENM pueden llegar al cerebro, según se ha comprobado tras la administración por vía oral de nanopartículas de oro (Hillyer y Albrech, 2001).

Parece que ciertos nanomateriales pueden atravesar la placenta y no existe información sobre su transferencia a través de la leche (EFSA, 2009).

Metabolismo

Los estudios tras administración oral son muy escasos. No obstante, se ha indicado que el metabolismo de los nanomateriales depende, entre otros, de la composición química de su superficie. En el caso de los poliméricos se destaca la posibilidad de que puedan ser biodegradables, mientras que para los metales o sus óxidos se indica que su lenta disolución puede ser un factor importante en su metabo-

lismo (EFSA, 2009). En el caso de nanomateriales inertes, como las nanopartículas de plata u oro o los nanotubos de carbono, la probabilidad de que sean metabolizados es pequeña. No obstante, existen hipótesis que indican la posibilidad de que se produzca la metabolización de nanopartículas específicas con grupos funcionales (Bouwmeester et al., 2009).

Excreción

La información sobre la excreción de ENM es muy limitada. Una vez absorbidos, los nanomateriales pueden pasar al hígado y excretarse a través de la bilis al tracto GI o también pueden eliminarse vía renal, siendo esta última, según algunos autores, la vía utilizada para la excreción de fullerenos y nanotubos de carbón SWNT (*Single Wall Carbon Nanotubes*) (Bouwmeester et al., 2009) (Singh et al., 2006). Nefzger et al. (1984) observaron que las nanopartículas de polimetil metacrilato (130 nm), administradas por vía oral a ratas, eran excretadas en un 95% a las dos días de su absorción, y tras ocho días sólo el 0,5% de la dosis permanecía sin eliminar. La absorción de la dosis administrada en este caso fue del 10-15%, y tras ocho días el 5-8% se excretó a través de la bilis y del 4-6% por orina.

Se sugiere que los nanomateriales inorgánicos insolubles (poliestireno, TiO_2 , etc.) pueden ser retenidos durante largos periodos de tiempo y acumularse en el sistema retículo endotelial del hígado y bazo o ser transportados a otros órganos como el cerebro (EFSA, 2009) (FSAI, 2008).

Los estudios con nanopartículas poliméricas insolubles indican que a largo plazo éstas se degradan y excretan en función de sus características fisicoquímicas (FSAI, 2008).

3. Toxicidad

Estudios *in vivo* e *in vitro* recientes han evaluado los efectos de los nanomateriales sobre diversos sistemas biológicos, proporcionando datos de gran utilidad para poder comprender las implicaciones que para la salud tiene la exposición a estos materiales (Thomas y Sayre, 2005) (Stern y McNeil, 2008).

Un factor a tener en cuenta es la interacción de los nanomateriales con otros componentes de los alimentos, puesto que es bien conocido que en la toxicidad de muchos compuestos químicos influye la matriz alimentaria. Es decir, puede ocurrir que los efectos predichos por los estudios, tanto *in vivo* como *in vitro*, no se manifiesten de igual forma cuando el compuesto se ingiera con la dieta.

En general, los datos disponibles de toxicidad por vía oral de los ENM son escasos, la mayor parte de la información procede de estudios *in vitro* y de otros que utilizan distintas vías de exposición.

En la evaluación de los aditivos alimentarios no se ha considerado el tamaño de partícula (INFO-SAN, 2008). En este sentido, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) ha indicado que, de forma general, no se pueden extrapolar a las nanopartículas ni las especificaciones ni las IDA establecidas para los aditivos alimentarios evaluados en otras formas (JECFA, 2007).

Toxicidad vía oral

Los escasos estudios existentes al respecto se centran básicamente en los metales insolubles y los óxidos metálicos, siendo muy reducido el número de estudios relativos a los ENM. Éstos se indican en la Tabla 2, mencionando los principales órganos afectados. Además, se señala que en muy pocos de ellos se comparan los valores correspondientes a una misma especie química a distintas escalas (nanoma-

terial y micro o macro escala), por lo que los datos son insuficientes para llegar a conclusiones generales. La mayoría son estudios de toxicidad aguda, no existiendo información procedente de estudios de toxicidad a largo plazo (EFSA, 2009).

Tabla 2. Estudios de toxicidad *in vivo* de ENM por vía oral

Nanopartícula (NP)	Tamaño de partícula	Evidencia experimental de toxicidad	Referencia
NP, micropartículas (MP) e iones de Cu	23,5 nm y 17 µm respectivamente.	DL ₅₀ de Cu-NP= 413 mg/kg y Cu-MP= > 5000 mg/kg Órganos diana: hígado, riñón y bazo. Glomerulitis, degeneración y necrosis del túbulo renal, presencia de líquido proteico en el túbulo renal, esteatosis del tejido hepático, atrofia del bazo, reducción de unidades esplénicas y fibrosis.	Chen et al., 2006
NP y MP de Zn	58 nm y 1,08 µm respectivamente.	En algunos aspectos las NP eran más tóxicas (anemia, riñón, corazón) y las MP presentaban mayor hepatotoxicidad.	Wang et al., 2006
ZnO	20 y 120 nm	120 nm ZnO produjo daños patológicos en estómago, hígado, corazón y bazo. Y 20 nm ZnO produjo efectos tóxicos en hígado, bazo y páncreas.	Wang et al., 2008a
TiO ₂	25, 80 y 155 nm	Sin efectos tóxicos observables. Mayor índice hepatosomático en hembras expuestas a 25 y 80 nm Órganos diana: hígado y riñón. Acumulación en estos órganos y en bazo y pulmón.	Wang et al., 2007
	500 nm	Sin patología.	Jani et al., 1994
Ag	60 nm	Leve toxicidad hepática dosis-dependiente, sin efectos a 30 o 300 mg/kg/día.	Kim et al., 2008
NP de Se e iones de selenito sódico	20~60 nm	Mayores efectos tóxicos (estrés oxidativo, daño hepático, retraso en el crecimiento) con selenito.	Zhang et al., 2005
Nanoarcillas de montmorillonita	10-60 nm	Sin toxicidad en las condiciones ensayadas.	Shi et al., 2006
Chitosan	Varios	Sin toxicidad en las condiciones ensayadas.	Yoksan y Chirachanchai, 2008
Nanotubos de carbono de pared múltiple	Hasta 450 µm	Sin toxicidad en las condiciones ensayadas.	Carrero-Sánchez et al., 2006

Toxicidad *in vitro*

Numerosos estudios *in vitro* han demostrado la toxicidad de una amplia gama de ENM en células humanas y animales. En células intestinales humanas se ha demostrado que distintas nanopartículas, como nanotubos de carbono (Jos et al., 2009), de platino (Pelka et al., 2009) o puntos cuánticos de CdSe (Wang et al., 2008b) inducen efectos tóxicos diversos, tales como disminución de la viabilidad, alteración de la integridad del ADN, etc. Los problemas típicos de estos estudios proceden de la administración de dosis no relevantes fisiológicamente, agregación de partículas, exposición directa de las células al nanomaterial, así como la interpretación de los resultados (EFSA, 2009).

Neurotoxicidad

Se ha establecido experimentalmente una asociación entre la capacidad de los nanomateriales para atravesar la barrera hematoencefálica y ciertas patologías como la hipertensión o la encefalomiелitis alérgica. No obstante, algunos autores indican que este impacto potencial no se ha estudiado suficientemente en el caso del tejido neuronal en humanos.

En algunos casos los efectos sobre este tejido neuronal podría estar relacionado con la generación de radicales libres y hoy día se sabe que tanto el estrés oxidativo como la formación de especies reactivas de oxígeno están implicadas en la patogénesis de ciertas enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer (Bouwmeester et al., 2009).

Estudios llevados a cabo con fullerenos han mostrado la capacidad de éstos para provocar una peroxidación lipídica en el tejido cerebral de pescados como las lubinas (Oberdorster, 2004). Aunque el mecanismo responsable de este efecto no está claro, se ha indicado que está relacionado con un mecanismo selectivo de transporte desde el nervio olfatorio.

Mutagenicidad, genotoxicidad y otros efectos

Numerosos estudios han destacado la posible genotoxicidad, tanto directa como indirecta, de diversos nanomateriales como ZnO, SiO₂, CoCr, TiO₂, hierro/platino, nanotubos de carbón SWNT (*Single Wall Carbon Nanotubes*), etc. (EFSA, 2009) (González et al., 2008). Estudios *in vitro* adicionales con nanopartículas de plata han destacado la capacidad de las mismas para interferir en la replicación del ADN e incluso unirse a él (Wenjuan et al., 2009).

Se especula si algunas nanopartículas con cargas superficiales activas pueden actuar como transportadoras de sustancias potencialmente tóxicas y extrañas a través de la sangre y órganos diversos (efecto "caballo de Troya"). El uso de sistemas de nanotransportadores para liberar nutrientes y suplementos en alimentos puede igualmente llevar al transporte de otras macromoléculas, por ej. proteínas no digeridas por el tracto GI, afectando, de este modo, a la respuesta inmune y provocando efectos alérgicos no esperados (EFSA, 2009).

Existen indicios de una asociación entre la absorción de nanomateriales y trastornos gastrointestinales. En este sentido, hay estudios que relacionan la ingesta de nanomateriales con inflamaciones gastrointestinales, señalan la presencia de estas partículas en el colon de personas afectadas de colitis ulcerativa e incluso especulan con la posible relación entre su ingesta y la enfermedad de Crohn (EFSA, 2009).

Algunos estudios *in vivo*, también han puesto de manifiesto la existencia de ciertas nanopartículas (óxido de cerio, plata nanocrystalina) con propiedades antiinflamatorias en ratas (Bohl y Schechter, 2007).

Toxicidad vía inhalatoria y dérmica

Por estas vías, se han observado efectos sobre el sistema inmunitario, inflamatorios en pulmón, hígado, corazón y cerebro. En el caso del sistema cardiovascular, los efectos asociados a la inhalación de algunos nanomateriales incluyen alteraciones del ritmo cardiaco, pro-trombosis e incluso infartos agudos de miocardio (EFSA, 2009) (Borm et al., 2006).

Uno de los nanomateriales más ampliamente estudiados son los nanotubos de carbono, encontrándose evidencias histológicas de inflamación y formación de granulomas en pulmón de roedores. Otros estudios también han puesto de manifiesto la capacidad de ciertas mezclas de nanopartículas de carbón y nanotubos para producir agregación plaquetaria e incrementar la tasa de trombosis arterial en ratas (FSAI, 2008) (Radomski et al., 2005).

Mecanismos de toxicidad

Para la mayoría de los ENM los mecanismos de toxicidad no han sido totalmente elucidados. Según Lanone y Boczkowski (2006), el principal mecanismo de nanotoxicidad *in vivo* es la inducción de estrés oxidativo mediante la generación de radicales libres. De hecho, Stone y Donaldson (2006) lo sugieren como el indicador adecuado para discriminar los efectos adversos de los distintos ENM a nivel celular y molecular, pudiendo constituir un sistema de comparación de la toxicidad de los mismos (FSAI, 2008) (Xia et al., 2006). En exceso, los radicales libres causan daño a diversos componentes biológicos, mediante la oxidación de lípidos, proteínas y ADN.

En lo que respecta a los estudios *in vitro*, al igual que en los estudios *in vivo*, se ha observado la formación de especies reactivas de oxígeno como tendencia general en todos ellos, e independientemente del nanomaterial estudiado (EFSA, 2009). No obstante, estos efectos sólo se han observado a elevadas concentraciones, por lo que algunos autores señalan la dificultad de establecer la importancia fisiológica de los mismos (Lewinski et al., 2008).

Además, el estrés oxidativo puede jugar un papel en la inducción o el aumento de la inflamación a través de la regulación de factores de transcripción sensibles al estado redox y activando quinasas (Aillon et al., 2009).

En base a los conocimientos actuales, no es posible establecer unas conclusiones generales acerca de las propiedades físico-químicas de los nanomateriales y su toxicidad *in vitro* o *in vivo*. En general, no se puede extrapolar la toxicidad potencial de un nanomaterial a partir de los datos existentes del compuesto disuelto o a micro/macro escala. La experiencia en la evaluación de la toxicidad de ENM *in vivo* es muy limitada y queda por valorar si los indicadores de toxicidad clásicos son adecuados para este tipo de materiales.

Numerosos estudios *in vitro* muestran la capacidad de los nanomateriales para inducir estrés oxidativo a elevadas concentraciones y algunos indican posible genotoxicidad y respuesta inflamatoria.

Además, la EFSA (2009) considera que para una correcta caracterización del peligro de los ENM y

establecer las relaciones dosis respuesta, no sólo se debe considerar la masa como unidad de medida, sino también el número de partículas y el área superficial.

4. Determinación de la exposición a nanomateriales

La exposición oral a ENM puede ser una ruta relevante, resultante de: la ingestión de alimentos y agua, la deglución de las partículas inhaladas o su transferencia mano-boca (Stern y McNeil, 2008). Además, se pueden usar formulaciones a base de ENM para aumentar la biodisponibilidad de fármacos.

En relación con la exposición dietética, ésta puede tener lugar de forma directa a través de alimentos preparados que contengan ENM e indirecta por migración a los alimentos en cuyo envase se encuentran presentes (INFOSAN, 2008); mediante el consumo de suplementos nutricionales formulados con tales sustancias; a través de la cadena alimentaria al consumir vegetales, carnes o pescados que hayan sido previamente expuestos a ENM debido a prácticas agrícolas o de producción (fertilizantes, piensos, medicamentos veterinarios), o bien por el consumo de animales salvajes procedentes de capturas del propio consumidor (pesca, etc.) (Handy y Shaw, 2007).

Hay que resaltar que no se dispone de una revisión o base de datos de posibles usos de ENM o de los productos alimenticios que los contengan comercializados en el mercado español o en otros mercados europeos.

Un aspecto central de la evaluación de la exposición es determinar la cantidad y el tipo de sustancia presente en el alimento consumido. De forma convencional, la estimación de la exposición humana a través de la dieta se basa en unidades de masa (es decir, por ejemplo, mg/kg de alimento). Sin embargo, en el caso de los ENM debe tenerse en cuenta que además de la concentración se requiere conocer el área superficial (FSAI, 2008) (SCENHIR, 2007). Esto es debido a que las partículas más pequeñas ocupan menos volumen y dan lugar a un mayor número de partículas y, por tanto, a una mayor área superficial por unidad de masa, siendo mayor el potencial de interacción biológica (Oberdörster et al., 2005).

En la actualidad no es posible determinar los ENM en la matriz del alimento o el pienso mediante un análisis de rutina. Con frecuencia las concentraciones son inferiores al límite de detección de la instrumentación o no se dispone de parámetro alguno fácilmente medible. La tendencia a la agregación de los ENM en el medio biológico es una complicación adicional, que hace imposible medir el número de partículas o el área superficial y por tanto estimar las dosis reales de exposición (FSAI, 2008).

Por otro lado, la evaluación de la exposición a sistemas de transporte nanoescalados debe incluir no sólo el sistema de transporte, sino también la cantidad de compuesto activo encapsulado y el compuesto libre en el alimento. Para ello, los procedimientos de aislamiento, detección y caracterización se han de diseñar de forma que cumplan con estos requerimientos (EFSA, 2009).

También se debe tener en cuenta que los ENM pueden modificarse en la cadena de producción del alimento o pienso y durante su procesado o almacenamiento, debido a sus interacciones con las proteínas, lípidos y otras sustancias presentes en la matriz del mismo. Además, hay que valorar los posibles efectos de la digestión de la matriz en las características del ENM. Actualmente no se dispone de información sobre el efecto del procesado.

Todas las limitaciones apuntadas indican las dificultades que presenta la evaluación de la exposición a ENM y la necesidad de desarrollar o adaptar las técnicas analíticas que se utilizan en la actualidad para su aplicación a este tipo de compuestos.

Conclusiones del Comité Científico

Las aplicaciones actuales y potenciales de la nanotecnología y de los nanomateriales (ENM) en la industria agroalimentaria son múltiples, destacando a corto plazo su uso mayoritario en los materiales en contacto con los alimentos, mientras que a largo plazo el horizonte es el uso de nanoencapsulados para conseguir una liberación controlada de nutrientes o componentes bioactivos de los alimentos.

Es necesario disponer de una base de datos sobre los ENM que actualmente se utilizan y su finalidad de uso, así como de una base de datos de productos alimenticios presentes en los mercados nacional y europeo que contienen ENM e información sobre sus usos.

En base a los conocimientos actuales, no es posible establecer unas conclusiones generales acerca de las propiedades físico-químicas de los nanomateriales y su toxicidad *in vitro* o *in vivo*. En general, no es posible extrapolar la toxicidad potencial de un nanomaterial a partir de los datos existentes del compuesto disuelto o a micro/ macro escala. Los estudios *in vivo* por vía oral son muy limitados, la mayoría corresponden a ensayos de toxicidad aguda y no existe información en cuanto a toxicidad a largo plazo.

Es necesario desarrollar y adaptar las técnicas analíticas actualmente utilizadas, para su aplicación a la determinación de los ENM en alimentos, con la finalidad de valorar la cantidad y tipo de compuestos presentes y evaluar la exposición del consumidor.

La falta de información sobre la caracterización, bioacumulación, posibles efectos tóxicos de los ENM tras su ingestión, en especial de forma crónica, sus repercusiones a largo plazo sobre la salud pública dificultan una correcta evaluación del riesgo, necesaria para establecer una legislación específica que proteja al consumidor frente a los riesgos tóxicos derivados de la exposición a los ENM.

Referencias

- Aillon, K.L., Xie, Y., El-Gendy, N., Berkland, C.J. y Forrest, M.L. (2009). Effects of nanomaterial physicochemical properties on *in vivo* toxicity. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61, pp: 457-466.
- BfR (2008). Bundesinstitut für Risikobewertung. Wahrnehmung der Nanotechnologie in der Bevölkerung. Disponible en:
http://www.bfr.bund.de/cm/238/wahrnehmung_der_nanotechnologie_in_der_bevoelkerung.pdf
- Bohl, K.C. y Schechter, P.J. (2007). Effects of nanocrystalline silver (NPI 32101) in a rat model of ulcerative colitis. *Digestive diseases and sciences*, 52 (10), pp: 2732-2742.
- Borm, P.J., Robbins, D., Haubold, S., Kuhlbusch, T., Fissan, H., Donaldson, K., Schins, R., Stone, V., Kreyling, W., Lademann, L., Krutmann, J., Warheit, D. y Oberdorster, E. (2006). The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Particle and Fibre Toxicology*, 3, pp: 11.
- Bouwmeester, H., Dekkers, S., Noordam, M., Hagens, W., Bulder, A., de Heer, C., ten Voorde, Wijnhoven, S. y Sips, A. (2009). Health impact of nanotechnologies in food production. Institute of Food safety (RIKILT) y National Institute for Public Health & the Environment (RIVM). Report 2007.014.
- Carrero-Sanchez, J., Elias, A., Mancilla, R., Arrellin, G., Terrones, H., Lacllette, J. y Terrones, M. (2006). Biocompatibility and toxicological studies of carbon nanotubes doped with nitrogen. *NanoLetters*, 6 (8), pp: 1609-1616.

- Chen, H., Meng, H., Xing, G., Chen, C., Zhao, Y., Ji, G., Wang, T., Yuan, H., Ye, C., Zhao, F., Chai, Z., Zhu, C., Fang, X., Ma, B. y Wan, L. (2006). Acute toxicological effects of copper nanoparticles *in vivo*. *Toxicology Letters*, 163, pp: 109-120.
- Des Rieux, A., Fievez, V., Garinot, M., Schanaider, Y.J. y Preat, V. (2006). Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: a mechanistic approach. *Journal of Controlled Release*, 116 (1), pp: 1-27.
- EFSA (2009). European Food Safety Authority. The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety. Question No EFSA-Q-2007-124a. *The EFSA Journal*, 958, pp: 1-39.
- FDA (2007). Food and Drug Administration. Nanotechnology, a Report of the U.S. Food and Drug Administration. Nanotechnology Task Force. Rockville, Maryland. Disponible en: <http://www.fda.gov/nanotechnology/taskforce/report2007.pdf>
- FSAI (2008). Food Safety Authority of Ireland. The Relevance for Food Safety of Applications of Nanotechnology in the Food and Feed Industries. Food Additives, Chemical Contaminants & Residues, Dublin.
- González, L., Lison, D. y Kirsch-Volders, M. (2008). Genotoxicity of engineered nanomaterials: A critical review. *Nanotoxicology*, 2 (4), pp: 252-273.
- Handy, R.D. y Shaw, B.J. (2007). Toxic effects of nanoparticles and nanomaterials: Implications for public health, risk assessment and the public perception of nanotechnology. *Health, Risk & Society*, 9 (2), pp: 125-144.
- Hillyer, J.F. y Albrecht, R.M. (2001). Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 90 (12), pp: 1927-1936.
- INFOSAN (2008). Red Internacional de Autoridades en Materia de Inocuidad de los Alimentos. Nanotecnología. Nota informativa N° 1/2008.
- ISO (2008). International Standard Organization. Draft Standard on Nanotechnologies-Terminology and definitions for nanoparticles. ISO TC 229.
- Jani, P., McCarthy, D. y Florence, A.T. (1994). Titanium dioxide (rutile) particle uptake from the rat 1201 GI tract and translocation to systemic organs after oral administration. *International Journal of Pharmaceutics*, 105 (2), pp: 157-168.
- JECFA (2007). Sixty-seven Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 940, Ginebra.
- Jos, A., Pichardo, S., Puerto, M., Sánchez, E., Grilo, A. y Cameán, A.M. (2009). Cytotoxicity of carboxylic acid functionalized single wall carbon nanotubes on the human intestinal cell line Caco-2. *Toxicol in Vitro*. Aceptado. DOI:10.1016/j.tiv.2009.07.001.
- Kim, Y.S., Kim, J.S., Cho, H.S., Rha, D.S., Kim, J.M., Park, J.D., Choi, B.S., Lim, R., Chang, H.K., Chung, Y.H., Kwon, I.H., Jeong, J., Han, B.S. y Yu, I.J. (2008). Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats. *Inhalation Toxicology*, 20 (6), pp: 575-83.
- Lanone, S. y Boczkowski, J. (2006). Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine*, 6, pp: 651-663.
- Lewinski, N., Colvin, V. y Drezek, R. (2008). Cytotoxicity of nanoparticles. *Small*, 4 (1), pp: 26-49.
- Nefzger, M., Kreuter, J., Voges, R., Liehl, E. y Czok, R. (1984). Distribution and elimination of polymethyl methacrylate nanoparticles after peroral administration to rats. *Journal Pharmaceutical Sciences*, 73 (9), pp:1309-1311.
- Oberdorster, E. (2004). Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environmental Health Perspectives*, 112, pp: 1058-1062.
- Oberdorster, G., Oberdorster, E. y Oberdorster, J. (2005). Nanotoxicology: an emerging discipline involving form studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*, 113, pp: 823-839.
- ObservatoryNANO (2009). Nanotechnology in Agrifood sector. Market Report. Prepared by the Technology Centre ASCR. Disponible en: <http://www.observatorynano.eu/project/document/2545/>
- Pelka, J., Gehrke, H., Esselen, M., Türk, M., Crone, M., Bräse, S., Müller, T., Blank, H., Send, W., Zibat, V., Brenner, P., Schneider, R., Gerthsen, D. y Marko, D. (2009). Cellular Uptake of Platinum Nanoparticles in Human Colon Carcinoma Cells and Their Impact on Cellular Redox Systems and DNA Integrity. *Chemical Research in Toxicology*, 22, pp: 649-659.

- Pereira de Abreu, D.A., Paseiro, P., Angulo, I. y Cruz, J.M. (2007) Development of new polyolefin Films with nano-clays for application in food packaging. *Macromolecular Nanotechnology*, 43, pp: 2229-2243.
- Radomski, A., Jurasz, P., Alonso-Escolano, D., Drews, M., Morandi, M., Malinski, T. y Radomski, M.W. (2005). Nanoparticle-induced platelet aggregation and vascular thrombosis. *British Journal of Pharmacology*, 146, pp: 882-893.
- Royal Society and the Royal Academy of Engineering (2004). Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties. Royal Society and Royal Academy of Engineering, London.
- SCCP (2007). Scientific Committee on Consumer Products. Preliminary Opinion on Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products. Disponible en:
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_099.pdf
- SCENIHR (2007). Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. Disponible en:
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_010.pdf
- Shi, Y., Xu, Z., Feng, J. y Wang, C. (2006). Efficacy of modified montmorillonite nanocomposite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks. *Animal Feed Science and Technology*, 129 (1-2), pp: 138-148.
- Singh, R., Pantarotto, D., Lacerdam, L., Pastorin, G., Klumpp, C., Prato, M., Bianco, A. y Kostarelos, K. (2006). Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (9), pp: 3357-3362.
- Sozer, N. y Kokini, J.L. (2009). Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends in Biotechnology*, 27 (2), pp: 82-89.
- Stern, S.T. y McNeil, S.E. (2008). Nanotechnology Safety Concerns Revisited. *Toxicological Sciences*, 101 (1), pp: 4-21.
- Stone, V. y Donaldson, K. (2006). Nanotoxicology. Signs of stress. *Nature Nanotechnology*, 1, pp: 23-24.
- Tiede, K., Boxall, A.B.A., Tear, S.P., Lewis, J., David, H. y Hassellöv, M. (2008). Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. *Food Additives and Contaminants*, 25, pp: 795-821.
- Thomas, K. y Sayre, P. (2005). Research Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials, Part I: Evaluating the Human Health Implications of Exposure to Nanoscale Materials. *Toxicological Sciences*, 87 (2), pp: 316-321.
- Uriarte, M. y Bald, C. (2008). Nanotecnología en la industria alimentaria. *Alimentación, equipos y tecnología*, 27 (235), pp: 50-54.
- Wang, H., Keum, J.K., Hiltner, A., Baer, E., Freeman, B., Rozanski, A. y Galeski, A. (2009). Confined Crystallization of Polyethylene Oxide in Nanolayer Assemblies. *Science*, 323, pp: 757-760.
- Wang, B., Feng, W., Wang, M., Wang, T., Gu, Y., Zhu, M., Ouyang, H., Shi, J., Zhang, F., Zhao, Y., Chai, Z., Wang, H. y Wang, J. (2008a). Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. *Journal of Nanoparticle Research* 10, pp: 263-276.
- Wang, L., Nagesha, D.K., Selvarasah, S., Dokmeci, M.R. y Carrier, R.L. (2008b). Toxicity of CdSe Nanoparticles in Caco-2 Cell Cultures. *Journal of Nanobiotechnology*, 6, pp: 11.
- Wang, J., Zhou, G., Chen, C., Yu, H., Wang, T., Ma, Y., Jia, G., Gao, Y., Li, B., Sun, J., Li, Y., Jiao, F., Zhao, Y. y Chai, Z. (2007). Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicology Letters*, 168, pp: 176-185.
- Wang, B., Feng, W., Wang, T., Jia, G., Wang, M., Shi, J., Zhang, F., Zhao, Y. y Chai, Z. (2006). Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicology Letters*, 161, pp: 115-123.
- Weiss, J., Takhistov, P. y McClements, J. (2006). Functional Materials in Food Nanotechnology. *Journal of Food Science*, 71 (9), pp: 107-116.
- Wenjuan, Y., Cenchoo, S., Qiaoli, J., Hongje, A., Jinju, W., Qingdai, L. y Zhizhou, Z. (2009). Food storage material silver nanoparticles interfere with DNA replication fidelity and bind with DNA. *Nanotechnology*, 20, pp: 1-7.
- Xia, T., Kovochich, M., Brant, J., Hotze, M., Sempf, J., Oberley, T., Sioutas, C., Yeh, J.I., Wiesner, M.R. y Nel, A.E. (2006).

Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm. *Nano letters*, 6, pp: 1794-1807.

Yoksan, R. y Chirachanchai, S. (2008). Amphiphilic chitosan nanosphere: studies on formation, toxicity, and guest molecule incorporation. *Bioorganic and Medical Chemistry*, 16 (5), pp: 2687-2696.

Zhang, J., Wang, H., Yan, X. y Zhang, L. (2005). Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life Science*, 76 (10), pp: 1099-1109.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre los riesgos asociados al consumo de anís estrellado en forma de infusión en la población infantil

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-015

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 11 de noviembre de 2009

Grupo de Trabajo

Teresa Ortega Hernández-Agero (Coordinadora)
Arturo Anadón Navarro
Juan Francisco Cacho Palomar
Alberto Cepeda Sáez
Perfecto Paseiro Losada
Concepción Becerril Moral (AESAN)

Resumen

En los últimos años se vienen sucediendo intoxicaciones en niños lactantes atribuibles a la administración de infusiones elaboradas con frutos de anís estrellado o badiana de China (*Illicium verum*). En su composición química figura la presencia de aceite esencial que contiene concentraciones elevadas de anetol (75-90%) y, entre otros componentes, lactonas sesquiterpénicas que pueden originar efectos neurotóxicos. En la naturaleza se encuentra una especie próxima *I. anisatum* (*badiana de Japón*), de morfología y composición química similar. En *I. verum* se han identificado las veranisatinas A, B y C de baja potencia neurotóxica mientras que en *I. anisatum* se ha detectado la presencia de anisatina y neoanisatina, de mayor toxicidad. Se sospecha que los cuadros clínicos observados en los lactantes pueden ser debidos a la confusión entre ambas especies o a una ingesta elevada de *I. verum*. Por ello, se ha realizado una evaluación de los ensayos e informes publicados sobre los efectos tóxicos de los frutos de anís estrellado y de sus componentes anetol y veranisatinas A, B y C. Los valores de DL₅₀ detectados para el anetol le confieren una baja toxicidad; sin embargo, la aparición de daño hepático en ensayos de larga duración y los efectos estrogénicos/disruptores endocrinos de alguno de sus metabolitos, requieren la realización de nuevos ensayos toxicológicos para confirmar su seguridad. Debido a la gran semejanza estructural entre las veranisatinas A, B y C de *I. verum*, con la anisatina y la neoanisatina se hace necesario el conocimiento preciso de su perfil toxicológico para establecer la ingesta diaria máxima. Finalmente, se proponen recomendaciones respecto al uso de estas especies en alimentación, con objeto de evitar posibles nuevas intoxicaciones.

Palabras clave

Illicium verum, *Illicium anisatum*, *Pimpinella anisum*, anetol, veranisatinas, anís, carminativo, toxicidad.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the risks associated with the consumption of Chinese star anise.

Abstract

In recent years, there have been cases of intoxications in infants attributable to the administration of infusions prepared with the fruit of Chinese star anise or eight-horned anise (*Illicium verum*). Its chemical composition includes the presence of essential oil containing high concentrations of anethole (75.90%) and, among other components, sesquiterpenic lactones that may give rise to neurotoxic effects. In nature, there is another species with a similar morphology and chemical composition, *Illicium anisatum* (*Japanese star anise*). The veranisatins A, B and C with low neurotoxic potency have been identified in *I. verum* whereas in *I. anisatum* the presence of the more toxic anisatin and neoanisatin have been detected. It is suspected that the clinical reactions observed in infants may be due to a confusion between the two species or to a high intake of *I. verum*. For this reason, an assessment has been made of tests and reports published on the toxic effects of the fruit of Chinese star anise and its components anethole and veranisatins A, B and C. The LD₅₀ values detected for anethole give it a low level of toxicity; however, the onset of liver damage in long-term trials and the oestrogenic/endocrine disruptor effects of some of its metabolites require the performance of further toxicological trials to confirm its safety. Due to the great structural similarity between the veranisatins A, B and C of *I. verum* and anisatin or neoanisatin, it is necessary to have a precise understanding of its toxicological profile to establish the maximum daily intake. Finally, recommendations are given with respect to the use of these species in food, in order to avoid potential further intoxications.

Key words

Illicium verum, *Illicium anisatum*, *Pimpinella anisum*, anethol, veranisatins, anise, carminative, toxicity.

Introducción

Las especies vegetales *Pimpinella anisum* L., *Illicium verum* Hook. f. e *Illicium anisatum* L., conocidas vulgarmente como "anisos o hierba anís", están incluidas dentro del grupo de las plantas aromáticas debido a que desprenden un olor anisado característico. Los frutos de las dos primeras, además de su empleo como saborizantes y aromatizantes, se utilizan en medicina tradicional y en fitoterapia por sus propiedades eupépticas, carminativas, antiespasmódicas, secretolíticas y expectorantes por lo que es frecuente su uso para paliar el llamado "cólico del lactante". Por el contrario *I. anisatum* es una planta tóxica cuyos frutos se pueden llegar a confundir con las de *I. verum* por su similar morfología. En los últimos años, se han dado a conocer episodios tóxicos en niños con edades inferiores a tres meses que, tras ingerir infusiones preparadas con anís, generalmente muy concentradas, han presentado nistagmo, irritabilidad, convulsiones tónico-clónicas, alteraciones en el nivel de conciencia y alteraciones digestivas, entre otras, cuadro que remite a las 48 horas. En algunos de estos episodios se ha detectado la presencia de *I. anisatum* como contaminante si bien no en todos, lo que hace suponer que una sobredosis de *I. verum* podría ser también la causa de alguno de los episodios tóxicos detectados.

El número de niños intoxicados y la gravedad de las alteraciones motivó que el Instituto de la Salud Carlos III, a través del Centro Nacional de Epidemiología, recomendase que, dadas las dificultades existentes en diferenciar las especies *I. rerum* e *I. anisatum*, el etiquetado debería incluir indicaciones terapéuticas, modo de empleo y advertir que no debe ser suministrado a niños recién nacidos y lactantes, promoviendo una mejor regulación en la comercialización de las plantas medicinales (Gómez y Barrasa, 2002) (UE, 2002).

Por esta misma causa, la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNF, 2009) emitió un informe donde se indicaba la dosis que debe ser suministrada tanto a personas adultas como a niños recién nacidos y lactantes, así como, la forma en que debe ser preparada.

Considerando la incertidumbre que esta situación plantea, este Comité Científico se ha planteado la realización de un informe cuyo objetivo es llevar a cabo una evaluación de los riesgos que conlleva la utilización indiscriminada de anís estrellado en forma de infusión en la población infantil, así como, una revisión de las características morfológicas y químicas, actividad biológica y toxicidad de las especies denominadas vulgarmente como "anisos".

Identificación del peligro

1. Descripción botánica de las especies

Existen diferentes especies de plantas medicinales de uso en alimentación cuyos frutos desprenden un característico olor anisado y por ello se han denominado como "anís o anises" (Bruneton, 2001). Las más conocidas son:

1. El "anís", "anís verde" o "semilla de anís" (traducción literal de su denominación anglosajona *aniseed*) corresponde al fruto maduro y seco de *Pimpinella anisum* L. (= *Anisum vulgare* Gaert.; = *Anisum officinale* Moench.; = *Anisum officinarum* Moench.; = *Apium anisum* (L.) Crantz.; = *Carum anisum* (L.) Baill.; = *P. aromaticum* Bieb.; *Selinum anisum* (L.) E.H.L. Krause; = *Sison anisum* Spreng.; = *Tragium anisum* Link.) perteneciente a la familia de las Umbelíferas (Apiaceas). Es una

planta herbácea con hojas cordiformes en su base, trifidas con divisiones lineales en su cima y entre ambas, hojas compuestas con lóbulos dentados. Los frutos, de pequeño tamaño (3-5x3 mm), presentan una morfología típica de la familia Umbelíferas. Tienen forma de diaquenio, ovoide o piriforme de color verde amarillento. Su tamaño y forma son la causa de que popularmente se crea que son semillas y no frutos enteros (Figura 1). Esta especie es originaria de los países del área mediterránea y occidente asiático. Actualmente se cultiva en Europa, principalmente en países del ámbito mediterráneo, como Grecia, Turquía y España. También se produce en el norte de África y en algunos países americanos como Argentina y Chile.

2. El "anís estrellado", "anís estrellado chino", "badiana" o "badiana de China", corresponde al fruto de la especie *Illicium verum* Hook. f. de la familia Illiaceae, árbol pequeño de hoja perenne. Sus frutos de forma estrellada presentan de seis a once folículos careniformes, rugosos y de color pardo-rojizo. Cada folículo se abre por el borde superior permitiendo la observación de una semilla de color marrón brillante. Se recolectan antes de su completa maduración cuando el contenido en aceite esencial es máximo. Se cultiva de forma extensiva en el sureste de China, su mayor exportador, pero también se encuentra en Laos, Filipinas, la zona oeste de Norteamérica y en el extremo noreste de la India.

3. El "anís estrellado del Japón" o "badiana del Japón" o "shikimi" corresponde al fruto de la especie *Illicium anisatum* L. (= *I. religiosum* Sieb and Zucc.; = *I. japonicum* Sieb.), también de la familia Illiaceae. Es una planta tóxica recogida en la lista de plantas prohibidas o de uso restringido según la Orden SCO/190/2004 (MSC, 2004). Además de contener un aceite esencial similar en algunos componentes al presente en la especie *I. verum*, aunque en menor cantidad, en sus frutos y semillas se ha detectado la presencia de lactonas sesquiterpénicas (anisatina, neoanisatina, pseudoanisatina y sus derivados) con un elevado potencial neurotóxico y una toxicidad digestiva. Morfológicamente, los frutos de esta especie tóxica son muy similares a los de "badiana de China" motivo por el cual se hace necesario en ocasiones, recurrir a técnicas sofisticadas para su identificación.

Las diferencias morfológicas entre los frutos de anís verde y anís estrellado son lo suficientemente evidentes como para que puedan confundirse. Por el contrario, la fácil hibridación entre las especies de anís estrellado hace que no resulte suficiente la comparación morfológica clásica de los frutos basada en la forma de la estrella que conforman los folículos, mas irregular en el caso de la especie tóxica; la curvatura hacia arriba de la punta de los mismos, inexistente en el caso de *I. verum*; o la forma de los pedúnculos, definidos como rectilíneos en el caso de *I. anisatum* y con la extremidad superior incurvada en el caso de *I. verum*. (Figura 1).

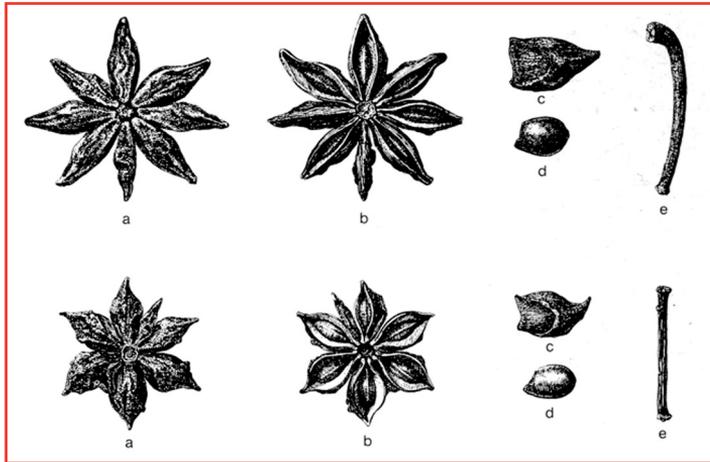


Figura 1. Diferencias anatómicas entre los frutos de *I. verum* (parte superior) e *I. anisatum* (parte inferior); a) fruto visto desde abajo; b) fruto visto desde arriba; c) extremo de los folículos; d) semilla extraída del fruto; e) pedúnculo del fruto. **Fuente:** (Deutschmann et al., 1979).

2. Composición química de los frutos

Los frutos de anís poseen una composición química compleja. Son especialmente ricos en aceite esencial. Además poseen compuestos fenólicos y abundantes componentes terpénicos no volátiles.

Por destilación con vapor de agua, a partir de los frutos de *P. anisum* se extrae un 2-3% de aceite esencial ("esencia de anís") mientras que de *I. verum* se obtiene entre un 5 y un 9% de aceite esencial ("esencia de anís estrellado"). Ambos aceites esenciales contienen una similar y elevada concentración de *trans*-anetol, entre el 87-94% y 86-93% respectivamente (RFE, 2005), mientras que la concentración de este compuesto en el aceite esencial de *I. anisatum* es menor del 3%.

El aceite esencial del *I. verum* contiene, además de *trans*-anetol, concentraciones menores de otros monoterpenos (limoneno, linalol, felandreno, cineol, alfa-pineno y fenchona) e hidrocarburos sesquiterpénicos. También posee fenilpropanoides como estragol, safrol y anisaldehído. En el fruto se ha detectado además la presencia de lignanos y dioles fenilpropánicos, ácido sikímico (<8,5%), flavonoides (rutina, glucósidos del kempferol), taninos catéquicos, cumarinas, triterpenos y en baja concentración lactonas sesquiterpénicas conocidas como veranisatinas A, B y C (Cook y Howard, 1966) (Del Rio, 2005). Algunos autores señalan además la presencia de anisatina pero a concentraciones muy bajas (0.094 mg/kg) (Lederer et al., 2006).

La esencia de anís verde (*P. anisum*) contiene, además, otros monoterpenos como linalol (0,1-1,5%) y compuestos fenilpropánicos como estragol (metil-chavicol) (0,5-2,3%), anisaldehído (trazas-5,4%), *trans*-pseudoisoeugenil-2-metilbutirato (0,4-6,4%) y una pequeña cantidad de *cis*-anetol. Son también constituyentes del aceite esencial sesquiterpenos volátiles como cariofileno y γ -himachaleno (0,4-8,2%). En los frutos se han identificado ácidos fenólicos (ácido clorogénico y otros derivados del ácido cinámico), flavonoides, cumarinas y triterpenos entre otros componentes (Orav et al., 2008) (ESCOF, 2003) (CGCOF, 2001).

Como se ha señalado *I. verum* e *I. anisatum* presentan diferencias en la composición química (Tabla 1). La más importante es el bajo porcentaje de *trans*-anetol del aceite esencial obtenido de los frutos

de esta última. En esta especie, los componentes fenilpropánicos están representados por safrol, metileugenol y en pequeña cantidad por miristicina. Los frutos completos de *I. anisatum*, incluidas las semillas, contienen además lactonas sesquiterpénicas convulsivantes denominadas genéricamente anisatinas (anisatina, neoanisatina, pseudoanisatina y otros compuestos relacionados) (Bruneton, 2001). El contenido de anisatina en esta especie es elevada, algunos autores han señalado un contenido de 1.205 mg/kg (Lederer et al., 2006).

Tabla 1. Principales diferencias en la composición de los aceites esenciales de <i>I. verum</i> e <i>I. anisatum</i>		
Contenido (%)		
Compuestos	<i>I. verum</i>	<i>I. anisatum</i>
<i>Trans</i> -anetol	88,0	1,2
Safrol	trazas	6,6
Cineol	0,5	18,1
Linalol	1.0	10,1
Acetato de α -terpenilo	ND	6,8
Metileugenol	ND	9,8
(ND: no detectado)		

Fuente: (Cook y Howard, 1966).

Químicamente el anetol es una alquilbenceno (E)-1-Metoxi-4-(1-propenil)benzeno de fórmula empírica $C_{10}H_{12}O$ y peso molecular 148,201680 g/mol y con n° CAS 4180-23-8 (ChemIDplus, 2009a). Presenta isómeros *cis* y *trans* siendo este último el más abundante en la naturaleza (Figura 2). Es un líquido incoloro, poco soluble en agua. Cuando se le añade una pequeña proporción de agua forma microemulsiones opalescentes blanquecinas. Tiene un punto de ebullición de 234 °C y un punto de fusión de 20 °C, por debajo del cual se presenta en forma de cristales blancos.

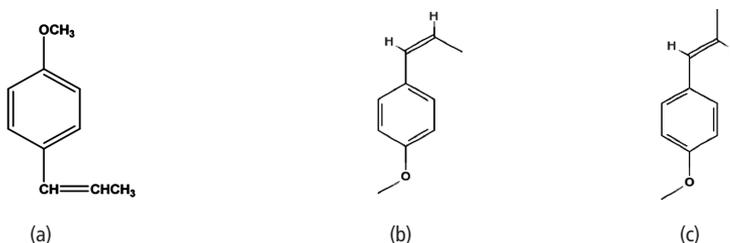


Figura 2. Estructura química del anetol (a) y sus isómeros: *cis* (b) y *trans* (c). Fuente: (ChemIDplus, 2009a).

Las lactonas sesquiterpénicas de *I. verum*, veranisatinas A, B y C presentan las siguientes características químicas:

- Veranisatina A. (n° CAS: 153445-92-2) tiene un peso molecular de 365,1209 g/mol. Su nombre sistemático es: Espiro(6H-4,9a-metanociclopent(d)-oxocin-6,3'-oxetano)-2,2'-(1H)-one,hexahidro-5-(metoximetil)-9-metil-1,5,6a-trihidroxi-, (1R-(1-alfa,4-beta,5-beta,6-beta,6a-beta,9-alfa,9a-beta)) (ChemIDplus, 2009b).

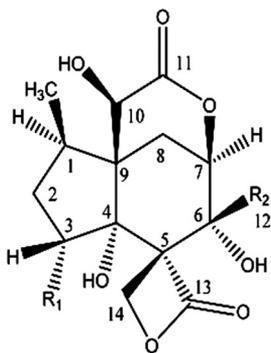
Su fórmula empírica es $C_{16}H_{20}O_8$.

- Veranisatina B. (nº CAS: 153445-92-3) tiene un peso molecular de 356,3246 g/mol. Su nombre sistemático es: Espiro(6H,4,9a-metanociclopent(d)oxocin-6,3'-oxetano)-5-carboxílico ácido, octahidro-1,5,6a-trihidroxi-9-metil-2,2'-dioxo-,metiléster,(1R-alfa,4beta,5beta,6beta,6a-beta,9alfa,9a-beta) (ChemIDplus, 2009c).

Su fórmula empírica es $C_{16}H_{20}O_9$.

- Veranisatina C. (Carece de nº CAS). Su nombre sistemático es: Espiro(6H-4,9a-metanociclopent-(d)-oxocin-6,3'-oxetano)-5-carboxílico ácido, octahidro-2,2'-dioxo-9-metil-1,5,6a,7-tetrahidroxi-,metil éster, (1R-(1-alfa,4-beta,5-beta,6-beta,6a-beta,7-beta,9-alfa,9a-beta)) (ChemIDplus, 2009d). Se desconoce su fórmula empírica y su peso molecular.

Las tres poseen una misma estructura básica y se diferencian entre sí por la naturaleza de sus radicales R1 y R2. En la Figura 3 se pueden observar estas diferencias así como la similitud que presentan estos compuestos con las anisatinas y neoanisatinas, sustancias neurotóxicas presentes en *I. anisatum*.



Veranisatina A	R1 = H	R2 = CH ₂ OCH ₃	<i>I. verum</i>
Veranisatina B	R1 = H	R2 = COOCH ₃	
Veranisatina C	R1 = OH	R2 = COOCH ₃	
Anisatina	R1 = OH	R2 = CH ₃	<i>I. anisatum</i>
Neoanisatina	R1 = H	R2 = CH ₃	

Figura 3. Diferencias estructurales entre las veranisatinas A, B y C de *I. verum* y los compuestos neurotóxicos anisatina y neoanisatina presentes en *I. anisatum*. Fuente: (Nakamura et al., 1996) (Schmidt et al., 1999).

Las diferencias en la composición química de los frutos, tanto en cuanto a los componentes de sus aceites esenciales como a la presencia de lactonas sesquiterpénicas y flavonoides, son la base de los ensayos cuali-cuantitativos para detectar muestras contaminadas con *I. anisatum*. En algunas de ellas, se emplea como elemento diferenciador la presencia o ausencia de safrol y miristicina consideradas exclusivas de la especie *I. anisatum*, aunque en la actualidad, se sabe que los aceites esenciales de otras especies de *Illicium* también los contienen.

Sin embargo, debido a la variabilidad de composición entre distintas muestras de la misma especie de *Illicium* y puesto que los efectos tóxicos más importantes parecen ser debidos a las lactonas sesquiterpénicas, diversos autores coinciden en presentar como ineludible el análisis de su presencia en las muestras destinadas al uso humano.

En la actualidad, las técnicas más usadas en la verificación de la identidad de los frutos de anís estrellado son:

- Cromatografía en capa fina (TLC).

- Análisis del contenido de anisatinas y de flavonoides de los extractos metanólicos de los frutos por combinación de TLC y HPLC-MS/MS (Lederer et al., 2006).
- Cromatografía de gases (GC), y gases-masas (GC-MS) (Bilia et al., 2000) (Bilia et al., 2002) (Jurado et al., 2006) (Jurado et al., 2007).
- Desorción Térmica acoplada a Cromatografía de Gases/Espectroscopía de Masas (TD-GC-MS) (Howes et al., 2009). Se señala que la determinación de compuestos volátiles mediante esta técnica puede ayudar a diferenciar los frutos de *I. verum* de los de otras especies del mismo género, especialmente *I. anisatum*. Para detectar la adulteración con esta especie proponen como marcadores metoxi-eugenol, asaricina y dos derivados prenilados del eugenol, ninguno de los cuales fue detectado en las otras especies examinadas.
- Análisis macroscópico y microscopía por fluorescencia (Gómez y Barrasa, 2002) (Joshi y Srinivas, 2005).
- Técnicas moleculares RFLP-PCR (Teichen et al., 2009).

3. Usos alimentarios y actividades biológicas

Frutos

En cuanto a su utilización, la especie *I. verum* al igual que *P. anisum* tiene un amplio espectro de uso. Se emplea como agente saborizante y aromatizante en alimentación (condimentos en salsas, confitería, licorería, etc.), en perfumería, para la elaboración de preparados farmacéuticos e incluso en conservación de encurtidos (De et al., 2001). Ambas figuran en el Real Decreto 3176/1983 dentro de las 23 "especies vegetales para infusiones de uso en alimentación" (PG, 1983).

Por su carácter medicinal, los frutos y su aceite esencial quedan recogidos en la Real Farmacopea Española (RFE, 2005).

Respecto a sus actividades biológicas, se han demostrado efectos antimicrobianas, antifúngicas, antivirales e insecticidas. Los extractos hexánicos y los aceites esenciales inhiben el crecimiento de diferentes microorganismos (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* y *Saccharomyces cerevisiae*) y son activos frente al Herpes simplex (HSV) (De et al., 2001) (Kyu-Sik y Young-Joon, 2002) (Koch et al., 2007) (Singh et al., 2006). Parece ser eficaz para evitar el desarrollo de plagas como es el caso del *Tribolium castaneum* (Shukla et al., 2009). Además, el aceite esencial del anís estrellado se ha empleado en forma de aerosoles como antiparasitario externo contra piojos y chinches del ganado (De et al., 2001).

Junto a otras especies que también contienen *trans*-anetol como el hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.) se ha utilizado de forma tradicional con fines terapéuticos por sus propiedades carminativas, antiespasmódicas y expectorantes (Del Rio, 2005). Favorecen la relajación de la fibra lisa intestinal y actúan, sobre el epitelio bronquial, aumentando la producción de secreciones bronquio-alveolares (CGCOF, 2001). Por ello los frutos secos, enteros o en polvo, preparados como infusión, se emplean tradicionalmente como expectorantes, mucolíticos, dispépsicos, eupépticos y espasmolíticos en procesos catarrales, faringitis, bronquitis, y alteraciones gastrointestinales (Del Rio, 2005).

En el caso de los frutos de anís estrellado (*I. verum*), el uso terapéutico más frecuente es como carminativo para paliar la aerofagia y flatulencia, principalmente en los niños lactantes. Sin embargo,

esta práctica entraña cierta peligrosidad ya que preparaciones concentradas suponen, en ocasiones, un riesgo potencial para la salud. Por otro lado y como ya se ha comentado, la dificultad que entraña la diferenciación entre *I.anisatum* e *I.verum* puede favorecer la aparición de cuadros clínicos con sintomatología tóxica.

Anetol

Es una sustancia aromatizante ampliamente utilizada como saborizante en alimentos y bebidas alcohólicas y en perfumería. Se han verificado entre otras sus actividades antioxidantes, antimutagénicas y anti-cancerígenas, gastroprotectoras, antiinflamatorias y anestésicas (Chainy et al., 2000) (Abraham, 2001) (Durvoix et al., 2004) (Freire et al., 2005). Además, posee una alta actividad antimicrobiana frente a bacterias, levaduras y hongos (De et al., 2001) (Fujita y Kubo, 2004).

Trans-anetol incrementa los niveles intracelulares de glutatión y glutatión-S-transferasa, inhibe la peroxidación lipídica y, a concentraciones inferiores a 1 mM, actúa como modulador de factores de transcripción (NF- κ B, NF-AT, AP-1) en diferentes líneas celulares (Chainy et al., 2000) (Durvoix et al., 2004) (Yea et al., 2006).

Este compuesto (en su forma *trans*) se absorbe, metaboliza y excreta fácilmente. Diferentes ensayos realizados en rata, ratón y cobaya a los que se les administró 14 C-metoxi-*trans*-anetol, mostraron que la principal vía de excreción es la orina (50-70% de la dosis), seguida del CO₂ expirado y las heces (IPCS, 1999).

Estos mismos resultados han sido corroborados en experimentos realizados con voluntarios sanos a los que se administró 1, 50 y 250 mg de 14 C-metoxi-*trans*-anetol a diferentes intervalos. La concentración de 14 C excretado después de ingerir cada una de las dosis, fue del 13-17% en el aire expirado y de 54-69% en la orina, pasadas 24 y 48 h respectivamente. No se detectó en heces (IPCS, 1999).

Entre los metabolitos detectados en orina se encuentran el ácido 4-metoxi-benzoico, 4-metoxi-aceto-fenona y el ácido metoxihipúrico, siendo este último el más abundante (>90%) en todas las especies animales estudiadas. La vía metabólica de degradación del *trans*-anetol se muestra en la Figura 4. Se produce una O-demetilación con posterior oxidación del C-3 de la cadena lateral.

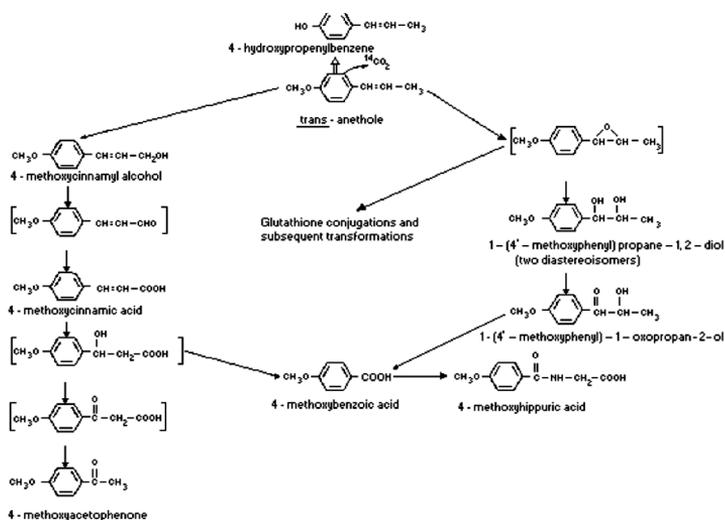


Figura 4. Vía metabólica de degradación del *trans*-anetol en la rata y en el ratón.

Fuente: (Sangster et al., 1987). Nota: Los productos intermedios que no se han detectado se muestran dentro de corchetes.

Lactonas sesquiterpénicas

Algunos autores indican que las veranisatinas presentes en los frutos de *I. verum* son neurotóxicas y convulsivantes pero menos potentes que la anisatina. Se encuentran además en muy baja concentración en la especie *I. verum* (Nakamura et al., 1996) (Okuyama et al., 1993).

Anisatina, a dosis muy bajas, posee actividad analgésica y sedante y a dosis normales es convulsivante. El mecanismo de acción se caracteriza por tener un antagonismo de los receptores GABA, especialmente de carácter no competitivo de los receptores GABA_A acoplados a los canales de cloro, de forma similar al que inducen otros terpenoides tóxicos como la picrotoxina. Estudios de los lugares de fijación indican que este compuesto actúa en regiones diferentes al de otros antagonistas competitivos del receptor gabaérgico (Kakemoto et al., 1999) (Ikeda et al., 1999) (Kuriyama et al., 2002).

Las tres veranisatinas están clasificadas como fármacos y agentes terapéuticos de origen natural procedentes de *I. verum* (ChemIDplus, 2009b, 2009c, 2009d).

Caracterización del peligro. Intoxicación en humanos

La literatura científica médica ha recogido numerosas intoxicaciones en todo del mundo que se manifiestan por un cuadro neurológico y digestivo caracterizado por la aparición de irritabilidad, hiperexcitación, sobresaltos, convulsiones tónico-clónicas, nistagmo, alteraciones en el nivel de consciencia, y vómitos, entre otros síntomas.

1. Toxicidad de los frutos y de sus componentes principales

En diferentes países americanos, donde el uso del anís estrellado está muy extendido como remedio terapéutico en niños y lactantes, las intoxicaciones entre la población latina han sido numerosas (Moraga y Ballesteros, 2003) (Ize-Ludlow et al., 2004) (Rojas Galarza et al., 2005).

En EE UU, la aparición de cuadros neurotóxicos en lactantes originó que en el año 2003 la *Food and Drug Administration* (FDA) aconsejase no consumir las infusiones preparadas con el anís estrellado en la población infantil (FDA, 2003).

También en Europa, en países como Holanda, Francia y España, se han referenciado casos de intoxicación en lactantes tras el consumo de *I. verum* en forma de infusiones (Madurga, 2002). La notificación de los diferentes cuadros tóxicos dio lugar al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países en la Unión Europea (UE, 2002). Al año siguiente quedó derogada, tras la verificación, según las condiciones de la Decisión, de ausencia de contaminación en las partidas importadas (UE, 2003).

En España, en el año 2001, desde mediados de marzo hasta finales de septiembre, se realizaron 17 consultas al Instituto Nacional de Toxicología del Ministerio de Justicia desde varios hospitales de la Red Sanitaria Nacional donde ingresaron un número importante de niños con edades inferiores a tres meses con un cuadro neurológico y digestivo. A todos ellos se les había suministrado anís estrellado en forma de infusión para el tratamiento del cólico del lactante. En general, las infusiones habían sido preparadas con tres a seis frutos de anís estrellado en una cantidad de agua entre 40 y 100 ml (Madurga, 2002) (Ize-Ludlow et al., 2004). En todos los casos, la sintomatología remitió a las 24-48 horas, aunque en algunos fue necesario el tratamiento sintomático (Madurga, 2002) (Gomez y Barrasa, 2002) (Duat et al., 2002) (Gil et al., 2002) (Moraga y Ballesteros, 2003) (Mattos et al., 2007).

En algunas de las muestras analizadas se detectó la presencia de frutos de *I. anisatum* sustituyendo o contaminando de forma parcial los preparados de *I. verum*, justificándose así algunos de los cuadros tóxicos detectados. En consecuencia la Dirección General de Salud Pública y Consumo del Ministerio de Sanidad y Política Social paralizó la venta de anís estrellado al mismo tiempo que la Comisión Europea establecía las condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países (UE, 2002).

Sin embargo, en otras muestras no se detectó contaminación con otras especies de *Illicium* sospechándose que la causa de la intoxicación podría deberse a una sobredosis de *I. verum*, ya que dos de sus componentes el anetol y las veranisatinas han mostrado efectos tóxicos en ensayos *in vivo* e *in vitro* (Madurga, 2002) (Ize-Ludlow et al., 2004).

Además, los efectos neurotóxicos no quedan circunscritos a la especie *I. anisatum* sino que otras especies de *Illicium* también poseen anisatina y otras lactonas similares en cantidad suficiente como para resultar neurotóxicas. Esto ocurre en los frutos y hojas de *I. floridanum* y en los pericarpos de *I. merrillianum*, *I. lanceolatum*; *I. arborescens*, *I. brevystylum*, *I. hernry*, *I. macranthum*, *I. majus*, *I. minwanense*, *I. simonsii* e *I. ternstroemioides* (Howes et al., 2009). Por último, el consumo de los frutos de *I. majus* Hook.f.& Thomson también pueden ser tóxicos debido a la presencia de lactonas sesquiterpénicas identificadas como neomajuicina y 2-oxo-6-dehidroxineoanisatina.

2. Estudios toxicológicos del anetol

El anetol presenta un interés toxicológico especial ya que su estructura química es similar a la del safrol, dihidrosafrol, isosafrol y estragol, conocidas sustancias carcinogénas. Sin embargo diversos estudios científicos soportan su perfil de seguridad cuando las concentraciones ingeridas son bajas.

El riesgo que supone para la salud la presencia de anetol ha sido evaluado por el Comité de Expertos de Aditivos Alimentarios de la FAO/OMS (OMS, 1967, 1998). En la reunión del año 1998 se estableció una IDA de 0-2 mg/kg p.c./día (OMS, 1998). Sin embargo, el grupo de expertos de *Flavour and Extract Manufacturers Association* (FEMA) propuso la calificación de GRAS para el *trans*-anetol (Newberne et al., 1999).

El *trans*-anetol puede ser considerado bajo el status de sustancia GRAS, cuando se usa como aromatizante o saborizante en alimentos, teniendo en cuenta la capacidad que tiene el organismo para su metabolismo y excreción cuando el nivel de exposición es bajo (1 mg/kg p.c./día). Además, hay que indicar que la concentración en que se encuentra cuando se emplea en la alimentación es menor (54 µg/kg p.c./día).

En cuanto a la toxicidad aguda, en la Tabla 2 se recogen los valores de la DL₅₀ oral para diferentes especies de animales de laboratorio (IPCS, 1999). Aunque los datos muestran una gran variabilidad, se puede clasificar al *trans*-anetol como un compuesto de baja toxicidad oral. Cuando la dosis de *trans*-anetol ingerida supera en cada una de las especies el 10% de su DL₅₀ se observa una reducción en la actividad motora, disminución de la temperatura corporal, efectos hipnóticos, analgésicos y efectos anticonvulsivantes (IPCS, 1999).

Tabla 2. Toxicidad aguda oral del <i>trans</i> -anetol		
Especie	Vía de administración	Valor de la DL₅₀ (mg/kg p.c.)
Ratón	Vía oral	1.820-5.000
Rata	Vía oral	2.090-3.208
Cobaya	Vía oral	2.160

Fuente: (IPCS, 1999).

Estudios *in vivo* e *in vitro* han mostrado que a dosis elevadas de *trans*-anetol uno de sus metabolitos, el 4-hidroxi-1-propilbenceno, muestra efectos hepatotóxicos y estrogénicos/disruptores endocrinos similares al dietilestilbestrol (DES) o al bisfenol A (Nakagawa y Suzuki, 2003) (IPCS, 1999).

3. Estudios toxicológicos de las lactonas sesquiterpénicas

Con respecto a las veranisatinas solo existe un ensayo *in vivo* de toxicidad con *I. verum*. En ratones a los que se les administro por vía oral veranisatinas mostraron convulsiones y toxicidad letal a dosis \geq 3 mg/kg p.c. A dosis inferiores (0,1 mg/kg p.c.) se observó una disminución de la actividad locomotora inducida por metanfetamina y un efecto analgésico (Nakamura et al., 1996).

A pesar de que solo se ha publicado un ensayo de neurotoxicidad, la semejanza estructural con las anisatinas ha llevado a clasificar estas sustancias como neurotóxicas. Sin embargo se necesitan más ensayos de neurotoxicidad que nos puedan permitir el establecimiento de la relación dosis-respuesta.

Caracterización del riesgo

En general, la información toxicológica de que se dispone sobre las sustancias presentes en los frutos es muy escasa, por lo que sería necesario el realizar con ellos una batería completa de ensayos toxicológicos generales y especiales para identificar con precisión su peligrosidad.

En la actualidad, con los datos de que se disponen sobre la toxicidad de los componentes de los frutos de *I. verum* y *P. anisum*, el nivel de ingesta de ambos debe compararse con la IDA establecida por el Comité de Expertos de Aditivos Alimentarios para el anetol (2 mg/kg p.c./día o 120 mg/persona).

Por tanto, cuando el consumo de estos frutos se hace en infusión y tras considerar el peor de los escenarios posibles, es decir:

- que los frutos de *I. verum* contengan un 9% de aceite esencial,
- que los frutos de *P. anisum* contengan un 3% de aceite esencial,
- que en ambas especies, la concentración máxima de anetol en el aceite esencial sea del 94%,
- que en la infusión todo el contenido de anetol pasara al agua.

Con estas premisas, una infusión realizada con dos frutos (equivalente a 2 g) en 250 ml de agua, el volumen de ingesta no debe ser superior a 2,95 ml/kg p.c./día si la infusión contiene *I. verum* y de 8,8 ml/kg p.c./día si se ha realizado con *P. anisum*.

En la Tabla 3 se recoge el máximo volumen de una infusión de anís estrellado o anís verde, realizada en las condiciones anteriormente citadas, que puede ser ingerida diariamente por niños de 0 a 10 años. En ella se observa como pequeños volúmenes (0,5-2 cucharadas/día) son suficientes para que los lactantes alcancen la ingesta diaria máxima recomendada.

Tabla 3. Volúmenes máximos de ingesta/día de anís estrellado y anís verde en infusión (dos frutos en 250 ml de agua), para niños de 0 a 10 años de edad en función de su peso

Edad	Peso (kg)	Anís estrellado (<i>I. verum</i>)		Anís verde (<i>P. anisum</i>)	
		Volumen máx. (ml/día)	Nº de cucharadas ¹	Volumen máx. (ml/día)	Nº de cucharadas ¹
0-3 meses	3,5-6,3	10,3-18,6	0,5-1	31-55	2-3,5
3-6 meses	6,3-8	18,6-23,6	1-1,5	55-70	3,5-4,5
6-12 meses	8-10	23,6-29,5	1,5-2	70-88	4,5-6
12-24 meses	10-13	29,5-38,4	2-2,5	88-114	6-7,5
2-5 años	13-19	38,4-56,1	2,5-3,5	114-167	7,5-11

¹Volumen aproximado de una cucharada 15 ml. **Fuente:** (Mataix, 2009).

Por otra parte se debe de señalar que el empleo en la alimentación de frutos de anís estrellado y anís verde como aromatizantes o saborizantes no supone riesgo para la salud.

Conclusiones del Comité Científico

Teniendo en cuenta la dificultad que existe para diferenciar las especies de anís estrellado y las consecuencias que para la salud supone la utilización de *I. verum* debido a su alto contenido en *trans*-anetol, este Comité considera que su empleo en forma de infusión alimentaria o como complemento de la dieta por la población infantil y especialmente por los niños lactantes, supone un riesgo importante para la salud y no se aconseja su uso en este grupo poblacional. Asimismo, se reconoce la limitada información científica que existe en la actualidad por lo que recomienda llevar a cabo nuevos estudios toxicológicos, así como, el desarrollo y validación de técnicas analíticas capaces de detectar adulteraciones con *I. anisatum* y otras especies neurotóxicas.

Referencias

- Abraham, S.K. (2001). Anti-genotoxicity of *trans*-anethole and eugenol in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 39 (5), pp: 493-498.
- Bilia, A.R., Flamini, G., Taglioli, V., Morelli, I. y Vincieri, F.F. (2002). GC-MS analysis of essential oil of some commercial Fennel teas. *Food Chemistry*, 76, pp: 307-310.
- Bilia, A.R., Fumarola, M., Gallori, S., Mazzi, G. y Vincieri, F.F. (2000). Identification by HPLC-DAD and HPLC-MS analyses and quantification of constituents of fennel teas and decoctions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, pp: 4734-4738.
- Bruneton, J. (2001). Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. Ed. Acribia, Zaragoza. 2ª Ed. pp: 507-65.
- CGCOF (2001). Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Plantas medicinales. Disponible en: [http://www.portalafarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/\\$File/ANIS_VERDE.htm](http://www.portalafarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/$File/ANIS_VERDE.htm) [acceso 5-5-2009]
- Chainy, G.B.N., Manna, S.K., Chaturveli, M.M. y Aggarwal, B.B. (2000). Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor: effect on NF κ B, AP-1, JNK, MAPKK and apoptosis. *Oncogene*, 19, pp: 2943-50.
- ChemIDplus (2009a). United States National Library of Medicine. Disponible en: http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=Search&actionHandle=getAll3DMViewFiles&nextPage=jsp%2Fcommon%2FChemFull.jsp%3FcalledFrom%3Dlite&chemid=004180238&formatType=_3D [acceso 30-4-2009]
- ChemIDplus (2009b). United States National Library of Medicine. Disponible en: http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=Search&actionHandle=getAll3DMViewFiles&nextPage=jsp%2Fcommon%2FChemFull.jsp%3FcalledFrom%3Dlite&chemid=153445922&formatType=_3D [acceso 30-4-2009]
- ChemIDplus (2009c). United States National Library of Medicine. Disponible en: http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=Search&actionHandle=getAll3DMViewFiles&nextPage=jsp%2Fcommon%2FChemFull.jsp%3FcalledFrom%3Dlite&chemid=153445933&formatType=_3D [acceso 30-4-2009]
- ChemIDplus (2009d). United States National Library of Medicine. Disponible en: http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=Search&actionHandle=getAll3DMViewFiles&nextPage=jsp%2Fcommon%2FChemFull.jsp%3FcalledFrom%3Dlite&chemid=WH1314660&formatType=_3D [acceso 30-4-2009]
- Cook, W.B. y Howard, A.S. (1966). The essential oil of *Illicium anisatum* Linn. *Canadian Journal of Chemistry*, 44, pp: 2461-2464.
- De, M., De, A.K., Mukhopadhyay, R., Miró, M. y Anerjee, A.B. (2001). Actividad antimicrobiana de *Illicium verum* Hook. f. *Ars Pharmaceutica*, 42 (3-4), pp: 209-220.

- Del Rio, P. (2005). Vademecum de Fitoterapia. Disponible en: <http://users.servicios.retecal.es/pdelrio/VF.pdf> [acceso: 5-5-2009]
- Deutschmann, F., Hohmann, B., Sprecher, E., y Stahl, E. (1979). Pharmazeutische Biologie. Drogenanalyse I: Morphologie un Anatomie. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart. New york, pp: 90-98.
- Duat, R.A., Puertas, B.D., Ruiz-Falcó, M.L., García-Peñas, J.J. y González, L. (2002). Nistagmus vertical e hiperexcitabilidad neurológica en relación con la ingesta de infusiones de anís estrellado. *Acta Estrabológica*, 31 (1), pp: 21-24.
- Durvoix, A., Delhalle, S., Blasius, R., Schnekenburger, M., Morceau, F., Fougère, M., Henry, E., Galteau, M.M., Dicato, M. y Diederich, M. (2004). Effect of chemopreventive agents on glutathione S-transferase P1-1 gene expression mechanisms via activating protein 1 and nuclear factor kappaB inhibition. *Biochemicall Pharmacology*, 68 (6), pp: 1101-11.
- ESCOF (2003). European Scientific Cooperative on Phytotherapy. The scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Georg Thieme Verlag. New York. 2ª Ed. pp: 36-41.
- FDA (2003). Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Beverages. FDA Issues Advisory on "Teas": Teas Made from Star Anise Were Associated With Illnesses Including Seizures. Disponible en: <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/EnforcementStory/EnforcementStoryArchive/ucm095929.htm> [acceso 20-7-2009]
- Freire, R.S., Morais, S.M., Catunda-Junior, F.E., y Pinheiro, D.C. (2005). Synthesis and antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotector activities of anethole and related compounds. *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 13 (13), pp: 4353-4358.
- Fujita, K.I. y Kubo, I. (2004). Potentiation of fungicidal activities of *trans*-anethole against *Saccharomyces cerevisiae* under hypoxic conditions. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 98 (6), pp: 490-492.
- Gil, M., Pérez, J.L. e Ibarra, I. (2002). Convulsive status secondary to star anise poisoning in a neonate. *Anales de Pediatría*, 57 (4), pp: 366-368.
- Gómez, P., Mateo, S., Herrera, D., Martínez-Navarro, F., Méndez, I., Hidalgo, C., Martínez, R., Ramón, F., Garzo, C., García, S. y Barrasa, A. (2002). Estudio epidemiológico de una asociación de casos de enfermedad de sintomatología neurológica relacionados con el consumo de un producto carminativo en el año 2001. *Boletín Epidemiológico*, 10 (5), pp: 37-48. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Política Social.
- Howes, M.J., Kite, G. y Simmonds, M. (2009). Distinguishing Chinese star anise from Japanese star anise using thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57 (13), pp: 5783-5789.
- Ikeda, T., Ozoe, Y., Okuyama, E., Nagata, K., Hiroshi, H., Shono, T. y Narahashi, T. (1999). Anisatin modulation of the Á-aminobutyric acid receptor-channel in rat dorsal root ganglion neurons. *British Journal of Pharmacology*, 127 (7), pp 1567-1576.
- IPCS (1999). International Programme on Chemical Safety. Trans-anethole (WHO Food Additives Series 42). Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je10.htm> [acceso 5-5-2009]
- Ize-Ludlow, D., Sean, M.D., Bruck, I.S., Jeffrey, N., Bernstein, M.D., Duchowny, M. y Garcia, L. (2004). Neurotoxicities in infants seen with the consumption of star anise tea. *Pediatrics*, 114 (5), pp: 653-656.
- Joshi, V.C. y Srinivas, P.V. (2005). Rapid and Easy Identification of *Illicium verum* Hook. f. and Its Adulterant *Illicium anisatum* Linn. by Fluorescent Microscopy and Gas Chromatography. *Journal of AOAC International*, 88 (3), pp: 703-706.
- Jurado J.M., Ballesteros, O., Alcázar, A. y Pablos, F. (2007). Characterization of aniseed-flavoured spirit drinks by headspace solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry and chemometrics. *Talanta*, 72, pp: 506-511.
- Jurado, J.M., Alcázar, A., Pablos, F. y Martín, M.J. (2006). LC Determination of Anethole in Aniseed Drinks. *Chromatographia*, 64, pp: 223-226.

- Kakemoto, E., Okuyama, E., Nagata, K. y Ozoe, Y. (1999). Interaction of anisatin with rat brain α -aminobutyric acid receptors: allosteric modulation by competitive antagonists. *Biochemical Pharmacology*, 58 (4), pp 617-621.
- Koch, C., Reichling, J., Schnee, J. y Schnitzler, P. (2007). Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomedicine*, 15 (1-2), pp: 71-78.
- Kuriyama, T., Schmidt, T., Okuyama, E. y Ozoe, Y. (2002). Structure-activity relationships of *seco*-prezizaane terpenoids in α -aminobutyric acid receptors of houseflies and rats. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 10 (6), pp: 1873-1881.
- Kyu-Sik, C. y Young-Joon, A.H.N. (2002). Fumigant activity of (E)-anethole identified in *Illicium verum* fruit against *Blattella germanica*. *Pest management science*, 58 (2), pp: 161-166.
- Lederer, I., Schulzki, G., Gross, J. y Steffen, J.P. (2006). Combination of TLC and HPLC-MS/MS methods. Approach to a rational quality control of chinese star anise. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (6), pp: 1970-1974.
- Madurga, M. (2002). Anís estrellado, ¿una planta medicinal inocua? *Revista de Pediatría de Atención Primaria*, 4 (16), pp: 105-114.
- Mataix, J. (2009). Nutrientes y alimentos. En: Vol 1, Tratado de Nutrición y Alimentación, 2ª edición, Ed. Ergon, Madrid, pp: 699.
- Mattos, P., Cordero, A. y Bartos, A.M. (2007). Intoxicación por anís estrellado en un lactante menor. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 46 (2), pp: 105-107.
- Moraga, M.F. y Ballesteros, N. (2003) Intoxicación por anís estrellado: A propósito de un caso de un recién nacido. *Revista Chilena de Pediatría*, 74 (4), pp: 411-414.
- MSC (2004). Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden SCO/190/2004, de 28 de enero por la que se establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad. BOE núm. 32 de 6 febrero 2004, pp: 5061-5065.
- Nakagawa, Y. y Suzuki, T. (2003). Cytotoxicity and xenoestrogenic effects via biotransformation of trans-anethole on rat hepatocytes and MCF-7 cells. *Biochemical Pharmacology*, 66, pp: 63-67.
- Nakamura, T., Okuyama, E. y Yamazaki, M. (1996). Neurotropic components from star anise (*Illicium verum* Hook. fil.). *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 44 (10), pp: 1908-1914.
- Newberne, P., Smith, R.L., Doull, J., Goodman, J.I., Munro, I.C., Portoghesi, P.S., Wagner, B.M., Weil, C.S., Woods, L.A., Adams, T.B., Lucas, C.D. y Ford, R.A. (1999). The FEMA GRAS Assessment of trans-Anethole Used as a Flavouring Substance. *Food and Chemical Toxicology*, 37, (7) pp: 789-811.
- Okuyama, E., Nakamura, T. y Yamazaki, M. (1993). Convulsants from star anise (*Illicium verum* Hook.F.). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 41(9), pp: 1670-1671.
- OMS (1967). Organización Mundial de la Salud. Toxicological Evaluation of some flavoring substances and non-nutritive sweetening agent. FAO nutrition meetings report series. N.º. 44A. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44aje02.htm> [acceso 6-5-2009]
- OMS (1998). Organización Mundial de la Salud. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Disponible en: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_137.htm [acceso 5-5-2099]
- Orav, A., Raal, A. y Arak, E. (2008). Essential oil composition of *Pimpinella anisum* L. fruits from various European countries. *Natural Products Research*, 22 (3), pp: 227-232.
- PG (1983). Presidencia de Gobierno. Real Decreto 3176/1983 de 16 de noviembre donde se aprueba la Reglamentación Técnico Sanitaria para comercialización, circulación y comercio de especies vegetales para infusiones de uso en la alimentación. BOE núm. de 28 de diciembre de 1983, pp: 34690-34692.
- RFE (2005). Real Farmacopea Española, Ministerio de Sanidad y Consumo. 3ª Ed. pp: 845-852.
- Rojas-Galarza, R., Porras, J., Li, A., Rufasto, M. y Zavala, Y. (2005). Intoxicación por anís estrellado (*Illicium verum*): a propósito de un caso... o de varios casos? *Revista Peruana de Pediatría*, 58 (1), pp 38-41.

- Sangster, S.A., Caldwell, J., Hutt, A.J., Anthony, A. y Smith, R.L. (1987). The metabolic disposition of [methoxy-14C]-labelled trans-anethole, estragole and p-propylanisole in human volunteers. *Xenobiotica*, 17, pp: 1223-1232.
- Schmidt, T.J., Okuyama, E. y Fronczek, F.R. (1999). The molecular structure of 2alpha-hydroxyneoisatin and structure-activity relationships among convulsant sesquiterpenes of the seco-prezizaane and picrotoxane types. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 7 (12), pp: 2857-2865.
- Shukla, J., Tripathi, S.P. y Chaubey, M.K. (2009). Toxicity of *Myristica fragrans* and *Illicium verum* essential oils against flour beetle *Tribolium castaneum* herbst (coleoptera: tenebrionidae) *EJEAFChe*, 8 (6), pp: 403-407.
- Singh, G., Maurya, S., de Lampasona, M.P. y Catalan, C. (2006). Chemical constituents, antimicrobial investigations and antioxidative potential of volatile oil and acetone extract of star anise fruits. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86, pp: 111-121.
- Techen, N., Pan, Z., Scheffler, B.E. y Khan I.A. (2009). Detection of *Illicium anisatum* as Adulterant of *Illicium verum*. *Planta medica*, 75 (4), pp: 392-395.
- UCNF (2009). Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Comunicación a profesionales sanitarios. Alerta nº 9 Disponible en <http://www.cdf.sld.cu/fv/Notas/nota%20anis.pdf> [acceso 3-11-09]
- UE (2002). Decisión de la Comisión 2202/75/CE, de 1 de febrero de 2002, relativa al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países. Notificada con el número C (2002) 379. DO L 33 de 2 de febrero de 2002, pp: 31-32.
- UE (2003). Decisión de la Comisión 2003/602/CE, de 12 de agosto de 2003 por la que se deroga la Decisión 2002/75/CE de la Comisión relativa al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países. Notificada con el número C(2003) 288. Notificada con el número C(2003) 2889. DO L 204 de 13 de agosto de 2003, pp: 60.
- Yea, S.S., Jeong, H.S., Choi, C.Y., Park, K.R., Oh, S., Shin, J.G. y Yun, C.H. (2006). Inhibitory effect of anethole on T-lymphocyte proliferation and interleukin-2 production through down-regulation of the NF-AT and AP-1. *Toxicology In Vitro*, 20 (7), pp: 1098-1105.

Acuerdo del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre las líneas prioritarias de investigación en seguridad alimentaria

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-016

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 11 de noviembre de 2009

Introducción

En los últimos años, los problemas de salud pública relacionados con la seguridad de los alimentos han creado una alarma social importante y mermado la confianza del consumidor en la cadena alimentaria.

La creación de la Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria y de sus correspondientes organismos análogos en todos los Estados miembros europeos da idea de la importancia de la seguridad alimentaria en el momento actual; en nuestro país, se creó en el año 2001 la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

De manera paralela al desarrollo organizativo mediante Agencias, se potencia la política de investigación en este ámbito, tanto a nivel comunitario como nacional.

En el año 2006 y mediante la Decisión 1982/2006/CE, se planifica y desarrolla el VII Programa Marco de la Unión Europea para las acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración, destinado a contribuir a la creación del Espacio Europeo de Investigación y a la innovación. Una de las áreas temáticas del programa está muy directamente relacionada con la calidad y seguridad alimentaria y con la nutrición, pretendiendo establecer las prioridades y aunar los esfuerzos que permitan hacer frente a los problemas actuales y a los posibles riesgos emergentes.

Este escenario implica a los Estados miembros de forma individual, ya que la idea de "Espacio Europeo de Investigación" asigna una corresponsabilidad a cada país.

Asimismo, crece la importancia de la alimentación desde el punto de vista de la eficacia de los alimentos y sus componentes, tanto a nivel nutricional como de la salud asociada a las propiedades saludables de los alimentos, los nutrientes y otros componentes de los alimentos. En relación con ello cabe destacar la importancia del Reglamento (CE) N° 1924/2006 sobre declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los alimentos como exponente de un gran cambio en el sector. En cier-

to modo anticipándose a los acontecimientos, tiene lugar en 2006 el cambio de nombre de AESA al actual AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición).

El Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica constituye el eje estratégico de la política española de I+D+I, con el que se busca la generación de conocimientos que contribuyan a mejorar el bienestar de la sociedad. Entre los aspectos prioritarios del Plan se incluye la "Alimentación segura, saludable y de calidad". Otros Ministerios como el de Sanidad y Política Social también desarrollan convocatorias dirigidas a la seguridad alimentaria. Asimismo, numerosos institutos, grupos universitarios, centros públicos y privados también están implicados en temas relacionados como la microbiología, biotecnología, toxicología, tecnologías de conservación, envasado, transporte, tecnologías de la información, educación del consumidor, etc. Aunque el trabajo que se lleva a cabo es de indudable calidad, esta fragmentación obstaculiza una acción coordinada que permita detectar los problemas y establecer los mecanismos correctores.

La ley 11/2001 de creación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición asigna a este Organismo, entre otras, la función de "Propiciar y favorecer la colaboración y coordinación de las Administraciones públicas competentes así como con las entidades relacionadas con la seguridad alimentaria y actuar como centro de referencia de ámbito nacional en la evaluación de riesgos alimentarios", en este sentido el Comité Científico de la AESAN como órgano de evaluación de riesgos propone el desarrollo de las siguientes líneas de Investigación prioritarias para que sean tenidas en cuenta en los Planes Nacionales de Investigación, con el fin de orientar la investigación relativa a la seguridad alimentaria en nuestro país, de forma que se cree la masa crítica necesaria que permita la solución de problemas actuales y afrontar los desafíos futuros.

Prioridades de investigación relacionadas con la seguridad alimentaria y la nutrición en España

A) Peligros, su detección, caracterización y factores condicionantes de su distribución:

1. Etiología, epidemiología, prevención y control de enfermedades relacionadas con la alimentación.
2. Etiología, epidemiología y prevención de zoonosis de transmisión alimentaria (conocidas y emergentes).
3. Desarrollo y evaluación de metodologías para la detección y caracterización de peligros de transmisión alimentaria.
4. Desarrollo de metodologías rápidas de análisis e identificación de microorganismos en alimentos, especialmente nuevas metodologías moleculares e independientes de cultivos.

B) Nutrición y salud:

5. Alimentos y prevención de enfermedades crónicas. Bases de datos de composición de alimentos.
6. Estrategias y desarrollos alimentarios para combatir la obesidad.
7. Desarrollo de alimentos para necesidades específicas de grupos sensibles de población.
8. Profundización en el desarrollo y evaluación de alimentos funcionales. Nutrigenómica, tecnologías post-genómicas y alimentos.

9. Alergias alimentarias: incidencia y factores determinantes.
10. Alimentos y resistencia a los antimicrobianos.
11. Estrategias para reducir la relación de ácidos grasos $n6/n3$ en los alimentos.
12. Mecanismos determinantes de la preferencia en la elección de los alimentos.
13. Bases científicas para declaraciones de salud, genéricas-funcionales y de reducción de riesgo de enfermedad.
14. Bases científicas para declaraciones nutricionales.
15. Bases científicas de los perfiles nutricionales.
16. Fundamentos para la comunicación de las propiedades saludables de los alimentos.
17. Nanotecnología.

C) Aspectos tecnológicos:

18. Optimización de la combinación de factores ambientales (temperatura, pH, a_w , atmósferas, etc.) para minimizar los riesgos de origen microbiano asociados al consumo de alimentos.
19. Utilización y optimización de tecnologías emergentes (altas presiones, pulsos lumínicos, etc.) ó poco utilizadas (especialmente radiaciones ionizantes) para la higienización de alimentos (DPC).
20. Desarrollo de sistemas de envasado activo para la estabilidad de los alimentos.
21. Nuevas metodologías para la determinación y diferenciación de nutrientes y componentes alimentarios de interés sanitario (tipos de ácidos grasos *trans* y otros nutrientes de interés para los perfiles nutricionales).
22. Desarrollo de nanomateriales. Nuevas herramientas de evaluación y control.

D) Evaluación de riesgos:

23. Desarrollo de sistemas integrados de información para la evaluación de los riesgos asociados al consumo de alimentos.
24. Nuevos desarrollos en evaluación de riesgos, en particular para la evaluación de los riesgos emergentes.
25. Evaluación de riesgos químicos y biológicos asociados al consumo de alimentos. Estudio de dieta total.
26. Metodologías y herramientas para evaluar la toxicidad asociada al consumo de alimentos, para contemplar específicamente las diferencias en susceptibilidad por razones genéticas y fisiológicas, así como la diferente exposición.
27. Metodologías y herramientas para evaluar la migración de sustancias químicas de envases, principalmente polímeros y lacas, al alimento así como la toxicidad de las mismas.
28. Metodologías para evaluar la toxicidad de sustancias químicas generadas durante el procesado de los alimentos y durante su cocinado (microondas, horneado, etc.).
29. Elección de alimentos y hábitos alimentarios de los consumidores españoles y su relación con la innovación tecnológica y los cambios sociales.
30. Modelos para evaluar los riesgos asociados al consumo de alimentos por las distintas administraciones públicas.

31. Evaluación de riesgos asociados a la nanotecnología.

E) Gestión de riesgos:

32. Desarrollo de metodologías para la realización de análisis de costes/beneficios y de riesgo/beneficio en relación con la alimentación.
33. Desarrollo de estrategias de actuación a lo largo de toda la cadena producción-consumo para garantizar la seguridad de los consumidores y de procedimientos para la evaluación de su eficacia.
34. Desarrollo de nuevos enfoques científicos, tecnológicos y analíticos para mejorar la seguridad alimentaria.

F) Comunicación de riesgos:

35. Investigación de la percepción del riesgo por parte de los diferentes actores de la cadena alimentaria.
36. Desarrollo de estrategias de comunicación de riesgos y de procedimientos para la evaluación de su eficacia.

Análisis de la composición grasa de diversos alimentos comercializados en España

Pedro A. Burdaspal Pérez, Teresa M. Ledgarda Gómez, M^a Luisa Corrales Ruyra*

Pilar Delgado Cobos, Victoria Marcos Suárez**

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición

Ainara Diéguez González (Consultora externa)

*Centro Nacional de Alimentación; **Subdirección General de Coordinación Científica

Resumen

Se ha realizado un estudio sobre el contenido de grasa y de ácidos grasos de diferentes alimentos procesados comercializados en España. Se han escogido productos de alto contenido grasa y cuyo consumo es relativamente elevado, especialmente en la población infantil.

Se han analizado noventa y nueve productos incluidos dentro de doce categorías diferentes. Los parámetros considerados han sido los siguientes: grasa total (GRASA), ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y ácidos grasos trans (AGT).

Aunque el objetivo de este trabajo es la descripción de los resultados analíticos respecto a los parámetros generales antes descritos, también se ha calculado un índice de calidad nutricional, la relación $AGS+AGT/AGMI+AGPI$. Sin embargo, para hacer una valoración desde el punto de vista del carácter más o menos saludable de la composición de un producto, se debe tener en cuenta el perfil lipídico completo que presenta.

Como conclusión general se aprecia que los contenidos tanto de grasa como de ácidos grasos son muy variables entre las categorías consideradas e incluso dentro de cada una de ellas.

En cuanto al contenido de grasa total, de los doce grupos estudiados, el menos elevado es el de los cereales chocolateados.

El contenido de ácidos grasos saturados resulta elevado en el grupo de las galletas rellenas, encontrándose las cifras más bajas en las patatas fritas y margarinas.

En general el contenido de ácidos grasos *trans* no resulta muy elevado en ninguno de los grupos analizados.

Se ha comprobado en todos los casos de productos etiquetados como ligeros o bajos en grasa que el contenido de la misma era inferior al de productos similares sin esa indicación.

Palabras clave

Composición de alimentos, grasas, ácidos grasos saturados, ácidos grasos *trans*.

Analysis of the fat composition of various foodstuffs of the Spanish market.

Abstract

A study has been carried out into the fat and fatty acid content in different processed foods marketed in Spain. The products chosen have a high fat content and they are consumed in relatively large amounts, particularly among the infant population.

Ninety-nine products within twelve different categories have been analysed. Studied parameters were: total fat (GRASA), saturated fatty acids (AGS), monounsaturated fatty acids (AGMI), polyunsaturated fatty acids (AGPI) and trans fatty acids (AGT).

The aim of this study is to describe the analytical results regarding the general parameters above described. Nonetheless an index of nutritional quality has also been calculated: the AGS+AGT/AGMI+AGPI ratio. However, in order to assess the more or less healthy nature of the product composition, the total lipid profile of it must be taken into account.

As a general conclusion, it can be noted that the contents of both fat and fatty acids are highly variable between the categories considered and even within each of them.

As for the total fat content, the least high of the twelve groups studied is that of chocolate cereals.

The content of saturated fatty acids is high in the group of filled biscuits, with the lowest figures corresponding to potato crisps and margarines.

In general, the *trans* fatty acids content is not very high in any of the groups analyzed.

In all cases, products labelled as "light" or "low in fat", have proven their fat content to be lower than that of similar products without such indication.

Key words

Food composition, fats, saturated fatty acids, *trans* fatty acids.

Introducción

La ingesta elevada de grasa, especialmente de grasas saturadas y de grasas *trans* está claramente relacionada con el riesgo de padecer, entre otras, enfermedades cardiovasculares. La preocupación por el problema que supone la ingesta de este tipo de grasa se ha acentuado ya que se observa una mayor prevalencia de hipercolesterolemia y otros factores favorecedores de la aparición de enfermedades de este tipo, como la hipertensión, en la población infantil.

La FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) han recomendado que la ingesta de grasa no suponga más del 30-35% del total de la ingesta energética. Además, ésta debería distribuirse de acuerdo con el siguiente perfil: un 7% en forma de ácidos grasos saturados (AGS), un 10% en ácidos poliinsaturados (AGPI) y el resto en ácidos monoinsaturados (AGMI). Asimismo, recomienda que la presencia de ácidos grasos *trans* (AGT) sea inferior al 1% (FAO/OMS, 2003).

En los últimos años también se emplea la relación AGS+AGT/AGMI+AGPI para evaluar la calidad nutricional de las grasas presentes en un alimento, siendo aconsejable que esta relación no sea superior a 1 (Griguol et al., 2003).

Para valorar el riesgo potencial al que se exponen los consumidores, resulta de gran interés el disponer del mayor número posible de datos actuales relativos a la composición en grasas y el perfil lipídico de productos procesados de consumo generalizado en la población española. A este respecto, se han publicado varios trabajos (Fernández San Juan, 2009) (Toledano, 2001).

El objetivo de este estudio es aportar información sobre el perfil lipídico de determinados productos procesados de alto valor energético, con elevados niveles de grasa y que podrían aportar a la dieta una cantidad significativa de ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans*.

Alimentos analizados

Los alimentos analizados fueron adquiridos en distintos establecimientos minoristas de la Comunidad de Madrid.

Se seleccionaron alimentos ricos en grasa y de alto consumo, especialmente en la población infantil. En este sentido, se ha considerado una categoría denominada "bollería infantil" por estar dirigida especialmente a este grupo de población.

En cada categoría o grupo se incluyeron distintas marcas comerciales, incluyendo marcas de distribución o "marcas blancas" (Tabla 1). El análisis se realizó sobre una muestra de cada una de las marcas consideradas

Tabla 1. Categorías de alimentos consideradas y número de productos analizados

Tipo de Alimento	Nº de productos
Bollería industrial	7
Bollería infantil	9
Carne y productos cárnicos	18
Cereales	5
Chocolates	9
Cremas de cacao	7
Galletas de chocolate	7
Galletas tipo María	5
Margarinas	8
Patatas fritas	9
Patés de hígado de cerdo	7
Aperitivos salados	8
Total	99

Metodología analítica

Los análisis de los 99 productos han sido realizados en el Centro Nacional de Alimentación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

El análisis del contenido de grasa se realizó mediante un procedimiento acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC), basado en la diferencia de pesada de la muestra tras la extracción de la grasa con éter de petróleo en un *Soxhlet*, previa hidrólisis ácida de la muestra.

Sin embargo, en el caso de las margarinas, se calculó la proporción de grasa mediante la resta del contenido de humedad respecto del peso total del producto.

El análisis del contenido de ácidos grasos se efectuó, de acuerdo con lo establecido en el Reglamento (CE) Nº 2568/91 (UE, 1991), mediante cromatografía de gases de una mezcla de los ésteres metílicos obtenidos tras el proceso de extracción de la grasa y la posterior transesterificación y metilación de la misma.

Resultados

A continuación se muestran los resultados obtenidos para los distintos grupos de alimentos. La grasa se expresa como porcentaje sobre el alimento (g grasa/100 g de producto) y los ácidos grasos AGS, AGMI, AGPI y AGT como porcentaje sobre la grasa (g grasa/100 g de grasa).

En cada grupo de productos se ha realizado una valoración general sobre el contenido de grasa total, de ácidos grasos saturados y de ácidos grasos *trans*, así como de la relación AGS+AGT/AGMI+AGPI (Relación AG) (Tablas 2 a 13).

1. Bollería industrial

Tabla 2. Resultado del análisis de productos de bollería Industrial

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Producto 1 (sobaos)	22,9	47,3	31,2	21,5	0,4	0,9
Producto 2 (sobaos)	25,7	47,3	30,8	21,9	0,2	0,9
Producto 3 (sobaos)	25,7	47,3	30,8	21,9	0,2	0,9
Producto 4 (madalenas)	19,1	11,4	26,5	62,1	0,2	0,1
Producto 5 (madalenas)	24,7	15,3	25,7	59,0	0,3	0,2
Producto 6 (<i>croissant</i>)	30,2	48,9	35,7	15,4	0,4	1,0
Producto 7 (<i>croissant</i>)	29,6	49,1	34,8	16,1	0,2	1,0

Contenido de grasa total: Como se aprecia en la Tabla, los productos de mayor contenido graso son los *croissants*, siendo el contenido medio del grupo, exceptuando a estos últimos, del 23,7%.

Ácidos grasos saturados: Hay dos grupos claramente diferenciados, siendo el promedio de 49,0 g /100 g de grasa para el de mayor contenido (sobaos y madalenas) y de 13,4 g/100 g de grasa para los *croissants*.

Ácidos grasos trans: El contenido es relativamente bajo, siendo el promedio de 0,3 g/100 g de grasa.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es igual o inferior a uno en todos los productos analizados.

2. Bollería infantil

Tabla 3. Resultado del análisis de productos de bollería infantil

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Bollería infantil 1	22,6	38,8	31,0	30,2	3,1	0,7
Bollería infantil 2	22,0	71,9	20,9	7,2	0,4	2,6
Bollería infantil 3	17,2	78,9	14,5	6,6	0,5	3,8
Bollería infantil 4	19,9	32,4	37,7	29,9	0,2	0,5
Bollería infantil 5	21,1	34,8	36,1	29,1	0,2	0,5
Bollería infantil 6	11,6	22,6	33,7	43,7	0,2	0,3
Bollería infantil 7	32,0	66,2	27,2	6,6	0,6	2,0
Bollería infantil 8	29,7	53,3	36,9	6,4	0,3	1,2
Bollería infantil 9	26,1	52,6	36,9	10,9	0,3	1,1

Contenido de grasa total: Hay dos productos que destacan, el producto 7 por su alto contenido (32,0%) y el producto 6 por su bajo contenido (11,6%). En este último caso, el etiquetado del producto hacía referencia a este bajo contenido en grasa.

El contenido medio de grasa del grupo, exceptuando estos dos productos es de 20,7 g por 100 g de grasa.

Ácidos grasos saturados: Hay tres productos (2, 3 y 7) que destacan por un alto contenido de grasas saturadas, siendo el contenido medio del resto de los productos, de 39,1 g por 100 g de grasa.

Ácidos grasos *trans*: Como se puede apreciar, el contenido es variable, pero sólo en un caso llega a ser elevado.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: En la mitad de los productos (2, 3, 7, 8 y 9) esta relación es superior a la unidad.

3. Cereales con chocolate

Tabla 4. Resultado del análisis de cereales con chocolate. En esta categoría se han incluido sólo los cereales que contienen chocolate por su mayor contenido graso

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Cereales 1	5,9	51,9	37,0	11,1	0	1,1
Cereales 2	4,0	47,6	36,7	15,7	0	0,9
Cereales 3	2,6	54,6	31,1	14,1	0	1,2
Cereales 4	14,0	39,1	26,3	34,6	0,7	0,7
Cereales 5	3,0	66,9	21,6	11,5	0	2,0

Contenido de grasa total: Es muy variable, oscilando desde valores inferiores al 3% a uno cercano al 14%.

Ácidos grasos saturados: En este caso el contenido es más uniforme, siendo el valor medio de 52 g por 100 g de grasa.

Ácidos grasos *trans*: Sólo se han detectado en uno de los productos, que se corresponde con la de mayor contenido graso.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: En tres de los productos (1, 3 y 5) esta relación es superior a la unidad.

4. Chocolates

En todos los casos se trata de chocolate con leche, cuya representación en el mercado es muy superior al resto de variedades de este producto.

Tabla 5. Resultados del análisis de chocolates

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Chocolate 1	33,3	64,9	32,2	2,9	0	1,8
Chocolate 2	40,5	64,6	32,3	3,1	0	1,8
Chocolate 3	38,6	63,6	33,5	2,9	0	1,7
Chocolate 4	30,9	64,5	32,3	3,3	0	1,8
Chocolate 5	39,2	63,9	33,8	3,3	0	1,7
Chocolate 6	29,2	64,5	32,2	3,3	0	1,8
Chocolate 7	31,5	63,6	33,1	3,3	0	1,7
Chocolate 8	29,5	62,4	34,1	3,9	0	1,6
Chocolate 9	32,3	62,3	33,2	4,5	0	1,7

Contenido de grasa total: El contenido es relativamente uniforme en el grupo, siendo la media ligeramente inferior al 34%.

Ácidos grasos saturados: Al igual que en el caso anterior, el contenido es uniforme, siendo la media ligeramente inferior al 64%.

Ácidos grasos *trans*: No se han detectado en ninguno de los productos analizados.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es superior a uno en todos los productos analizados.

5. Cremas de cacao

Tabla 6. Resultados del análisis de cremas de cacao

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Crema de cacao 1	30,8	23,2	30,4	46,4	0,4	0,3
Crema de cacao 2	31,7	20,9	34,1	45,1	0,4	0,3
Crema de cacao 3	32,1	20,7	34,8	44,5	0,3	0,3
Crema de cacao 4	35,1	38,3	46,3	15,4	0,1	0,6
Crema de cacao 5	32,4	33,7	53,5	12,8	0,3	0,5
Crema de cacao 6	33,6	34,5	42,4	23,1	0,4	0,5
Crema de cacao 7	34,1	36,8	43,2	20,0	0,4	0,6

Contenido de grasa total: El contenido es bastante uniforme en el grupo, siendo la media ligeramente inferior al 33%.

Ácidos grasos saturados: El contenido de estos ácidos grasos es inferior a 40 g/100 g de grasa en todos los casos.

Ácidos grasos *trans*: El menor contenido de AGT (0,1 g/100 g de grasa) se observa en el producto con un mayor contenido de grasa total.

6. Galletas con relleno de chocolate

Tabla 7. Resultados de análisis de galletas con relleno de chocolate.

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Galletas 1	19,9	77,8	16,9	5,3	0,2	4,6
Galletas 2	19,7	77,8	16,8	5,4	0,4	4,7
Galletas 3	17,1	46,6	41,8	11,9	0,5	1,1
Galletas 4	23,3	78,4	16,7	4,9	0	4,7
Galletas 5	21,1	65,7	27,3	3,0	0,8	2,4
Galletas 6	18,4	65,7	27,5	6,8	0,9	2,4
Galletas 7	21,8	53,1	37,1	9,8	0,3	1,4

Contenido de grasa total: El contenido es bastante uniforme en el grupo, siendo la media cercana al 20%.

Ácidos grasos saturados: Es relativamente elevado en la mayoría de los casos, sólo en dos productos se ha observado una cantidad inferior a 65 g/100 g de grasa.

Ácidos grasos *trans*: Existe una gran dispersión en este parámetro, mientras que en uno de los productos no se aprecian AGT en otro de ellos llega a ser de 0,9 g/100 g de grasa.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: En todos los productos esta relación es superior a la unidad.

7. Galletas tipo María

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Galleta María dorada 1	20,7	45,8	41,8	12,4	0,4	0,9
Galleta María dorada 2	20,9	43,7	44,2	12,1	0,4	0,8
Galleta María dorada 3	19,2	45,5	41,7	12,8	0,4	0,8
Galleta María dorada 4	18,9	70,9	22,2	6,9	0,2	2,4
Galleta 5 (tipo digestive)	10,7	8,8	80,8	10,4	0	0,1

En este grupo, los tres primeros productos presentan un perfil lipídico muy similar, con los siguientes valores promedio:

Contenido de grasa total: 20%.

Ácidos grasos saturados: 45 g/100 g de grasa.

Ácidos grasos *trans*: 0,4 g/100 g de grasa.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Sólo en uno de los productos (Galleta 4) esta relación es superior a la unidad.

Es de resaltar el perfil lipídico de la muestra 5, con contenidos muy bajos tanto de grasa total como de AGS y con ausencia de AGT.

8. Margarinas

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Margarina 1	42,5	30,1	46,6	23,3	0,7	0,4
Margarina 2	45,7	24,8	23,7	51,5	0,1	0,3
Margarina 3	42,2	31,8	46,4	21,8	0,4	0,5
Margarina 4	42,3	31,7	25,6	30,5	0,7	0,6
Margarina 5	40,2	30,5	28,4	41,1	0,4	0,4
Margarina 6	62,7	28,8	20,9	50,3	0	0,4
Margarina 7	62,7	32	24,3	43,7	0,2	0,5
Margarina 8	61,2	20,8	24,1	55,1	0	0,3
Margarina 9	63,2	25,6	23,9	50,5	0,6	0,4
Margarina 10	61,2	32,4	24,3	43,1	0,2	0,5

Los productos 1,2, 3 y 4 estaban etiquetados como ligeros o bajos en calorías.

Contenido de grasa total: Por el contenido de grasa total se pueden distinguir dos grupos, el primero de ellos que incluye los productos 1, 2, 3, 4 y 5 con un contenido medio de 42,5% y el segundo que incluye los productos 6, 7, 8, 9 y 10, con un contenido medio de 62,4%.

Ácidos grasos saturados: El contenido es más uniforme en el primer grupo, con una media ligeramente inferior a 30 g/100 g de grasa. Como se aprecia en la Tabla, en el segundo grupo existe una mayor dispersión, desde 20,8 g/100 g de grasa de la margarina número 8, a los 32,0 g/100 g de grasa de la margarina número 7.

Ácidos grasos trans: Existe una gran dispersión, en dos productos no se han detectado AGT, siendo el contenido mayor observado de 0,7 g/100 g de grasa.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es inferior a uno en todos los productos analizados.

9. Patatas fritas

Tabla 10. Resultados de análisis de patatas fritas

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación A.G.
Patatas fritas 1	34,6	10,9	25,6	63,5	0,5	0,1
Patatas fritas 2	36,5	31,0	36,8	32,2	0,2	0,5
Patatas fritas 3	32,1	13,2	29,5	57,5	0,2	0,2
Patatas fritas 4	37,5	29,6	35,4	35,0	0	0,4
Patatas fritas 5	23,1	7,8	82,3	9,9	0	0,1
Patatas fritas 6	13,3	9,2	65,0	25,6	0,2	0,1
Patatas fritas 7	32,4	13,7	29,9	56,1	0,3	0,2
Patatas fritas 8	28,1	14,6	76,2	9,0	0,2	0,2
Patatas fritas 9	30,6	14,5	75,8	9,5	0,2	0,2

Contenido de grasa total: Es relativamente homogéneo en el grupo, con un contenido medio del 29,8%. En el cálculo no se han incluido los productos 5 y 6. El producto número 5 estaba etiquetado como ligero.

Ácidos grasos saturados: Existe una gran dispersión, con contenidos desde 7,8 g/100 g de grasa hasta 31,0 g/100 g de grasa.

Ácidos grasos trans: El contenido relativo respecto a la grasa total no es muy elevado, incluso hay ausencia en dos de los productos analizados.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es inferior a uno en la totalidad de los productos analizados.

10. Patés de hígado de cerdo

Tabla 11. Resultados de análisis de productos de paté de hígado de cerdo

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Paté 1	28,7	39,6	51,5	8,9	0	0,7
Paté 2	27,4	40,2	50,4	9,4	0	0,7
Paté 3	35,0	34	57,1	8,9	0,2	0,5
Paté 4	27,8	36,4	53,1	10,5	0,2	0,6
Paté 5	26,7	41,6	52,1	6,3	0	0,7
Paté 6	22,2	35,9	50,5	13,6	0,2	0,6
Paté 7	16,5	22,2	45,9	31,5	0,6	0,3

Contenido de grasa total: Excluyendo el producto número 7, en el resto, si bien existe una cierta dispersión en los valores encontrados, el valor medio es ligeramente inferior al 28%.

Ácidos grasos saturados: Hay bastante uniformidad en cuanto a este contenido relativo, con un valor medio cercano a 38 g/100 g de grasa, excepto para la muestra número 7.

Ácidos grasos trans: El contenido en valor relativo respecto a la grasa total es muy poco elevado, no apreciándose AGT en tres de los siete productos analizados, que coinciden con las de mayor contenido en AGS.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es inferior a uno en la totalidad de los productos.

11. Aperitivos salados

Tabla 12. Resultados de análisis de aperitivos salados

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Gusanitos 1	22,2	13,5	29,5	56,7	0,3	0,2
Palomitas 2	62,9	32,7	49,7	17,1	0,4	0,5
Maíz palomitas 3	21,2	43,8	38,7	17,2	0,4	0,8
Cortezas 4	28,3	34,0	51,6	13,6	0,9	0,5
Surtido 5	27,9	18,1	28,5	53,2	0,3	0,2
Viruta de patata 6	33,5	12,0	27,0	60,8	0,3	0,1
Cortezas 7	25,1	38,2	49,2	11,8	0,7	0,6
Galletas saladas 8	20,2	47,2	39,5	13,0	0,2	0,9

Contenido de grasa total: Excluyendo al producto número 2, el contenido en grasa presenta una cierta homogeneidad, con un promedio de 25,4%.

Ácidos grasos saturados: Existen diferencias bastantes apreciables con un grupo productos constituido por los números 2, 3, 4, 7 y 8 con porcentajes superiores a 30 g/100 g de grasa y el resto de productos con porcentajes no superiores a 15 g/100 g de grasa.

Ácidos grasos trans: El contenido en valor relativo a la grasa total no es elevado, siendo el contenido mayor observado de 0,9 g/100 g de grasa.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es inferior a uno en la totalidad de los productos analizados.

12. Carnes y productos cárnicos

Tabla 13. Resultados de análisis de carnes y productos cárnicos

Artículo	Grasa	AGS	AGMI	AGPI	AGT	Relación AG
Hamburguesa 1	7,7	43,2	45,8	8,7	2,3	0,8
Hamburguesa 2	11,7	43,4	44,4	9,3	2,9	0,9
Hamburguesa 3	13,0	44,6	43,9	8,2	3,3	0,9
Carne picada 4	11,8	47,0	41,5	6,6	4,9	1,1
Carne picada 5	8,5	32,2	50,2	17,2	0,4	0,5
Chapata de carne y verdura 6	13,7	43,3	38,1	17,3	1,0	0,8
Preparado barbacoa 7	32,5	37,6	49,5	12,1	0,8	0,6
Longaniza para barbacoa 8	8,7	37,1	47,6	14,7	0,7	0,6
Salchichas 9	17,4	30,2	41,8	27,6	0,4	0,4
Salchichas 10	14,4	33,4	40,9	25,3	0,4	0,5
Salchichas 11	19,2	33,6	42,7	23,0	0,7	0,5
Salchichas 12	17,3	34,5	46,5	18,4	0,6	0,5
Chorizo 13	38,2	38,0	44,7	16,7	0,2	0,6
Chorizo 14	24,6	36,6	49,4	13,3	0,7	0,6
Chorizo 15	25,6	39,1	47,6	12,7	0,6	0,7
Fiambre 16	4,5	35,6	42,4	21,4	0,6	0,6
Fiambre 17	2,7	38,3	49,4	11,8	0,4	0,6
Chopped 18	11,0	38,6	45,9	13,8	1,8	0,7

Contenido de grasa total: El contenido en grasa del grupo es muy variable, reflejando la diversidad de productos que lo forman. Así, se ha encontrado un mínimo de 2,7% y un máximo de 38,2%.

Ácidos grasos saturados: El contenido en ácidos grasos es bastante elevado en todos los productos, con un promedio de 38,1 g/100 g de grasa.

Ácidos grasos trans: Cuatro productos del estudio, 1, 2, 3 y 4, presentan un contenido en ácidos grasos trans superior al 2%.

Relación AGS+AGT/AGMI+AGPI: Es inferior a uno excepto en el producto número 3.

Valoración de los resultados

Este estudio analítico sólo pretende aportar datos actualizados y detallados de algunos productos consumidos por la población española.

Por el número de productos analizados de cada grupo, no se pretende juzgar grupos o productos concretos, sino disponer de una visión general de la situación de este tipo de productos.

Con estas premisas se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- **Contenido de grasa total.** Sin entrar a considerar, por razones obvias de su naturaleza eminentemente grasa, la margarina, el chocolate y la crema de cacao, se observa, en el resto de los grupos analizados, que el mayor contenido graso se da en los grupos de patatas fritas y patés, seguido por el de la bollería industrial y los aperitivos salados. El grupo con menor promedio de contenido graso es el de los cereales chocolateados.

- **Contenido de ácidos grasos saturados.** Considerando todos los grupos analizados, el mayor contenido de ácidos grasos saturados se observa en el de las galletas rellenas de chocolate, en el que, a pesar de la dispersión de resultados, es superior a 65 g/100 g de grasa en la mayoría de los productos analizados.

Los grupos con menor contenido de ácidos grasos saturados son el de las patatas fritas y las margarinas, siendo especialmente bajos en el caso de uno de los productos de bollería industrial (madalenas).

- **Contenido de ácidos grasos *trans*.** Como valoración general se puede concluir que la proporción de ácidos grasos *trans* en todos los productos analizados no resulta elevada. De los 100 productos analizados sólo un 15% presentaba valores de ácidos grasos *trans* superiores a 0,5 g/100 g de grasa y un 6% presentaba un valor superior a 1 g/100 g de grasa.

- **Relación AGS+AGTRANS/AGMI+AGPI.** En siete de los doce grupos analizados no se ha encontrado ninguna muestra en la que esta relación sea superior a la unidad.

La situación más desfavorable se observa en el grupo de galletas rellenas de chocolate, en el que esta relación es superior a la unidad en seis de los siete productos analizados, seguido del grupo de bollería infantil y del de cereales con chocolate.

En todos los casos en los que se ha incluido el análisis de productos etiquetados como ligeros o bajos en grasa se ha confirmado que tanto los contenidos de grasa total como de ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans* eran realmente inferiores a los del resto de productos de su grupo.

Referencias

- FAO/OMS (2003). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Serie de informes Técnicos, 916. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/005/AC911E/AC911E00.htm> [acceso: 11-1-2010]
- Fernandez San Juan, P.M. (2009). Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutrición Hospitalaria*, 24 (5), pp: 515-520.
- Griguol, V., Vicario, I.M. y León, M. (2003). Contenido en isómeros geométricos de los ácidos grasos en helados comerciales españoles. *Grasas y aceites*, 5, pp: 19-23.
- Toledano Díaz, G. (2001). Ingesta de ácidos grasos "trans" vía dieta total del conjunto de la población española y de cuatro Comunidades Autónomas: Andalucía, Galicia, Madrid y Valencia. Tesis Doctoral. Director: M^a Carmen Cuadrado Vives. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Departamento de Nutrición. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/tesis/far/ucm-t25090.pdf>. [acceso: 11-1-2010]
- UE (1991). Reglamento (CE) N° 2568/91 de la Comisión de 11 de julio de 1991 relativo a las características de los aceites de oliva y de los aceites de orujo de oliva y sobre sus métodos de análisis. DO L 248 de 5 de septiembre de 1991.

Si desea citar un Informe del Comité Científico de la AESAN en una publicación científica, le sugerimos que siga este modelo, adaptándolo al estilo de citación requerido por la publicación de destino.

Rodríguez-Ferri, E., Badiola-Díez, J.J., Cepeda-Sáez, A., Domínguez-Rodríguez, L., Otero-Cardalleira, A. y Zurera-Cosano, G. Grupo de trabajo. (2009). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la evisceración de los lagomorfos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 9, pp: 31-38.

Abreviatura revista: *Rev. Com. Cient. AESAN*



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL



agencia
española de
seguridad
alimentaria y
nutrición