

revista del
Comité
Científico de la aesan

Nº 18

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

Revista del Comité Científico de la AESAN

Madrid, 2013

revista del
Comité
Científico de la aesan

Nº 18

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 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.

Consejo Editorial Científico

Presidente del Comité Científico

Emilio Martínez de Victoria Muñoz

Vicepresidente del Comité Científico

Antonio Martínez López

José Manuel Barat Baviera

María Antonia Ferrús Pérez

Guillermina Font Pérez

Arturo Hardisson de la Torre

Antonio Herrera Marteache

Félix Lorente Toledano

Ascensión Marcos Sánchez

Amelia Marti del Moral

María Rosario Martín de Santos

María Rosa Martínez Larrañaga

Cristina Nerín de la Puerta

Gaspar Pérez Martínez

Catalina Picó Segura

Rosa María Pintó Solé

Antonio Pla Martínez

José Luis Ríos Cañavate

Jordi Salas Salvadó

Jesús Simal Gándara

Coordinadores de la edición

Ricardo López Rodríguez

Marta Pérez González

Vicente Calderón Pascual

Edita

AESAN

Alcalá, 56. 28071. Madrid

Correo electrónico: uccaesan@mssi.es

Diseño y maquetación

Montserrat Gómez

NIPO: 682-13-002-X

ISSN: 1885-6586

Índice

Prólogo	9
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a una solicitud de evaluación inicial para la comercialización de la microalga marina <i>Tetraselmis chuii</i> en el marco del Reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios	11
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la aplicación de las radiaciones ionizantes para la higienización de la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos	29
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al uso de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peracético como coadyuvante tecnológico para la desinfección bacteriana de cítricos y pimientos y el agua de lavado de los mismos	53
Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios - 2	71

Estimados lectores de la Revista del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad y Alimentaria (AESAN), en este número se recoge el trabajo de los miembros del Comité Científico tratando de responder a las necesidades de información de los Gestores de la Seguridad Alimentaria, de la industria y del público en general, en relación a los nuevos retos en seguridad alimentaria que se van presentando conforme se generan nuevas necesidades por parte de la industria y de los consumidores.

La industria agroalimentaria es una industria muy viva y en constante movimiento para poder ofertar alimentos atractivos con la máxima calidad y seguridad al consumidor. Este dinamismo le lleva a incorporar tecnologías de procesado no convencionales y a desarrollar nuevos productos. Sin embargo, en algunas ocasiones estas incorporaciones y desarrollos pueden crear retos en seguridad alimentaria que es necesario evaluar. De ahí, la importancia de estos informes y del trabajo de los expertos del Comité Científico de la AESAN.

En este número se incluyen cuatro informes relacionados con nuevos alimentos e ingredientes alimentarios, coadyuvantes tecnológicos y la aplicación de radiación ionizante a la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos listos para el consumo y los complementos alimenticios.

En el primero de ellos se lleva a cabo una evaluación inicial para la comercialización de la microalga marina *Tetraselmis chuii* como condimento para dar sabor a marisco en el marco del Reglamento (CE) Nº 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios. Respecto a esta nueva aplicación de una microalga desarrollada por una empresa española, el Comité Científico de la AESAN ha considerado que de la información aportada no se deduce que el consumo de la especie de la microalga marina *Tetraselmis chuii* como condimento, en las condiciones propuestas por el solicitante, pueda producir efectos negativos para la salud y que cumple los criterios de aceptación establecidos por el Reglamento mencionado anteriormente.

Los coadyuvantes tecnológicos son en muchas ocasiones herramientas importantes para las industrias productoras de alimentos. En este segundo informe se evalúa una solicitud referente a la seguridad del uso de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peracético como coadyuvante tecnológico para la desinfección bacteriana de cítricos y pimientos. El Comité concluye que, basándose en la información facilitada por el solicitante y en las dosis y condiciones propuestas, el uso del coadyuvante objeto de esta evaluación no implica riesgo para la salud del consumidor.

La irradiación es una tecnología de conservación que la legislación de la Unión Europea sólo autoriza para el tratamiento de hierbas aromáticas secas, especias y condimentos vegetales, aunque algunos Estados miembros cuentan con autorizaciones anteriores que permiten la irradiación de otros alimentos.

Sin embargo, ha demostrado su eficacia en numerosas situaciones teniendo en cuenta el innumerable número de trabajos publicados al respecto. Teniendo en cuenta a los diferentes documentos publicados por la FDA (*Food and Drug Administration*) y EFSA (*European Food Safety Authority*) se concluye que la irradiación de la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos listos para el consumo podría ser una herramienta eficaz para reducir la presencia de microorganismos alterantes y patógenos no contemplados en el Reglamento (CE) N° 2073/2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. En relación a las posibles consideraciones toxicológicas, aquellos alimentos irradiados dentro de los límites establecidos en la legislación parecen ser seguros y nutricionalmente adecuados. Sin embargo, un aumento de la cantidad y variedad de alimentos irradiados en la Unión Europea supondría un aumento previsible de la ingesta diaria de los mismos en todo el rango poblacional y sería necesario revisar los estudios actuales para determinar el verdadero riesgo al haber un mayor consumo de sustancias radiolíticas.

La Dirección Ejecutiva de la AESAN solicitó al Comité Científico que realizara una valoración de la seguridad de una nueva propuesta de autorización de la utilización de determinadas sustancias distintas de vitaminas y minerales en la fabricación de complementos alimenticios. Este informe, como el publicado en un número anterior de la Revista, permitirá tomar medidas de gestión de riesgos basadas en evidencias científicas que harán posible la introducción de un nuevo anexo en el Real Decreto 1487/2009 que regula la comercialización de los complementos alimenticios.

Por último quiero agradecer a la AESAN la oportunidad que me da de poder ser útil a nuestra sociedad a través de mis conocimientos científicos, a mis compañeros del Comité Científico por su apoyo y al personal de la AESAN que a través de su encomiable trabajo hacen posible que estos documentos sean una realidad.

Antonio Martínez López
Vicepresidente del Comité Científico de la AESAN

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a una solicitud de evaluación inicial para la comercialización de la microalga marina *Tetraselmis chuii* en el marco del Reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios

Miembros del Comité Científico

Manuel Barat Baviera, María Antonia Ferrús Pérez, Guillermina Font Pérez, Arturo Hardisson de la Torre, Antonio Herrera Marteache, Félix Lorente Toledano, Ascensión Marcos Sánchez, Amelia Marti del Moral, María Rosario Martín de Santos, M^a Rosa Martínez Larrañaga, Antonio Martínez López, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Cristina Nerín de la Puerta, Gaspar Pérez Martínez, Catalina Picó Segura, Rosa María Pintó Solé, Antonio Pla Martínez, José Luis Ríos Cañavate, Jordi Salas Salvadó, Jesús Simal Gándara

Secretario Técnico

Vicente Calderón Pascual

Número de referencia: AESAN-2013-001

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 24 de septiembre de 2013

Grupo de Trabajo

Catalina Picó Segura (Coordinadora)
Guillermina Font Pérez
Félix Lorente Toledano
Antonio Martínez López
Andreu Palou Oliver (Consultor externo)
Daniel Ramón Vidal (Consultor externo)
Concepción Becerril Moral (AESAN)

Resumen

La empresa Fitoplacton Marino S.L. ha solicitado la autorización para la comercialización en la Unión Europea de la microalga *Tetraselmis chuii* como condimento para dar sabor a marisco. Este alimento no cuenta con un historial de uso en cantidades significativas en la Unión Europea con anterioridad a 1997, por lo que entra dentro del ámbito de aplicación del Reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios.

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) considera que de la información aportada no se deduce que el consumo de la especie de microalga marina *Tetraselmis chuii* como condimento, en las condiciones propuestas por el solicitante, pueda producir efectos negativos para la salud. El Comité Científico concluye que el nuevo alimento presentado a evaluación cumple los criterios de aceptación establecidos por el Reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios.

Palabras clave

Microalgas, nuevos alimentos, *Tetraselmis chuii*.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on a request for initial assessment for marketing of the marine microalgae *Tetraselmis chuii* under Regulation (EC) No 258/97 on novel foods and novel food ingredients.

Abstract

The company Fitoplancton Marino S.L. requested authorisation to market the microalgae *Tetraselmis chuii* in the European Union as a seafood flavouring agent. This foodstuff has no history of use in any significant quantities in the European Union prior to 1997 and therefore comes within the scope of Regulation (EC) No 258/97 on novel foods and novel food ingredients.

The Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) takes the view that, according to the information provided, there is no indication that consumption of the species of marine microalgae *Tetraselmis chuii* as a condiment, under the conditions proposed by the applicant, can produce adverse effects on health. The Committee concludes that the novel foodstuff presented for assessment meets the criteria for acceptance laid down by Regulation (EC) No 258/97 on novel foods and novel food ingredients.

Key Words

Microalgae, novel foods, *Tetraselmis chuii*.

1. Introducción

La empresa Fitoplacton Marino S.L. ha solicitado la autorización para la comercialización en la Unión Europea de la microalga *Tetraselmis chuii* como condimento para dar sabor a marisco.

Fitoplacton Marino S.L. desea comercializar en la Unión Europea un liofilizado de *Tetraselmis chuii* para condimentar diferentes platos cocinados, en forma de polvo, incorporado a la sal y como ingrediente de salsas.

De acuerdo con el solicitante, la microalga *Tetraselmis chuii* no cuenta con historial de uso en la Unión Europea con anterioridad a 1997, por lo que entra dentro del ámbito de aplicación del Reglamento (CE) N° 258/97 de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios. El producto se encuadra en la categoría 2 (d) recogida en el apartado 2 artículo 1 de dicho Reglamento: "alimentos o ingredientes alimentarios consistentes en microorganismos, hongos o algas u obtenidos a partir de estos" (UE, 1997a).

De acuerdo con la Recomendación de la Comisión 97/618/CE, de 29 de julio de 1997, el solicitante declara que el nuevo alimento corresponde a la Clase 2 "Nuevos alimentos complejos obtenidos a partir de fuentes no modificadas genéticamente" subclase 2 "la fuente del nuevo alimento no tiene historia de uso alimentario en la Comunidad". En consecuencia, el informe presentado por el solicitante sigue las directrices especificadas para la categoría 2.2 respondiendo a las secciones I, II, III, IX, XI, XII y XIII recogidas en la tabla II de dicha Recomendación (UE, 1997b).

Algunas microalgas, como *Chlorella* sp., se consumen en Europa como complemento alimenticio, principalmente debido a su contenido en proteínas, aminoácidos esenciales, minerales y elementos traza. El solicitante afirma que existen muchas similitudes entre *Chlorella* y la microalga *Tetraselmis chuii*, cuyo liofilizado desea comercializar.

El solicitante afirma que la empresa Fitoplacton Marino S.L. viene produciendo la microalga *Tetraselmis chuii* para la alimentación de larvas de peces, crustáceos y moluscos desde hace más de 8 años y que debido a las características organolépticas y de composición que presenta y a la falta de toxicidad es óptima para el consumo humano como ingrediente en una gran variedad de platos cocinados.

Comentarios

El Comité Científico está de acuerdo con la categorización del producto realizada por el solicitante y, por su parte, la AESAN ha verificado la ausencia de un historial de consumo en la Unión Europea anterior a 1997.

2. Identificación del producto como nuevo alimento

1. Especificaciones del nuevo alimento

Tetraselmis chuii es una microalga marina unicelular y móvil, de 10 a 15 µm de tamaño, con forma elipsoidal que se reproduce por fisión longitudinal.

La clasificación taxonómica de la microalga *Tetraselmis chuii* Butcher (1959) es la siguiente:

Reino	<i>Plantae</i>
Phylum	<i>Chlorophyta</i>
Clase	<i>Prasinophyceae</i>
Orden	<i>Chlorodendrales</i>

Familia *Chlorodendraceae*
Genero *Tetraselmis*

Tetraselmis chuii fue aislada por primera vez en los años 50 en las costas de Gran Bretaña (Butcher, 1959) y posteriormente ha sido aislada en diferentes partes del mundo, incluida la bahía de Cádiz. Está identificada con el número 8/6 en la *Culture Collection of Algae and Protozoa* (CCAP) del Reino Unido.

Según certifica el solicitante, la cepa a comercializar procede de la Colección de Cultivos de Microorganismos Marinos del Instituto de Ciencias Marinas de Andalucía, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (ICMAN-CSIC), donde se mantiene en cultivo desde que se obtuvo de la colección de cultivos de algas y protozoos (CCAP).

El solicitante presenta estudios de identificación de la cepa utilizada, análisis de composición (físico-químicos, aminograma, contenido de minerales y ácidos grasos) y análisis de contaminantes (metales pesados, plaguicidas y microbiológico) de tres lotes del liofilizado de *Tetraselmis chuii* procedente de la producción industrial de la empresa Fitoplacton Marino S.L. La empresa solicitante está inscrita en el registro sanitario en el sector de condimentos y especias y aporta copia de la certificación de autorización para la realización de actividades analíticas de los distintos laboratorios que han realizado los análisis y de su acreditación conforme a la norma UNE/EN ISO/IEC 17025. En este sentido, afirma que las microalgas no están incluidas en sus alcances de acreditación por no ser una matriz de análisis habitual pero los laboratorios están acreditados para realizar las distintas determinaciones en productos alimentarios.

Estudios de identificación

La identificación de la cepa se ha realizado mediante técnicas moleculares utilizando dos marcadores moleculares. El marcador nuclear rDNA 18S, ampliamente manejado en estudios de identificación de especies de microalgas y, de forma complementaria, el marcador plastídico rbcL. Los resultados de ambos marcadores han sido comparados con los obtenidos, de igual forma, a partir de la cepa de *Tetraselmis chuii* perteneciente a la colección de microalgas del ICMAN-CSIC.

La metodología ha consistido en una amplificación por PCR y posterior secuenciación de los fragmentos obtenidos a partir de cinco cebadores (Euk1A, Euk516r, EuSSUF-1, EuSSUR-1 y Nspp4) pertenecientes al marcador nuclear rDNA 18S y de dos cebadores degenerados (Tetra_rbcL_F y Tetra_rbcL_R) pertenecientes al marcador plastídico rbcL (Tabla 1).

Tabla 1. Secuencia de los cebadores utilizados en cada uno de los marcadores moleculares empleados en la identificación de *T. chuii*

Cebador	Secuencia	Referencia	Marcador
Euk1A	CTGGTTGATCCTGCCAG	Díez et al., 2001	rDNA 18S
Euk516r	ACCAGACTTGCCTCC	Díez et al., 2011	rDNA 18S
EuSSUF-1	AACCTGGTTGATYCTGCCAG	Sakata et al., 2000	rDNA 18S
EuSSUR-1	TGATCCTTCYGCAGGTTACCTAC	Sakata et al., 2000	rDNA 18S
Nssp4	ACTAAGAACGGCCATGCACCACCAC	IFAPA*	rDNA 18S
Tetra_rbcL_F	GKACTTGGACAACCTGTATGGACKGATGGT	IFAPA*	rbcL
Tetra_rbcL_R	GRTCTTTTTCWACRTAAGCATCACGCATTA	IFAPA*	rbcL

*Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera.

Los fragmentos secuenciados del marcador rDNA 18S presentaron una identidad del 100 % con la secuencia de referencia de la cepa de la colección del ICMAN y se obtuvieron valores iguales o del 99,9 % al compararla con otras secuencias de la misma especie depositada en la base de datos *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

Para mayor seguridad en la identificación de la cepa, los fragmentos secuenciados fueron comparados con los de otras especies del mismo género depositada en la base de datos del NCBI, comprobando que los porcentajes de identidad son significativamente menores.

El marcador rbcL presentó una identidad del 100 % con la secuencia de referencia de la cepa del ICMAN-CSIC. Cuando se comparó con otras especies del mismo género, los valores de identidad fueron del 98,7-84,6 %.

Análisis de composición

La microalga *Tetraselmis chuii* presenta un alto contenido en proteínas, hidratos de carbono y minerales (Tabla 2). Las proteínas contienen ácido glutámico, ácido aspártico y leucina como aminoácidos más abundantes, y todos los aminoácidos esenciales. No se aportan datos de asparagina, glutamina, prolina y cisteína. El calcio es el elemento más abundante en el liofilizado dentro del grupo de los minerales, siendo también abundantes los cloruros y el sodio. Las grasas representan el 6,7 % del liofilizado, y aproximadamente el 50 % de los ácidos grasos son poliinsaturados (PUFA), siendo el ácido linolénico el más abundante.

Tabla 2. Resultados del análisis de composición de tres lotes del liofilizado de *Tetraselmis chuii* procedente de la producción industrial de la empresa Fitoplacton Marino S.L. (media de tres lotes \pm desviación estándar)

Determinación		Resultado
Humedad (%)		6,3 \pm 0,02
Proteínas (%)		37,6 \pm 0,40
Cenizas (%)		15,5 \pm 0,05
Hidratos de carbono (%)		31,6 \pm 0,38
Fibra alimentaria (%)		2,3 \pm 0,00
Grasas (%)		6,7 \pm 0,25
Kcal/100 g		337 \pm 1,35
Kjulios/100 g		1 408 \pm 5,66
Aminograma (% de proteína)	Valina	2,27 \pm 0,12
	Triptófano	0,61 \pm 0,01
	Treonina	1,81 \pm 0,13
	Tirosina	1,38 \pm 0,15
	Serina	1,63 \pm 0,09
	Metionina	0,87 \pm 0,12
	Lisina	2,03 \pm 0,15
	Leucina	3,08 \pm 0,09
	Isoleucina	1,57 \pm 0,11
	Histidina	0,65 \pm 0,13
	Glicina	2,25 \pm 0,14
	Fenilalanina	1,95 \pm 0,07
	Arginina	2,66 \pm 0,09
	Alanina	2,79 \pm 0,17
	Ac. Glutámico	4,67 \pm 0,12
Ac. Aspártico	3,71 \pm 0,25	
Minerales (mg/g)	Calcio	33,80 \pm 0,26
	Magnesio	5,06 \pm 0,09
	Hierro	2,01 \pm 0,04
	Fósforo	6,27 \pm 1,87
	Sodio	14,33 \pm 4,16
	Potasio	10,40 \pm 0,56
	Cloruros	17,77 \pm 0,25
	Cobre	0,006 \pm 0,00
Yodo (mg/kg)	5,03 \pm 5,78*	

Tabla 2. Resultados del análisis de composición de tres lotes del liofilizado de *Tetraselmis chuii* procedente de la producción industrial de la empresa Fitoplacton Marino S.L. (media de tres lotes \pm desviación estándar)

	Determinación	Resultado
Ácidos grasos (% grasa)	Saturados	30,27 \pm 0,50
	Monoinsaturados	22,97 \pm 0,90
	Poliinsaturados	46,77 \pm 1,36

Nota: el análisis de la concentración de yodo se ha realizado en cuatro lotes. La variabilidad entre los lotes se ha atribuido a cambios estacionales: los cultivos de verano ofrecieron resultados inferiores (0,45 y 0,47 mg/kg) a los dos lotes de cultivos de invierno (6,7 y 12,5 mg/kg).

Análisis de contaminantes

No se ha detectado la presencia de contaminantes en ninguno de los tres lotes analizados (Tabla 3).

El Reglamento (CE) N° 420/2011 establece límites máximos permitidos de cadmio y plomo de 0,05* y 0,1 mg/kg de peso fresco, respectivamente, en hortalizas* (UE, 2011). Los criterios respecto al contenido máximo de arsénico, mercurio y estaño en materia seca establecidos en Francia para algas son de 3, 0,1 y 5 mg/kg, respectivamente (CEVA, 2012). Los resultados de los análisis aportados por el solicitante muestran concentraciones de metales pesados inferiores a estos límites máximos.

En el análisis microbiológico no se han detectado microorganismos patógenos. El contenido de bacterias aerobias mesófilas será discutido en el apartado XII.

*Corrección de erratas (16-11-2015): se ha sustituido 0,5 por 0,05 y algas por hortalizas.

Tabla 3. Resultados del análisis de contaminantes del liofilizado de *Tetraselmis chunii* procedente de la producción industrial de la empresa Fitoplacton Marino S.L. (media de tres lotes \pm desviación estándar)

Determinación	Parámetro	Resultado
Metales pesados (mg/kg)	Cadmio	0,01 \pm 0,0
	Plomo	<0,05
	Mercurio	<0,04
	Arsénico	<0,03
	Estaño	<0,04
Plaguicidas (mg/kg)	No detectados	
Microbiológico (ufc/g)	Aerobios mesófilos	890 \pm 91,65
	<i>Bacillus cereus</i>	<10
	Coliformes fecales	<10
	Coliformes totales	<10
	<i>Escherichia coli</i>	<10
	Enterobacterias	<10
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<10
	<i>Listeria monocytogenes</i>	<10
	<i>Salmonella</i>	Ausencia en 25 g
	Mohos	<10
	Levaduras	<20

Comentarios

Existe reglamentación sobre límites máximos de residuos de plaguicidas (Reglamento (CE) N° 396/2005) donde se especifica el límite de residuos para algas marinas para un número mayor de residuos de los analizados en este caso (UE, 2005a). Sin embargo, teniendo en cuenta que la presencia de plaguicidas en el agua de mar es muy infrecuente debido, principalmente, a su gran dilución, los análisis de plaguicidas realizados se consideran suficientes.

El Comité Científico estima que el nuevo alimento a comercializar está bien identificado mediante los estudios moleculares y de composición presentados. Asimismo considera que el solicitante aporta suficiente documentación que demuestra la ausencia de contaminantes.

II. Efectos del proceso de producción aplicado al nuevo alimento

El solicitante describe de forma pormenorizada el proceso de producción del nuevo ingrediente alimentario y afirma que es similar al utilizado para la obtención de *Chlorella* y *Odontella aurita*, microalgas autorizadas para el consumo humano. También describe los controles que se realizan en el producto terminado y aporta datos para demostrar la estabilidad del producto.

Descripción del proceso de producción

El proceso de producción descrito por el solicitante consta de cuatro etapas: cultivo, cosechado, liofilizado y envasado.

1. Cultivo

- Obtención del inóculo. La cepa procedente de la colección de algas del ICMAN-CSIC se cultiva a temperatura, atmósfera de CO₂ y horas de luz controladas. Cuando el volumen del cultivo se ha incrementado convenientemente se incorpora a los fotobiorreactores para su obtención a escala industrial.
- Producción industrial. Se utilizan dos tipos de fotobiorreactores, de inoculación y de producción, situados ambos en el exterior. Son sistemas cerrados, aislados del ambiente exterior para evitar contaminaciones. Están formados por tanques y tubos transparentes en cuyo interior el cultivo se desarrolla a la temperatura y luz ambiental. Cuando en los fotobiorreactores de inóculo se ha conseguido un cultivo denso de microalgas, se trasvasa, de forma automatizada y a través de tuberías cerradas, a los fotobiorreactores de producción en los cuales, una vez alcanzada la densidad celular deseada, se realiza el cosechado de la microalga.

Para el cultivo se utiliza agua de mar estéril. El solicitante aporta análisis fisicoquímico, microbiológico, de metales pesados y de plaguicidas del agua de mar utilizada en el cultivo. Los análisis corresponden a tres muestras de agua recogidas a lo largo de 1 año. En todos los casos, los valores obtenidos para estos parámetros son inferiores a los niveles máximos permitidos en la Directiva 98/83/CE relativa a la calidad de aguas destinadas al consumo humano (UE, 1998).

El solicitante afirma que, para mantener el cultivo en condiciones óptimas la cepa es renovada cada 15 días y dos veces al año se renueva a partir de la colección de algas del ICMAN-CSIC. De igual forma, asegura que para mantener constantes las características nutricionales de la cepa se controla diariamente la concentración de nutrientes en el cultivo así como todos los parámetros críticos para garantizar la reproducibilidad del proceso.

2. Cosechado. El cosechado se realiza centrifugando el cultivo a 4 °C. La pasta obtenida es recogida en bolsas de plástico para su posterior liofilización.

3. Liofilizado. El proceso del liofilizado se realiza a una temperatura no superior a 30 °C, obteniéndose unas tortas de algas deshidratadas.

4. Envasado. Cada lote de tortas de algas deshidratadas es triturado a temperatura controlada y envasado al vacío en volúmenes de 250 g/bolsa. Las bolsas se guardan en los almacenes de la empresa a una temperatura constante de 20 °C.

Control de la producción

De acuerdo con el solicitante, el producto terminado es sometido a controles microbiológicos: aerobios mesófilos, Enterobacteriaceas, *Salmonella* y *Listeria monocytogenes*. El solicitante aporta el Plan de

Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos (APPCC) donde se recogen, además de los parámetros microbiológicos citados, controles anuales de ausencia de *Clostridium botulinum* y toxina botulínica.

El solicitante declara que dispone de un sistema de autocontrol de la producción de microalgas, el cual consta de un Plan General de Higiene, además del APPCC ya citado. Todo ello, según declara, permite el control de la producción (materias primas, limpieza y desinfección de la maquinaria utilizada, etc.) y el registro de todas las incidencias que se puedan producir a lo largo del proceso. Cuenta con certificaciones ISO 22000:2005 y FSSC 22000:2011.

Estabilidad del producto terminado

El solicitante aporta un estudio de la estabilidad del liofilizado en polvo y de una salsa elaborada con dicho liofilizado.

- Liofilizado en polvo. Para demostrar su estabilidad, el solicitante presenta análisis fisicoquímicos y microbiológicos, realizados durante 2 años consecutivos, de tres lotes almacenados a una temperatura entre 23 y 25 °C durante todo el estudio. (Tabla 4).

Tabla 4. Estabilidad del liofilizado en polvo almacenado a temperatura ambiente (media de tres lotes \pm desviación estándar)

	Tiempo	0 meses	12 meses	24 meses
Parámetros fisicoquímicos	pH	8,16 \pm 0,017	8,16 \pm 0,036	8,18 \pm 0,020
	Humedad (%)	6,11 \pm 0,067	6,13 \pm 0,064	6,14 \pm 0,061
	Actividad de agua (aw)	0,2 \pm 0,001	0,2 \pm 0,001	0,2 \pm 0,002
	Color/olor	Correcto	Correcto	Correcto
	Clorofila a (μ g/mg)	11,45 \pm 0,112	11,29 \pm 0,051	11,22 \pm 0,020
Parámetros microbiológicos (ufc/g)	Aerobios mesófilos (30 °C)	840 \pm 81,85	840 \pm 75,49	740 \pm 40,00
	<i>Enterobacteriaceae</i> lactosa positivo (30 °C)	<10	<10	<10
	<i>Listeria monocytogenes</i> (37 °C)	Ausente	Ausente	Ausente
	<i>Salmonella</i> (37 °C)	Ausente	Ausente	Ausente

- Salsa elaborada con el liofilizado. El solicitante presenta un estudio de estabilidad de una salsa preparada con sorbato potásico, sal, ácido cítrico, goma xantana y liofilizado de *Tetraselmis chuii* al 20 % de concentración. En los análisis microbiológicos de un lote de salsa previamente esterilizada, llevados a cabo mensualmente durante 1 año, no se detecta la presencia de ninguno de los parámetros estudiados (recuento de aerobios mesófilos, coliformes, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella*).

Comentarios

El Comité Científico está conforme con la descripción que se aporta del proceso de producción. Al tratarse de un cultivo en fotobioreactores aislados del exterior se evitan contaminaciones externas y se considera que los sistemas de control de la producción y de higiene (APPCC y Plan de higiene), establecidos por la empresa, son adecuados.

Los estudios de estabilidad del liofilizado, en las modalidades en que el solicitante pretende comercializar el nuevo alimento, no detectan variaciones apreciables en el periodo estudiado. No se aportan datos de estabilidad en relación con la composición de macronutrientes, si bien no se consideran imprescindibles debido a que el valor nutricional del producto es limitado. Se recomienda que en la etiqueta figure como fecha de consumo preferente o de caducidad periodos no superiores a los presentados en este estudio para cada tipo de producto.

III. Historial del organismo utilizado como fuente del alimento

La clasificación taxonómica de la microalga *Tetraselmis chuii* Butcher se ha descrito en el apartado I. El solicitante afirma que la microalga *Tetraselmis chuii* tiene un uso extenso en el cultivo de crustáceos, moluscos y como eslabón primario en la cadena alimentaria de larvas de peces que, como la dorada, son criados en piscifactorías. Por todo ello, el solicitante considera que, aunque no existen referencias sobre su consumo directo en humanos, la especie *Tetraselmis chuii* está introducida de forma indirecta en la cadena alimentaria humana.

La empresa Fitoplacton Marino S.L. produce de forma industrial la microalga liofilizada desde el año 2005 para el cultivo larvario de peces y diferentes tipos de moluscos.

Comentarios

El Comité ha revisado la información aportada y no tiene comentarios en relación a este apartado.

IX. Ingesta/nivel de usos previstos del nuevo alimento

Las microalgas de distintas especies se comercializan actualmente en algunos países como complementos alimenticios y como ingredientes de diferentes alimentos (pasta, sopa, pan, arroz, bebidas, cereales y condimentos).

El consumo de microalgas, fundamentalmente de *Chlorella* sp., es una práctica extendida en Norteamérica y, para demostrarlo, el solicitante aporta direcciones de puntos de venta en Internet y las dosis recomendadas. El solicitante presenta, de forma comparativa, el perfil de aminoácidos que contienen las especies de microalgas *Tetraselmis chuii* y *Chlorella pyrenoidosa*, mostrando un contenido de aminoácidos similar.

La empresa Fitoplancton Marino S.L. pretende comercializar la biomasa liofilizada de *Tetraselmis chuii* como condimento para dar sabor a marisco a los alimentos, añadiéndolo directamente en forma de polvo o incorporado a la sal como aromatizante y a las salsas como potenciador del sabor. Por sus características organolépticas el solicitante ha establecido una ingesta diaria del liofilizado de *Tetraselmis chuii* de 250 mg/día.

- Salsas. La ingesta por persona/día de salsa con un 20 % del liofilizado sería de una porción de 1,25 g. Dicha porción contendría 250 mg de la microalga. El solicitante afirma que la salsa se envasará en recipientes en los que se indicará el número de raciones.
- Sal. Preparada con 1 % del liofilizado de *T. chuii*. La ingesta máxima recomendada de sal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 5 g/día por lo que el consumo previsto de liofilizado de microalga sería de 50 mg/día (OMS, 2002).

- Polvo. Utilización directa del polvo de liofilizado como condimento. La ingesta prevista sería de 250 mg/día. El solicitante afirma que se envasará en recipientes monodosis o en recipientes de mayor tamaño dirigidos a la industria alimentaria.

Comentarios

El Comité Científico considera apropiadas las estimaciones de ingesta realizadas por el solicitante.

XI. Información nutricional sobre el nuevo alimento

El solicitante declara que el liofilizado de *Tetraselmis chuii* está formado por las células enteras, sin fracturar y sin extraer ningún componente, por lo que el liofilizado de *Tetraselmis chuii* es nutricionalmente equivalente a la fuente. El nuevo alimento se utilizará para dar sabor a marisco como ingrediente de la sal, de salsas, o bien en polvo añadido a diferentes platos elaborados como, por ejemplo, pastas o arroces.

El solicitante presenta análisis del perfil nutricional del liofilizado de tres lotes, en el que muestra que está formado mayoritariamente por proteínas y carbohidratos y, en menor medida, por grasas. Los nutrientes que aporta la ingesta del liofilizado de *Tetraselmis chuii*, a la concentración propuesta por el solicitante, son escasos.

Se ha descrito que las algas marinas son capaces de sintetizar los PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) de cadena larga, algunos de los cuales no pueden ser sintetizados por plantas ni animales. Según los análisis que aporta el solicitante, las grasas mayoritarias en el liofilizado son los PUFA y, dentro de ellos, los más abundantes son el ácido linolénico (C18:3) y ácido eicosapentanoico (EPA, también denominado timnodónico) (C20:5). Conforme a la ingesta estimada por el solicitante, el consumo del liofilizado supone un aporte de 7,8 mg/día de PUFA, de los cuales 4,17 mg son de ácido linolénico, lo que representa un 0,21 % de la ingesta diaria recomendada (CDR) por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2009, 2010). Únicamente el aporte de yodo podría ser relevante.

El solicitante presenta un estudio comparativo del perfil nutricional de platos cocinados de pasta y arroz con/sin condimentar con 250 mg del liofilizado de *Tetraselmis chuii* en forma de polvo o salsa. Considerando raciones de arroz y pasta de, aproximadamente, 60-80 g/día, el liofilizado de *Tetraselmis chuii* supone únicamente un 0,3 % del total ingerido.

También se presenta un estudio comparativo del perfil nutricional de la sal, la sal yodada y la sal con liofilizado de *Tetraselmis chuii*.

Comentarios

El solicitante aportó análisis mediante espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS) realizados en dos laboratorios diferentes. En uno de ellos no se detectó yodo en ninguna de las tres muestras de distintos lotes analizadas con un límite de detección de 54 mg/kg y en el otro laboratorio, con un límite de detección de 0,01 mg/kg y un límite de cuantificación de 0,019 mg/kg se determinaron valores entre 12,5 y 0,45 mg/kg en los cuatro lotes analizados.

Considerando el valor más alto obtenido en los análisis realizados por este último laboratorio (12,5 mg/kg) y el consumo estimado por el solicitante (250 mg), la cantidad de yodo ingerida sería de 3,1 µg/día, lo cual aportaría un 2,1 % de la CDR de yodo para adultos (EFSA, 2006). Considerando una población

que ingiriese al día una ración de salsa con 250 mg de microalga, 5 gramos de sal y un plato condimentado con 250 mg del liofilizado, el aporte de yodo de este nuevo alimento sería el 4,6 % de la CDR de yodo.

En relación al aporte de ácidos grasos PUFA, teniendo en cuenta el escenario anteriormente descrito puede ser considerado insignificante.

Como se ha citado, de acuerdo con el solicitante, en la Unión Europea, la microalga *Chlorella* se consume como complemento alimenticio, principalmente en base a su contenido en proteínas, aminoácidos esenciales, minerales y elementos traza y el solicitante afirma que existen muchas similitudes entre ella y la microalga *Tetraselmis chuii*, cuyo liofilizado desea comercializar.

El Comité considera que el nuevo alimento no aporta valor nutricional añadido a los alimentos, pero tampoco supone una desventaja nutricional que esta microalga sustituya a otras microalgas de composición similar.

XII. Información microbiológica sobre el nuevo alimento

En los análisis presentados por el solicitante de tres lotes del liofilizado no se detecta la presencia de microorganismos patógenos (Tabla 5). El recuento de bacterias mesófilas muestra valores elevados, cercanos a 10^3 ufc/g. Según la documentación bibliográfica presentada por el solicitante, estos valores se consideran habituales en muchas especies de microalgas ya que, según se cita, existe una relación simbiótica, a nivel de nutrientes, entre las microalgas y determinadas especies de bacterias.

En España no existe reglamentación específica para el contenido microbiológico en algas, sin embargo, criterios microbiológicos establecidos en Francia contemplan un límite para mesófilos de $\leq 10^5$ ufc/g en producto seco (CEVA, 2012). El Reglamento (CE) N° 2073/2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios (UE, 2005b) establece un límite de 100 ufc/g para *Listeria monocytogenes* que sería aplicable si consideramos el nuevo producto como un alimento listo para consumo.

Como se ha citado en el apartado II, el solicitante aporta documentación según la cual el liofilizado de *Tetraselmis chuii* es fabricado siguiendo un sistema de autocontrol. Dicho sistema consta de un Plan General de Higiene y un sistema APPCC, ambos revisados por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. El Control de Higiene se realiza a través de una empresa externa que, periódicamente, toma muestras de las superficies y utensilios utilizados en el proceso de producción. La empresa cuenta con certificaciones ISO 22000:2005 y FSSC 22000:2011.

Tabla 5. Análisis microbiológico del liofilizado de *Tetraselmis chuii* (media de tres lotes \pm desviación estándar)

Parámetro	Liofilizado <i>T. chuii</i> (ufc/g)
Aerobios mesófilos	890 \pm 91,65
Mohos	<10
Levaduras	<20
Coliformes fecales	<10
Coliformes totales	<10
Enterobacterias	<10
<i>Escherichia coli</i>	<10
<i>Staphylococcus aureus</i>	<10
<i>Bacillus cereus</i>	<10
<i>Listeria monocytogenes</i>	<10
<i>Salmonella</i>	Ausencia/25 g
<i>Clostridium perfringens</i>	<1
<i>Clostridium sulfitorreductores</i>	<1

Comentarios

El Comité Científico considera adecuada la documentación presentada ya que los análisis microbiológicos no muestran la presencia de organismos patógenos y la empresa aporta su sistema de APPCC y su Plan de higiene.

XIII. Información toxicológica sobre el nuevo alimento

La microalga a comercializar se utiliza en la acuicultura para el cultivo industrial de crustáceos, moluscos y larvas de peces sin que se conozca ningún efecto tóxico. El solicitante declara que las especies de algas susceptibles de producir toxinas están localizadas en 7 de los 76 órdenes de microorganismos algales, ninguno de los cuales pertenece al reino *Plantae*, reino donde no se ha descrito ninguna alga productora de toxinas.

Se adjunta certificado del CSIC en el que se menciona que esta especie "no produce ni acumula toxinas". La colección de microalgas de Australia, perteneciente a la *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization* (CSIRO), indica que la especie *Tetraselmis chuii* no es tóxica (CSIRO, 2013).

No obstante el solicitante ha llevado a cabo análisis de toxinas, así como estudios de toxicidad, genotoxicidad y alergenicidad en el liofilizado de *Tetraselmis chuii*.

Determinación de toxinas

El solicitante ha efectuado análisis en tres lotes diferentes mediante el método de bioensayo en ratón de las toxinas marinas PSP, DSP y análisis por cromatografía líquida de la toxina amnésica (ASP). Los

resultados fueron negativos para todas las toxinas y lotes ensayados. Los ensayos fueron realizados en laboratorios acreditados conforme a la norma UNE/EN ISO/IEC 17025 para el análisis de productos agroalimentarios.

Estudio de toxicidad y genotoxicidad

El solicitante presenta estudios de toxicidad aguda (OCDE N° 423) y toxicidad a 90 días (OCDE N° 408) del liofilizado de *Tetraselmis chuii* realizados mediante los principios de Buenas Prácticas de Laboratorio. Asimismo, el solicitante presenta los resultados de un test de mutagenicidad reversa en bacterias o test de Ames (OCDE N° 471).

El valor de la DL_{50} obtenido en el ensayo de toxicidad aguda fue superior a 2 500 mg/kg peso corporal y no se observó ningún signo de toxicidad en animales tratados.

Del estudio a 90 días en ratas se concluye un NOAEL de 2 500 mg del liofilizado/kg peso corporal/día. Las condiciones del ensayo fueron las siguientes: dosis orales de 625, 1 667 y 2 500 mg de liofilizado/kg/día vehiculizado en gelatina fueron suministradas a ratas de ambos sexos durante un periodo de 13 semanas. Los niveles de dosis fueron fijados a partir de un estudio previo de palatabilidad oral de 14 días realizado con el liofilizado. A lo largo del ensayo se controló el consumo de comida y agua, el peso corporal, los cambios de comportamiento y se realizaron exámenes oftalmológicos, análisis bioquímicos y hematológicos, según marca el protocolo del ensayo, en animales controles y tratados, sin que se observaran cambios significativos a ninguna de las dosis ensayadas. Al finalizar el estudio, los animales fueron sacrificados, realizándose exámenes histopatológicos de órganos y tejidos en todos los animales, tanto controles como tratados. El estudio *post mortem* únicamente reveló, en las hembras tratadas con 625 mg/kg/día, un aumento significativo en el peso del corazón en comparación con los tratadas a la dosis más alta. Sin embargo, esta diferencia significativa se valora como un hecho aislado sin que se observe una tendencia relacionada con las dosis suministradas.

El test de Ames se realizó en las cepas TA98, TA100, TA1535, y TA1537 de *Salmonella typhimurium* y en la cepa WP2 (pKM101) de *Escherichia coli*, con y sin activación metabólica, utilizando cinco concentraciones en el rango de 4,00 a 0,05 mg/placa. Para fijar las dosis de ensayo se llevó a cabo un estudio previo de citotoxicidad en una de las cepas con resultados negativos para todas las dosis utilizadas.

El resultado fue negativo en todas las cepas y a todas las concentraciones utilizadas, lo que indica que el liofilizado de *Tetraselmis chuii* no induce mutaciones pudiendo ser considerado como no mutagénico de acuerdo con estos ensayos.

Estudios de alergenidad

Respecto a la ausencia de alergenidad el solicitante alega:

- Que la especie *Tetraselmis chuii* presenta similitudes con las especies de *Chlorella* que tienen historia de consumo en la Unión Europea, sin que estén referenciados episodios de alergia tras su consumo.
- Que los resultados a los análisis de alérgenos presentes en crustáceos, salmónidos, engraulidos e histamina han sido negativos. Estos alérgenos fueron elegidos por el solicitante en función del origen marino del nuevo alimento.
- Que los resultados a los análisis de alérgenos presentes en la soja y el gluten han sido negativos.

Estos alérgenos fueron elegidos por el solicitante en función de que el nuevo alimento puede ser considerado vegetal.

Presenta análisis del contenido de sulfitos -15 mg/kg- en el liofilizado de *Tetraselmis chuii*. Los sulfitos aparecen de forma natural y el solicitante señala que incluirá en el etiquetado la leyenda "Contiene sulfitos" según se establece en la Directiva 2000/13/CE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios (UE, 2000).

De forma adicional, el solicitante presenta dos estudios de la capacidad sensibilizante del liofilizado en humanos (*prick test* y *patch test*). Ambos estudios fueron realizados siguiendo las directrices del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) y de la *European Society for Contact Dermatitis* (ESCD).

- Valoración de la capacidad de sensibilización tipo I de la clasificación Gell-Coombs (medida de inmunoglobulinas). Para ello, el solicitante presenta un *prick test* en 100 individuos sanos, 50 de los cuales presentan antecedentes de alergia. En todos ellos se aplicó histamina como control positivo, suero salino como control negativo y una solución saturada en suero del liofilizado. Asimismo, esta misma prueba se realizó en todos los trabajadores de la empresa Fitoplancton Marino, dos de los cuales poseían antecedentes alérgicos. En ningún individuo se observó una reacción positiva a la solución saturada del liofilizado de *Tetraselmis chuii*.
- Valoración de la capacidad irritante y sensibilización tipo IV de la clasificación Gell-Coombs. Para ello el solicitante presentó un *patch test* en 30 voluntarios sanos a los que se les aplicó una solución saturada del liofilizado sobre soportes estándar. En ninguno de los individuos se observó ninguna reacción positiva al liofilizado.

Comentarios

El Comité Científico considera suficientemente probada la inocuidad del nuevo alimento.

Conclusiones del Comité Científico

El Comité Científico de la AESAN considera que de la información aportada no se deduce que el consumo de la especie de microalga marina *Tetraselmis chuii* como condimento, en las condiciones propuestas por el solicitante, pueda producir efectos negativos para la salud. El Comité Científico concluye que el nuevo alimento presentado a evaluación por Fitoplancton marino S.L. cumple los criterios de aceptación establecidos por el Reglamento (CE) N° 258/97 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios.

Referencias

- Butcher, E.W. (1959). Microalgae for human and animal consumption. En libro: *Microalgal technology*. Borowitzka, M.A. and Borowitzka, L.J., (Eds), Cambridge, Cambridge University Press, pp: 226-256.
- CEVA (2012). Centre d'Etude et de Valorisation des Algues. Reglementation algues alimentaires. Disponible en: <http://www.ceva.fr/index.php/eng/INFORMATION/ALGUESALIMENTAIRES/Documents-Syntheses/France-Synthese-au-18-09-2012> [acceso: 22-04-13].

- CSIRO (2013). Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization. Australian National Algae Culture Collection (ANACC), the CSIRO Collection of Living Microalgae. Disponible en: <http://www.csiro.au/Organisation-Structure/National-Facilities/Australian-National-Algae-Culture-Collection.aspx> [acceso: 22-04-13].
- Díez, B., Pedros-Alio, C., Marsh, T.L. y Massana, R. (2001). Application of desnaturing gradient gel electrophoresis (DGGE) to study the diversity of marine picoeukaryotic assemblages and comparison of DGGE with other molecular techniques. *Applied and Environmental Microbiology*, 67, pp: 2.942-2.951.
- EFSA (2006). European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf> [acceso: 22-04-13]
- EFSA (2009). European Food Safety Authority. Labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *The EFSA Journal*, 1.176, pp: 1-11.
- EFSA (2010). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *The EFSA Journal*, 8 (3), pp: 1.461.
- OMS (2002). Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. *Informe Técnico 916 de la OMS*. (Ginebra). Consulta Mixta de Expertos. OMS/FAO. Organización Mundial de la Salud.
- Sakata, T., Fujisawa, T. y Yoshikawa, T. (2000). Colony formation and fatty acid composition of marine labyrinthulid isolates Brown on agar media. *Fish Science*, 66, pp: 84-90.
- UE (1997a). Reglamento (CE) N° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de enero de 1997 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios. DO L 43 de 14 de febrero de 1997, pp: 0001-0006.
- UE (1997b). Recomendación de la Comisión 97/618/CE, de 29 de julio de 1997, relativa a los aspectos científicos y a la presentación de la información necesaria para secundar las solicitudes de puesta en el mercado de nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, la presentación de dicha información y la elaboración de los informes de evaluación inicial de conformidad con el Reglamento (CE) N° 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo. DO L 253 de 16 de septiembre de 1997, pp: 0001-0036.
- UE (1998). Directiva 98/83/CE del Consejo, de 3 de noviembre de 1998, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano. DO L 330 de 5 de diciembre de 1998, pp: 32-54.
- UE (2000). Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de marzo de 2000 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios. DO L 109 de 6 de mayo de 2000, p: 29-42.
- UE (2005a). Reglamento (CE) N° 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de febrero de 2005 relativo a los límites máximos de residuos de plaguicidas en alimentos y piensos de origen vegetal y animal y que modifica la Directiva 91/414/CEE del Consejo. DO L 70 de 16 de marzo de 2005, pp: 1-16.
- UE (2005b). Reglamento (CE) N° 2073/2005 de la Comisión de 15 de noviembre de 2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. DO L 338 de 22 de diciembre de 2005, pp: 1-26.
- UE (2011). Reglamento (CE) N° 420/2011 de la Comisión de 29 de abril de 2011 que modifica el Reglamento (CE) N° 1881/2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. DO L 111 de 30 de abril de 2011, pp: 3-6.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la aplicación de las radiaciones ionizantes para la higienización de la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos

Miembros del Comité Científico

Manuel Barat Baviera, María Antonia Ferrús Pérez, Guillermina Font Pérez, Arturo Hardisson de la Torre, Antonio Herrera Marteache, Félix Lorente Toledano, Ascensión Marcos Sánchez, Amelia Martí del Moral, María Rosario Martín de Santos, M^a Rosa Martínez Larrañaga, Antonio Martínez López, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Cristina Nerín de la Puerta, Gaspar Pérez Martínez, Catalina Picó Segura, Rosa María Pintó Solé, Antonio Pla Martínez, José Luis Ríos Cañavate, Jordi Salas Salvadó, Jesús Simal Gándara

Secretario Técnico

Vicente Calderón Pascual

Número de referencia: AESAN-2013-003

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 24 de septiembre de 2013

Grupo de Trabajo

Antonio Martínez López (Coordinador)
María Antonia Ferrús Pérez
Guillermina Font Pérez
Arturo Hardisson de la Torre
Antonio Herrera Marteache
María Rosario Martín de Santos
M^a Rosa Martínez Larrañaga
Cristina Nerín de la Puerta
Cristina Alonso Andicoberry (AESAN)

Resumen

En la Unión Europea, la irradiación de alimentos está regulada por medio de dos directivas. La Directiva 1999/2/CE regula los aspectos técnicos y generales para llevar a cabo el proceso, etiquetado de los alimentos irradiados y las condiciones para autorizar la irradiación de alimentos, y la Directiva 1999/3/CE establece una lista positiva comunitaria de alimentos e ingredientes alimentarios autorizados para el tratamiento con radiación ionizante. Hasta el momento, esta lista contiene una única categoría de alimentos: hierbas aromáticas secas, especias y condimentos vegetales, y la dosis máxima absorbida autorizada es de 10 kGy. En España, la normativa específica que regula el tratamiento de alimentos con radiaciones ionizantes, el Real Decreto 348/2001, no autoriza el tratamiento de productos de origen animal y tan sólo permite el tratamiento de hierbas aromáticas secas, especias y condimentos vegetales. No obstante, teniendo en cuenta a los diferentes documentos publicados por la FDA (*Food and Drug Administration*) y EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) se concluye que la irradiación de la carne podría ser una herramienta eficaz para reducir la presencia de microorganismos alterantes y patógenos no contemplados en el Reglamento (CE) N° 2073/2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. En relación a las posibles consideraciones toxicológicas, aquellos alimentos irradiados dentro de los límites establecidos en la legislación parecen ser seguros y nutricionalmente adecuados. Sin embargo, un aumento de la cantidad y variedad de alimentos irradiados en la Unión Europea supondría un aumento previsible de la ingesta diaria de los mismos en todo el rango poblacional y sería necesario revisar los estudios actuales, ya que con los datos de los que se dispone no se puede inferir el riesgo al que se podría estar expuesto por un mayor y más amplio consumo de sustancias radiolíticas.

Palabras clave

Irradiación, carne, derivados cárnicos.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the application of ionizing radiation for sanitizing fresh meat, meat preparations and meat products.

Abstract

In the EU, food irradiation is regulated by two Directives. Directive 1999/2/EC regulates general and technical aspects for carrying out the process, labeling of irradiated foods and the conditions for authorizing food irradiation and Directive 1999/3/EC provides a positive Community list of foods and food ingredients authorized for treatment with ionizing radiation. So far, this list contains a single food category: dried aromatic herbs, spices and vegetable seasonings, and the authorized maximum absorbed dose is 10 kGy. In Spain, the specific regulation for the treatment of food with ionizing radiation, Royal Decree 348/2001, does not authorize the processing of foodstuffs of animal origin and only allows the treatment of dried aromatic herbs, spices and vegetable seasonings. Nevertheless, taking into account different documents published by the FDA (Food and Drug Administration) and the EFSA (European Food Safety Authority), it can be concluded that meat irradiation might be an effective tool to reduce the content of pathogenic and spoilage microorganisms not considered by Regulation (EC) No 2073/2005 on microbiological criteria for foodstuffs. In regard to potential toxicological considerations, foods irradiated in the range established by the legislation seem to be safe and nutritionally suitable. However an increase in quantity and variety of irradiated foodstuffs in the European Union is bound to predictably increase their daily intake in all population ranges and therefore it would be necessary to review the current studies to determine the actual risk due to a larger and ampler intake of radiolytic compounds.

Key words

Ionizing irradiation, meat and meat derivatives.

Introducción

La irradiación de alimentos es un tratamiento físico no térmico, con alta energía, que emplea radiaciones ionizantes. Durante el tratamiento, los alimentos se exponen brevemente a una fuente de energía radiante, que puede ser de tres tipos: rayos gamma, rayos X o electrones acelerados (UE, 1999a). Este proceso se realiza en una instalación protectora autorizada.

La irradiación de alimentos se emplea con varios fines. Entre los objetivos más habituales autorizados por la legislación vigente (UE, 1999a) se encuentran la reducción de la incidencia de toxiinfecciones alimentarias por destrucción de microorganismos patógenos, evitar la alteración de origen microbiano por destrucción de la biota contaminante, la reducción de la pérdida de alimentos al retardar o evitar los procesos de maduración, germinación y envejecimiento de los alimentos y la eliminación y reducción de plagas dañinas para las plantas y de plaguicidas.

En la Unión Europea, la irradiación de alimentos está regulada por medio de dos directivas. La Directiva 1999/2/CE (UE, 1999a) regula los aspectos técnicos y generales para llevar a cabo el proceso, etiquetado de los alimentos irradiados y las condiciones para autorizar la irradiación de alimentos; y la Directiva 1999/3/CE (UE, 1999b) establece una lista positiva comunitaria de alimentos e ingredientes alimentarios autorizados para el tratamiento con radiación ionizante. Hasta el momento, esta lista contiene una única categoría de alimentos: hierbas aromáticas secas, especias y condimentos vegetales y la dosis máxima absorbida autorizada es de 10 kGy.

Estas directivas dieron un plazo a los Estados miembros para mantener sus autorizaciones anteriores siempre que los alimentos e ingredientes alimentarios implicados estuvieran avalados por un informe favorable de Instituciones Científicas o del Comité Científico de la Alimentación Humana (SCF) de la Comisión Europea y las dosis absorbidas no superaran los límites establecidos. Por otra parte, la Comisión Europea está planteando un proyecto de Reglamento en relación con las radiaciones ionizantes, pero por el momento no se ha iniciado ningún trámite.

De acuerdo con el artículo 4, apartado 6, de la Directiva 1999/2/CE, siete Estados miembros han mantenido las autorizaciones anteriores: Bélgica, Francia, Italia, Países Bajos, Polonia, Reino Unido y República Checa. Y algunos de ellos tienen autorizado el tratamiento con radiaciones ionizantes de productos de origen animal, tal y como se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Productos de origen animal cuyo tratamiento por radiaciones ionizantes está autorizado en los Estados miembros

	Bélgica	Francia	Países Bajos	Reino Unido	R. Checa
Carne de pollo	Sí	Sí	–	–	Sí
Aves de corral	Sí	Sí	–	–	Sí
Volatería	Sí	–	–	Sí	Sí
Carne de aves de corral recuperada mecánicamente	Sí	Sí	–	–	Sí
Menudillos de aves de corral	Sí	Sí	–	–	Sí
Ancas de rana congeladas	Sí	Sí	Sí	–	Sí
Sangre, plasma y coágulos deshidratados	Sí	Sí	–	–	Sí
Pescados y mariscos	Sí	–	–	Sí	Sí
Gambas congeladas	Sí	Sí	–	–	Sí
Gambas	–	–	Sí	–	–
Clara de huevo	Sí	Sí	Sí	–	Sí
Caseína y caseinatos	Sí	Sí	–	–	Sí

Fuente: Lista de los alimentos o ingredientes alimentarios que los Estados miembros autorizan a tratar con radiación ionizante (UE, 2009).

Sin embargo, de acuerdo con el último informe de la Comisión sobre los alimentos e ingredientes alimentarios tratados con radiaciones ionizantes, en el año 2011, tan sólo Bélgica, Francia y los Países Bajos hicieron uso de sus autorizaciones para irradiar alimentos de origen animal (UE, 2012).

En España, la normativa específica que regula el tratamiento de alimentos con radiaciones ionizantes, el Real Decreto 348/2001 (BOE, 2001), tan sólo permite el tratamiento de hierbas aromáticas, especias y condimentos vegetales, excluyendo cualquier otro alimento.

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) elaboró en 2004 un informe relativo a la aplicación de las radiaciones ionizantes a los alimentos. Sin embargo, su publicación es anterior a la nueva normativa europea de higiene alimentaria, completada en el año 2005. Por ello, se solicita que el Comité Científico de la AESAN realice un informe sobre la aplicación de las radiaciones ionizantes para la higienización de la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos listos para el consumo, en el que se deberá valorar:

1. La eficacia de la aplicación de las radiaciones ionizantes para la higienización de la carne fresca, los preparados cárnicos y los productos cárnicos listos para el consumo, teniendo en cuenta la existencia de medidas de control de la contaminación microbiana ya establecidas por la legislación de la Unión Europea.
2. Los posibles riesgos que pueda presentar la ingesta de estos productos tratados con radiaciones ionizantes para la salud de los consumidores.

Definición de los productos a los que se refieren los términos de referencia de este informe

1. Definición de carne, carne fresca, carne picada y carne separada mecánicamente

De acuerdo con el Reglamento (CE) N° 853/2004 (UE, 2004b), se entiende por “carne” las partes comestibles, incluida la sangre y los despojos, de los siguientes animales:

- Ungulados domésticos: los animales domésticos de las especies bovina (incluidas las especies *Bubalus* y *Bison*), porcina, ovina y caprina, así como los solípedos domésticos.
- Aves de corral: las aves de cría, incluidas las aves que no se consideran domésticas pero que se crían como animales domésticos, con excepción de las ratites.
- Lagomorfos: los conejos, liebres y roedores.
- Caza silvestre: los ungulados, lagomorfos y aves silvestres, así como otros mamíferos terrestres que se cazan para el consumo humano, incluidos los mamíferos que viven en territorios cerrados en condiciones de libertad similares a las de los animales de caza silvestre.

Se entiende por “carne fresca” la carne que no ha sido sometida a procesos de conservación distintos de la refrigeración, la congelación o la ultracongelación, incluida la carne envasada al vacío o envasada en atmósfera controlada.

Además, la “carne picada” se define como la carne deshuesada que ha sido sometida a una operación de picado en trozos y que contiene menos de 1 % de sal. La “carne separada mecánicamente” (CSM) es el producto obtenido extrayendo la carne de los huesos carnosos después del deshuesado, o de las canales de las aves, por medios mecánicos que ocasionan la pérdida o alteración de la estructura de la fibra muscular.

2. Definición de preparado cárnico

De acuerdo con el Reglamento (CE) N° 853/2004 (UE, 2004b), los “preparados de carne” se definen como la carne fresca, incluida la carne que ha sido troceada, a la que se han añadido productos alimenticios, condimentos o aditivos, o que ha sido sometida a transformaciones que no bastan para alterar la estructura interna de la fibra muscular ni, por lo tanto, para eliminar las características de la carne fresca.

3. Definición de producto cárnico

Los “productos cárnicos” son los productos transformados resultantes de la transformación de la carne o de la nueva transformación de dichos productos transformados, de modo que la superficie de corte muestre que el producto ha dejado de poseer las características de la carne fresca (UE, 2004b).

4. Definición de alimento listo para su consumo

De acuerdo con la legislación (UE, 2005), los “alimentos listos para el consumo (LPC)” se definen como los alimentos destinados por el productor o el fabricante al consumo humano directo sin necesidad de cocinado u otro tipo de transformación eficaz para eliminar o reducir a un nivel aceptable los microorganismos peligrosos. En el ámbito de este informe se referirá a los productos cárnicos cuyo consumo, en términos generales, no requiere de ulteriores transformaciones o cocinado.

Normativa europea de higiene alimentaria

Los Reglamentos (CE) N° 852/2004 y 853/2004 (UE, 2004a, 2004b) establecen las bases de la aplicación de la higiene alimentaria por parte de los operadores alimentarios. En concreto, el Reglamento (CE) N° 852/2004 indica cuales son las obligaciones generales de la industria en materia de higiene y el 853/2004 aplica las mismas a los productos alimenticios de origen animal. Ambas disposiciones fundamentan el ejercicio de la higiene en el análisis de peligros y el control de puntos críticos y señalan cuáles son las obligaciones que deben cumplir los operadores alimentarios en materia de criterios microbiológicos, con el fin de garantizar la higiene de los procesos y la seguridad de los alimentos.

El Reglamento (CE) N° 2073/2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios (UE, 2005) y sus posteriores modificaciones (Reglamento (CE) N° 1441/2007, Reglamento (CE) N° 365/2010 y Reglamento (CE) N° 209/2013) establecen criterios microbiológicos para ciertos microorganismos, así como las normas de aplicación que deben cumplir los operadores de empresas del sector alimentario al aplicar las medidas de higiene generales y específicas contempladas en el Reglamento (CE) N° 852/2004. En estos reglamentos, los únicos patógenos que se recogen en los criterios de seguridad alimentaria para carnes, preparados y productos cárnicos son *Salmonella* y *Listeria monocytogenes*, en el caso de los productos listos para el consumo.

Microorganismos de las carnes frescas y productos derivados. Vías de contaminación y de recontaminación

Los microorganismos que alteran la carne llegan a ella por infección del animal vivo, (contaminación endógena) o por invasión *post mortem* (contaminación exógena).

Hay que destacar el notable éxito conseguido en el control de patógenos que originan algunas zoonosis clásicas tras la aplicación en la Unión Europea (UE) del Reglamento (CE) N° 2160/2003 sobre el control de salmonelosis y otros agentes zoonóticos (UE, 2003), y más concretamente tras la aplicación de los programas de saneamiento. Estos, junto a la inspección veterinaria en los mataderos, impiden que se liberen al consumo carne de animales enfermos y canales con lesiones características de distintas enfermedades animales. Sin embargo, cada vez preocupan más los microorganismos que no originan síntomas ni lesiones y que pasan desapercibidos en la inspección sanitaria ante y *post mortem* a la que se someten los animales en el matadero.

Las posibilidades de contaminación y crecimiento microbiano aumentan a lo largo del procesado de la canal, en el despiece y en la preparación de los derivados cárnicos, ya que la superficie de contacto con el ambiente es mayor. Las condiciones medioambientales y de manejo (equipos, utensilios, operarios, entre muchos otros factores), y las características de la carne determinan finalmente la cantidad y calidad de microorganismos presentes en las carnes frescas. Debido a la gran variedad de fuentes de contaminación, los tipos de microorganismos que suelen encontrarse en las carnes son muchos y muy variables. Entre estos microorganismos destacan patógenos como *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* verotoxigénicos, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, virus de la hepatitis E y *Toxoplasma gondii*, entre otros.

Los tipos y la cantidad de microorganismos presentes en los productos elaborados a base de carne dependen también de las condiciones sanitarias del medio ambiente del cual provenga el alimento, de las

propiedades y calidad microbiológica de algunos ingredientes adicionados, del cuidado de quien procesa y maneja el producto y de las condiciones posteriores de almacenamiento, manejo y distribución del mismo, por ejemplo, el tratamiento térmico o el loncheado (Cheftel y Culioli, 1997).

El último informe de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria sobre zoonosis, agentes zoonóticos y brotes de toxiinfecciones alimentarias (EFSA, 2013) pone de manifiesto aspectos que conviene considerar en relación con la microbiología de la carne. En 2011, el patógeno que mayor número de casos confirmados de toxiinfecciones alimentarias produjo en el hombre fue *Campylobacter*, con 220 209 casos. En el caso de este patógeno, el incremento en el número de casos ha sido constante en los últimos 4 años y continúa siendo elevada su presencia en carne de aves en todos los países de la Unión Europea, con una media de 31,3 % de muestras positivas.

A *Campylobacter* le sigue *Salmonella* con 95 548 casos y una reducción del 5,4 % respecto a 2010, y de un 37,9 % con relación a 2007, lo que demuestra la eficacia de los programas de control en granja, matadero y de los productos. La carne picada y los preparados cárnicos son las categorías de productos donde los incumplimientos de los criterios microbiológicos fueron mayores.

El número de casos de listeriosis ascendió a 1 476, cifra ligeramente inferior a la de 2010, con un porcentaje de fallecimientos del 12,7 %. Los mayores incumplimientos de los criterios microbiológicos se produjeron en embutidos fermentados. Con relación a las cepas verotoxigénicas de *E. coli* se registraron 9 485 casos, con un 2,6 % de incremento respecto a 2010. De los casos en los que se identificó el serogrupo, O157 fue el más frecuente. Desde el año 2008, el número de casos continúa en aumento. En productos de origen animal, los aislamientos más frecuentes se producen en carne de bovino. En 2011 se confirmaron 7 017 casos de yersiniosis, con un incremento del 3,5 % respecto a 2010. En la carne y productos cárnicos de cerdo se producen los aislamientos más frecuentes.

Como se ha señalado anteriormente, el reglamento de criterios microbiológicos (Reglamento (CE) N° 2073/2005) no incluye la obligatoriedad de detección en carne, preparados y productos cárnicos de patógenos tan importantes como *Campylobacter*, cepas verotoxigénicas de *E. coli* o *Yersinia enterocolítica*. La presencia de estos patógenos en carne cruda implica que, por contaminación cruzada, puedan llegar a muchos otros alimentos, superficies, equipamiento industrial y manipuladores. En consecuencia, la carne, preparados y productos cárnicos crudos deben ser manipulados con extrema precaución. El tratamiento térmico y otras técnicas de procesado pueden destruir los agentes patógenos presentes en la carne o en los ingredientes incorporados, garantizando así la inocuidad final del producto comercializado. No obstante, hay que tener presente que algunos derivados cárnicos se lonchean después del tratamiento térmico o del proceso de curado/maduración, pudiéndose producir entonces una contaminación adicional a partir de los equipos y superficies, con patógenos como *Listeria monocytogenes*. También se debe considerar la marcada tendencia de esta bacteria a formar biopelículas. *Listeria* se adhiere a las superficies mediante la síntesis de polisacáridos extracelulares y son numerosos los estudios que ponen de manifiesto la resistencia de estas biopelículas al uso de desinfectantes. El Reglamento (CE) N° 2073/2005 establece para los alimentos listos para el consumo niveles máximos de *Listeria monocytogenes* de 100 ufc/g durante toda la vida útil del producto. Sin embargo, otros países el criterio establecido es de tolerancia cero para esta bacteria; es decir, ausencia de *Listeria monocytogenes* en 25 gramos.

Eficacia de la aplicación de radiaciones ionizantes para la higienización de la carne fresca, preparados cárnicos y productos cárnicos

La radiación ionizante destruye los microorganismos al producir lesiones en elementos críticos celulares que, la mayoría de las veces, es el material genético. Este daño impide la multiplicación y diversas funciones celulares. El daño en el material genético tiene lugar como resultado de una colisión directa de la energía radiante o como resultado de la ionización de una molécula adyacente, habitualmente agua, que interacciona con el material genético. Además, la radiación produce otros efectos debidos a la interacción directa e indirecta con diversos componentes celulares, como membranas, enzimas y elementos citoplasmáticos. Puede que estas interacciones tengan acción letal por sí mismas, aunque parece que en la mayoría de los casos no lo son si no existe un daño en el material genético. Estas interacciones pueden jugar un papel decisivo en la supervivencia de las bacterias con alteraciones subletales, ya que una célula que no ha recibido un daño genético letal puede ser destruida mediante otras formas que complican o impiden la supervivencia de la célula. Un aspecto importante es que el daño es al azar y no está relacionado con una "diana" genética específica o con un componente celular. Esta circunstancia constituye un importante factor en la explicación de los mecanismos bacterianos de radiorresistencia (AESAN, 2004).

Existe una amplia variación en la sensibilidad de los diferentes organismos frente a la radiación. La radiorresistencia de los microorganismos podría ordenarse de mayor a menor como se indica a continuación: virus > esporas bacterianas > bacterias Gram positivas > bacterias Gram negativas > mohos y levaduras > parásitos (AESAN, 2010) (EFSA, 2011b).

Existen varios aspectos que han preocupado a los diferentes organismos científicos e investigadores en relación al uso de la irradiación en alimentos y su efecto en los microorganismos, siendo los principales la posibilidad de mutación, la transformación en microorganismos patógenos o la reversión de la virulencia en microorganismos atenuados, la estimulación de la producción de toxinas, la reducción de la microbiota natural del alimento, así como que esta tecnología sea utilizada en sustitución de las prácticas higiénicas correctas o para enmascarar productos alterados, ya que destruiría también los microorganismos indicadores (AESAN, 2004) (EFSA, 2011b). La implicación de microorganismos patógenos en brotes de toxiinfecciones alimentarias por eliminación de la microbiota natural del alimento irradiado es una teoría que parece haber sido refutada por diversos estudios sobre carne de pollo y de vacuno irradiadas, en los que se demostró que el crecimiento de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* O157:H7 era el mismo que en matrices no irradiadas (Szczerwiska et al., 1991) (Dickson y Olson, 2001).

La mutación en bacterias y otros organismos es un proceso bien conocido y, aunque se puede producir de manera espontánea, la radiación ionizante es uno de los procesos reconocidos como mutagénico, al igual que otros procesos físicos y químicos (AESAN, 2004) (EFSA, 2011b). Sin embargo, mientras que no parece que la irradiación induzca patogenicidad en bacterias no patógenas, sí que parece reducir la virulencia en otras patógenas (AESAN, 2004). Además, otros autores ya demostraron que la irradiación no parece aumentar la resistencia antibiótica, ni aquellas resistentes a antibióticos parecen ser más resistentes a la radiación (EFSA, 2011b). Por otro lado, Levanduski y Jaczynski (2008) demostraron que, de manera similar a lo que ocurre con otras técnicas de inactivación, *E. coli* tiene la capacidad de desarrollar resistencia a la radiación con electrones acelerados si las mismas poblaciones de la bacteria en el alimento se someten a radiaciones continuadas, aunque el mecanismo por el cual desarrollan la radiorresistencia es aún desconocido.

Es importante destacar que la aplicación de radiaciones ionizantes a las dosis autorizadas para el tratamiento de alimentos no inactiva las toxinas bacterianas y micotoxinas preformadas en el alimento (EFSA, 2011b).

Los sistemas actuales de gestión de la seguridad alimentaria se basan en un planteamiento integrado desde el lugar de producción primaria hasta su puesta en el mercado o exportación. En particular, se deben aplicar los principios de Buenas Prácticas Higiénicas (BPH) y el sistema APPCC a lo largo de toda la cadena alimentaria, de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 852/2004 (UE, 2004a). Asimismo, los alimentos deben cumplir las condiciones de seguridad alimentaria e higiene establecidos en otros reglamentos, como el N° 853/2004 y N° 2073/2005 (UE, 2004b, 2005). Además, el Real Decreto 348/2001 indica, en su artículo 4, que los productos que vayan a someterse a tratamiento con radiaciones ionizantes deben estar en condiciones adecuadas de salubridad. Es decir, que el tratamiento con radiaciones ionizantes no exime del cumplimiento de la normativa de higiene alimentaria vigente.

Por otro lado, además, la propia Directiva 1999/2/CE, en los considerandos indica que: "(13) considerando que los productos alimenticios podrán tratarse mediante radiaciones ionizantes sólo en caso de que haya una necesidad de higiene alimentaria, una ventaja, tecnológica o de otro tipo, que pueda demostrarse, o un beneficio para el consumidor y sólo si dichos productos son sanos y están en buenas condiciones, ya que el tratamiento con radiaciones ionizantes no debe ser utilizado como un sustituto de las medidas higiénicas o sanitarias o de las prácticas correctas de elaboración o de cultivo".

La irradiación puede ser una herramienta efectiva para reducir o eliminar los microorganismos (alterantes y patógenos) de los alimentos, especialmente en la carne, preparados y productos cárnicos para consumo en crudo o en los productos cárnicos loncheados. Patógenos como *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., *Escherichia coli* verotoxigénico o las formas vegetativas de *Bacillus cereus* tienen valores de dosis requerida para reducir en un 90 % una población de microorganismos (D_{10}) comprendidos entre 0,14-0,30 kGy, dependiendo del tipo de producto. *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* y las formas vegetativas de *Clostridium perfringens* tienen valores D_{10} comprendidos entre 0,40-0,80 kGy. Las esporas son más resistentes que las formas vegetativas con valores D_{10} de 3,4 kGy para las esporas de *Clostridium botulinum* tipo A y B (EFSA, 2011b).

Actualmente, se acaba de autorizar un tratamiento de higienización sólo de canales de bovinos. El Reglamento (CE) N° 101/2013 relativo a la utilización de ácido láctico para reducir la contaminación de superficie de las canales de bovinos (UE, 2013) autoriza a los operadores de empresas del sector alimentario a utilizar ácido láctico para reducir la contaminación microbiológica de superficie de canales, medias canales o cuartos de bovinos en el matadero.

Este Reglamento sin duda abre la puerta a la autorización de nuevos sistemas de higienización de carnes que en ningún caso deberán considerarse como una sustitución de las prácticas higiénicas de sacrificio y de los procedimientos de funcionamiento, ni como una alternativa para cumplir los requisitos establecidos en los reglamentos que integran el conocido como paquete de higiene.

Riesgos potenciales de la ingestión de alimentos irradiados para la salud de los consumidores

1. Consideraciones toxicológicas de los alimentos irradiados

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 1999), basándose en los estudios de toxicidad *in vivo* descritos en la bibliografía científica y utilizados para la evaluación del riesgo de alimentos irradiados, estableció que aquellos alimentos irradiados con dosis incluso mayores de 10 kGy se consideran seguros y nutricionalmente adecuados. Los estudios revisados, realizados principalmente en roedores y monos, son numerosos, aunque la mayor parte no son representativos (principalmente por una metodología deficiente, análisis estadístico, y falta de precisión de las condiciones exactas de irradiación). Ciertos trabajos publicados en animales de experimentación evalúan las propiedades toxicológicas de los productos radiolíticos e indican que algunos compuestos de 2-alquilciclobutanonas pueden producir lesiones *in vitro* en el ADN. No obstante, al no existir estudios *in vivo*, no se consideran de riesgo genotóxico para el hombre. En relación con otros productos radiolíticos no existen estudios de toxicidad relevantes publicados.

Posteriormente, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos (AFSSA, 2007), en un estudio de evaluación de otros trabajos científicos más recientes, tampoco aportó nueva información para la evaluación de la seguridad. Se han descrito resultados negativos en estudios de genotoxicidad *in vitro* de alimentos gamma irradiados (1,5-30 kGy) que incluyen test de Ames, de aberración cromosómica en células de mamíferos, y de micronucleos (Hyun-Ja et al., 2001) (Sung-Kee et al., 2001) (Kim et al., 2003) (Hong-Sun et al., 2004) (Yook et al., 2004) (Yu et al., 2004) (Il-Jun et al., 2005) (Kang et al., 2005) (Yook et al., 2005) (Nazzaro et al., 2007) y en estudios de genotoxicidad *in vivo* donde los animales experimentales (roedores, rata y ratón) reciben en su dieta alimentos irradiados (Yook et al., 2005).

Con respecto a los estudios de toxicidad a largo plazo, tampoco se tiene nueva información. Hagiwara et al. (2005), en un estudio de toxicidad crónica (90 días) en ratas tratadas en la dieta con el edulcorante taumatin irradiado (5,0 kGy), no observaron ningún efecto adverso atribuible a su consumo (2 889 mg/kg p.c./día). Diversos estudios de carcinogenicidad y de reproducción de varias generaciones en ratas, ratones, perros y monos alimentados durante 2 años con alimentos irradiados a dosis de 27,9 y 55,8 kGy no demostraron ningún efecto relacionado con el tratamiento. Únicamente en los estudios de reproducción de varias generaciones en ratas se ha descrito un pequeño descenso en el peso corporal o en el aumento de peso corporal, que parece estar más relacionado con la nutrición y con la falta de palatabilidad de la dieta.

El único efecto adverso descrito en las últimas publicaciones es la aparición de leucoencefalomielopatía (LEM) en gatos alimentados con dieta irradiada (36,3-47,3 kGy y ≥ 50 kGy) (Palmer y Cavanagh, 1995) (Hendricks et al., 2001) (Cassidy et al., 2007) (Child et al., 2009) (Caulfield et al., 2009) (Duncan et al., 2009), aunque en felinos (guepardo, león) está descrito un síndrome clínico-patológico similar sin etiología definida y aparición espontánea (Palmer et al., 2001) (Maratea et al., 2006) (Cassidy et al., 2007).

En los estudios descritos por Caulfield et al. (2009), algunos gatos alimentados con una dieta irradiada con rayos gamma (25,7-53,6 kGy) durante 224 días presentaron lesiones típicas asociadas con LEM. Estos autores encontraron que las dietas irradiadas con dosis de 25,7-38,1 kGy y con dosis de 38,1-53,6 kGy presentaban concentraciones de peróxidos del orden de 10 a 60 veces superiores a las observadas en dietas no irradiadas, así como también reducciones en la concentración de vitamina A de un 43-48 %. No obstan-

te, no está claramente demostrado que una deficiencia de vitamina A o un incremento de peróxidos, o su combinación, sea la causa de los efectos neurológicos asociados con LEM. Además, no es posible hacer una correlación entre la enfermedad de LEM en el gato y la posible aparición de esta enfermedad en el hombre, donde la fisiopatología de esta alteración no está bien establecida. También hay que considerar que los efectos neurológicos observados en el gato se han observado a dosis de irradiación que exceden el rango de dosis autorizado para los alimentos de consumo humano (1-10 kGy).

Con respecto a estudios en humanos existe una información muy limitada. Se han llevado a cabo estudios controlados en jóvenes de la Armada de los Estados Unidos (Bierman et al., 1958) alimentados con alimentos irradiados (25-40 kGy) durante 15 días, no observándose ningún efecto adverso. Similarmente, Plough et al. (1957) realizaron estudios en voluntarios humanos sanos alimentados durante 15 días con carne de cerdo enlatada irradiada (30 kGy) y tampoco observaron ningún efecto adverso. Un trabajo posterior (Shao y Feng, 1988) realizado en jóvenes alimentados durante 90 días con diversos tipos de alimentos irradiados, incluida carne (irradiada a dosis de 8 kGy) tampoco describe efecto adverso alguno. No se han descrito más estudios de ensayos clínicos en humanos.

Considerando los datos disponibles en la bibliografía y que la cantidad de alimentos irradiados en la Unión Europea es muy limitada, EFSA (2011a) concluye que no existe causa inmediata de preocupación para los alimentos irradiados, aunque debe clarificarse la posible importancia para la salud humana del efecto de LEM registrado en gatos.

2. Radiactividad inducida y aspectos toxicológicos de los productos radiolíticos

No hay datos que indiquen que existe radiactividad inducida en los alimentos irradiados. De hecho, algunos estudios han demostrado que la radiactividad inducida en carne picada tratada con rayos X a 7,5 MeV es poco importante e incluso inferior a la naturalmente presente en algunos alimentos (Grègoire et al., 2003).

La irradiación de los productos alimenticios es un proceso controlado pero que produce cambios detectables en el alimento, especialmente de carácter químico. Aunque muchas de estas transformaciones son pequeñas y no difieren en exceso de las producidas por otros tratamientos, principalmente térmicos, deben tenerse en cuenta, especialmente si el alimento sufre además, otro tipo de procesos durante su producción. En general, la cantidad de reacciones químicas inducidas por la radiación en los alimentos depende de muchos factores, siendo los más importantes la dosis absorbida, el tipo de instalación, la presencia o ausencia de oxígeno y la temperatura. También tiene influencia la composición del alimento y su estado físico (congelado, fresco, sólido, líquido, etc.).

Los productos radiolíticos son productos químicos estables originados por diversas reacciones entre los radicales libres y los iones excitados, que producen de manera primaria, productos intermedios muy reactivos. El resultado de las reacciones químicas es dependiente del tipo de alimento (EFSA, 2011a). El efecto en las moléculas es mayor cuanto mayor es el tamaño de las mismas, siendo los ácidos nucleicos las moléculas más afectadas. Por otro lado, la irradiación de las moléculas de agua da lugar a radicales libres con un marcado carácter oxidante o reductor y muy reactivos. De hecho, se considera que los efectos secundarios de la irradiación de los alimentos son mayores cuanto mayor es el contenido acuoso de los mismos (AESAN, 2004).

Aunque existen numerosas publicaciones sobre alimentos irradiados, el número de publicaciones relevantes sobre la evaluación de la seguridad es limitado. La mayoría de los estudios abordan las propiedades toxicológicas de los productos radiolíticos, principalmente los compuestos 2-alkilciclobutanonas (2-ACB). A partir de los cuatro principales ácidos grasos, palmítico, esteárico, oleico y linoleico, las correspondientes ciclobutanonas formadas son 2-dodecilciclobutanona (2-dDCB), 2-tetradecilciclobutanona (2-tDCB), 2-tetradecenilciclobutanona (2-tDeCB) y 2-tetradeca-5',8'-dienilciclobutanona (2-tDdeCB). Algunas publicaciones sobre estudios de genotoxicidad y estudios de toxicidad crónica de las 2-ACBs demuestran una capacidad citotóxica y genotóxica, al menos *in vitro*, dependiente del grado de insaturación y de la longitud de la cadena de ácidos grasos (Hartwig et al., 2007). El riesgo para el hombre no se ha podido definir ante la ausencia de estudios *in vivo*. Ciertos estudios de toxicidad crónica con 2-ACBs en ratas demuestran una incidencia significativa de tumores de colon (Raul et al., 2002). No hay evidencias convincentes de que las alkilciclobutanonas sean genotóxicas o mutagénicas cuando se consumen en una dieta habitual (O'Bryan et al., 2008). Sommers et al. (2006) admiten que las 2-ACB se deben seguir estudiando por su toxicidad potencial en el ser humano, pero también afirman que deberían estudiarse en el contexto de la dieta humana total y teniendo en cuenta que la irradiación de alimentos posiblemente reduciría las enfermedades transmitidas por los alimentos, las hospitalizaciones y las muertes.

Hasta hace poco, las 2-ACB no se habían detectado en alimentos no irradiados. Sin embargo, Variyar et al. (2008) publicaron su detección en anacardos y nuez moscada no irradiados. Por el contrario, Chen et al. (2012) no consiguieron detectar ni identificar estos marcadores en muestras de nuez moscada (*Myristica fragans*), no irradiadas, de cinco orígenes distintos, frente a muestras sometidas a irradiaciones de hasta 5 kGy, en los que sí se detectaron e identificaron.

Durante la irradiación se originan también otros productos radiolíticos definidos, tipo furanos, hidrocarburos y óxidos de colesterol, que pueden aparecer incluso con los tratamientos térmicos convencionales. Los furanos son considerados como posibles carcinógenos para el hombre (EFSA, 2004). Los hidrocarburos formados tras la irradiación de sus respectivos triglicéridos (ácido palmítico, esteárico, oleico y linoleico) son considerados potenciales genotóxicos por su estructura molecular. Los óxidos de colesterol están asociados a diversos efectos tóxicos como citotoxicidad, mutagénesis o carcinogenicidad, y también están directamente correlacionados con el desarrollo de arterioesclerosis y enfermedad cardíaca coronaria en el hombre (Guardiola et al., 1996) (Nam et al., 2001) (Meyner et al., 2005) (O'Bryan et al., 2008).

3. Alteraciones por irradiación en la calidad de los alimentos

En general, en los productos cárnicos, la irradiación acelera la oxidación lipídica ya que la radiación ionizante genera radicales hidroxilo, potente iniciador este tipo de oxidación. Los radicales hidroxilo, especies más reactivas de oxígeno, se generan por la radiación ionizante a partir de las moléculas de agua. Generalmente la carne posee un contenido de agua igual o superior al 75 %, por lo que la irradiación puede generar radicales hidroxilo en estos productos. Los cambios oxidativos inducidos por la irradiación en la carne son dosis-dependientes. Se vienen usando diversas sustancias para prevenir o minimizar la oxidación de los lípidos por irradiación (antioxidantes), incluyendo antioxidantes fenólicos. Ciertos compuestos de polifosfatos, como el tripolifosfato sódico, son excelentes quelatos de metales e inhibidores de

la oxidación lipídica. También el envasado al vacío o en una atmósfera controlada, y la adición de ácidos orgánicos como cítrico y ascórbico a la carne fresca, son medidas eficaces para reducir los problemas de alteración del color en la carne irradiada; el ácido ascórbico, por su mayor efecto antioxidante en un envasado aeróbico, es más eficaz que el ácido cítrico a la hora reducir la intensidad del color en la carne irradiada (Nam y Ahn, 2002) (Ahn et al., 2013).

Proteínas

Las reacciones químicas que se producen por irradiación de las proteínas dependen de la estructura de las mismas, de su estado (nativo o desnaturalizado), de su estado físico, de la composición de aminoácidos, de la presencia de otras sustancias en el alimento y del tratamiento de irradiación en sí (EFSA, 2011a). El tratamiento de avellanas a dosis de 10 kGy produce desnaturalización y agregación de las proteínas, modificando su estructura (Dogan et al., 2007), y a dosis mucho más bajas se modifica el perfil proteico de las trufas negras (Nazzaro et al., 2007). Es importante tener en cuenta que cualquier modificación del perfil proteico de un alimento puede modificar su potencial alergénico.

La irradiación puede producir también productos radiolíticos de bajo peso molecular derivados de los péptidos, tales como amoniaco, ácidos cetónicos, productos similares a las amidas y diaminoácidos (EFSA, 2011a).

Los principales cambios inducidos por la irradiación de las proteínas afectan a los aminoácidos, siendo los aromáticos y azufrados los más sensibles. Así, la irradiación de la fenilalanina produce la aparición de tres isómeros de la tirosina (para, meta y orto) y la irradiación de aminoácidos como la cisteína, la fenilalanina y la glicina da lugar a α, α' -diaminoácidos (Hein et al., 2000) (EFSA, 2011a).

Lípidos

La irradiación de los lípidos da lugar a numerosas reacciones químicas cuya intensidad depende de varios factores, como la concentración de los mismos, su estado físico, su perfil de insaturación, la presencia de antioxidantes en el alimento, las condiciones ambientales, el tratamiento de irradiación y el tipo de almacenamiento y sus condiciones (EFSA, 2011a).

En términos generales, la irradiación acelera el proceso de oxidación lipídica, algo que es más relevante en alimentos con un elevado contenido graso y de ácidos grasos muy insaturados, en los que se forman numerosos radicales libres debido a esa oxidación (O'Bryan et al., 2008). Aunque este efecto puede reducirse ante la presencia de antioxidantes en el alimento, estos no siempre pueden evitar la alteración organoléptica producida por sustancias volátiles azufradas, cuyo umbral de olor es muy bajo (EFSA, 2011a), u otras. En general, el uso de bajas temperaturas, la presencia de oxígeno, antioxidantes y un adecuado material de envase minimizan la oxidación lipídica (Stefanova et al., 2010).

Además, la irradiación de los lípidos puede generar 2-ACB y ciertos hidrocarburos. De hecho, la detección de estos compuestos se emplea en los métodos químicos de referencia para la detección de irradiación (métodos estándar europeos EN1785 y EN1784, respectivamente).

Los triglicéridos y los ácidos grasos generan hidrocarburos como productos radiolíticos. Los ácidos poliinsaturados son más susceptibles que los monoinsaturados y los saturados. Además, la irradiación produce una reducción significativa de ácidos grasos poliinsaturados en el alimento (Ahn et al., 2013). La

irradiación puede, además, inducir isomerización *cis-trans*, por lo que en los alimentos irradiados podrían aparecer ácidos grasos *trans*, incluso a dosis absorbidas inferiores a 8 kGy (Brito et al., 2002).

La irradiación de los lípidos puede también favorecer la aparición de óxidos del colesterol, un grupo de esteroides con una estructura similar a la del colesterol pero que contienen grupos hidroxilo, cetona o epóxido en el núcleo esterol o a la cadena lateral de la molécula de colesterol (Nam et al., 2001) (EFSA, 2011a). Aunque las cantidades encontradas en la carne irradiada por los diferentes autores no parece ser superior a las encontradas en carnes procesadas con otros tratamientos, es importante indicar que los óxidos de colesterol son compuestos con conocidos efectos aterogénicos, citotóxicos, mutagénicos y carcinogénicos (Guardiola et al., 1996).

Hidratos de carbono

La irradiación produce modificaciones en los mono y polisacáridos a las dosis autorizadas por la legislación, dando lugar a aldehídos, ácido fórmico y peróxido de hidrógeno (Frejavielle y Saintlebe, 1981) (Raffi et al., 1981) (Fan, 2003).

En alimentos listos para el consumo (LPC) que contengan glucosa, fructosa o sacarosa pueden formarse furanos cuando se irradian a las dosis autorizadas. Además, la cantidad de furanos detectados en el alimento parece ser superior a la producida por otros tratamientos y tiende a aumentar a pH más ácidos (Fan, 2005). Fan y Sommers (2006) encontraron que la producción de furanos tiende a ser mayor cuando la irradiación se aplica en disoluciones acuosas de los ingredientes presentes en alimentos LPC, como salchichas de pavo o ternera, que cuando se aplica sobre el alimento en sí, tal y como llega al consumidor. Además, el tratamiento con radiaciones ionizantes parece compensar la producción de furanos debida al tratamiento térmico previo al que se someten este tipo de productos LPC, con excepción de alimentos como los zumos, más ricos en hidratos de carbono y ácido ascórbico (Fan, 2005).

Vitaminas

La irradiación de los alimentos provoca pérdidas de vitaminas de manera similar a otros tratamientos, principalmente térmicos.

La sensibilidad a la radiación depende del tipo de vitamina, siendo las hidrosolubles las más sensibles. Dentro de ellas, la tiamina muestra la mayor sensibilidad y se observan pérdidas muy elevadas en carnes (Stewart, 2009), especialmente en carne de cerdo. El ácido fólico también experimenta pérdidas elevadas en carnes irradiadas a dosis de hasta 3 kGy (Galán et al., 2010) (Galán et al., 2013). Por otro lado, la riboflavina, la vitamina B6, la vitamina B12 y la niacina parecen ser bastante radiorresistentes (Fox et al., 1989).

Las vitaminas liposolubles presentan sensibilidades muy variables a la irradiación, siendo la vitamina E la más sensible, especialmente cuando el alimento se irradia en presencia de oxígeno (EFSA, 2011a). La vitamina K es la más resistente.

En términos generales, las vitaminas parecen ser más sensibles cuando se irradian en disolución que cuando se irradian en el alimento (EFSA, 2011a).

Otros componentes e ingredientes del alimento

Sales inorgánicas

Los aniones inorgánicos reaccionan poco con los radicales primarios, salvo en el caso de los nitratos que, en presencia de electrones solvatados, se transforman en nitritos. La irradiación gamma parece favorecer la capacidad del ácido ascórbico de reducir los nitritos. De esta manera, la formación de N-nitrosaminas parece ser menor en los productos cárnicos tratados a dosis superiores a los 5 kGy (Ahn et al., 2004).

Efectos sobre anti-nutrientes

Los efectos de la irradiación sobre determinados componentes considerados como anti-nutrientes se han observado, principalmente, en estudios realizados a dosis de irradiación superiores a las autorizadas y recomendadas. Sin embargo, algunos autores han observado reducciones relevantes de fitatos y taninos en leguminosas irradiadas a dosis de 5 kGy (El-Niely, 2007). Es importante indicar que otros estudios concluyen que el efecto de la radiación sobre fitatos y taninos en alimentos como el mijo es muy bajo si el alimento no se somete a un tratamiento térmico posterior (ElShazali et al., 2011).

Efectos sobre los aditivos

Algunos aditivos pueden verse afectados por la irradiación y contribuir a la aparición potencial de productos radiolíticos dañinos en el alimento. En un estudio se detectó benceno en muestras de jamón de pavo irradiado LPC (Zhu et al., 2005). El benceno procedía de la descarboxilación del benzoato potásico, aditivo presente en el jamón de pavo.

4. Materiales del envasado

La mayoría de los productos alimenticios se irradian ya envasados con el fin de evitar la recontaminación y mantener la calidad del alimento. La irradiación de los alimentos envasados es una tecnología mundialmente reconocida para preservar los alimentos y es una alternativa a las técnicas de esterilización térmica. Por ello, las características de los materiales del envase adquieren una gran importancia desde el punto de vista de la seguridad alimentaria. Si el envase es adecuado, la irradiación no debería comprometer las propiedades funcionales del mismo, ni facilitar la migración de componentes inadecuados o peligrosos del material envasado al alimento (ICGFI, 1999) (AESAN, 2010). La sección 179.45 del Código de Regulaciones Federales N° 21 de los EE UU (FDA, 2006) define las clases de materiales de envasado utilizados para el tratamiento de irradiación, sus requerimientos y especificaciones. En este documento la dosis máxima de irradiación autorizada para el tratamiento de materiales de envasado es 10 kGy (FDA, 2006).

La irradiación de los alimentos ya envasados da lugar a cambios químicos y físicos en los materiales plásticos del envase (Buchalla et al., 1993a) (FDA, 2008). Los principales cambios químicos en los materiales poliméricos se producen por dos reacciones que compiten entre sí: polimerización y degradación. La primera prevalece en atmósferas inertes y en vacío, mientras que la segunda domina en presencia de oxígeno (FDA, 2008). La interacción de las radiaciones ionizantes con los materiales del envase origina radicales libres e iones que afectan al polímero y a los compuestos de bajo peso molecular presentes en el material plástico (AESAN, 2010), y también provoca la aparición de nuevos compuestos, además de

umentar la cantidad de los ya existentes. En caso de aparecer nuevos compuestos, estos son de bajo peso molecular y no se han identificado aún marcadores químicos únicos en el material de envasado irradiado (IFST, 2006), ya que estos dependen del material. La aparición de productos de degradación es muy dependiente de la presencia de oxígeno y de la dosis de irradiación aplicada y es en estas condiciones en las que debe estudiarse el comportamiento de los materiales, especialmente los nuevos materiales (FDA, 2008).

Una vez que los productos de degradación se han incorporado al material de envase, pueden migrar a los alimentos envasados y producir su contaminación química. Se han estudiado muy poco los efectos de radiaciones ionizantes en los materiales de envase. En los pocos estudios existentes, se pone de manifiesto que en efecto los materiales se degradan en mayor o menor medida, aumentando la concentración de sustancias migrantes, si bien la naturaleza y cuantía de dicha migración depende mucho del material y de la intensidad de radiación aplicada (Buchalla et al., 2002) (Ito et al., 2005) (Park et al., 2006) (Jeon et al., 2007) (Félix et al., 2008) (Oliveira et al., 2012). Las radiaciones inferiores a 10 kGy no provocan cambios sustanciales, pero estos aumentan con radiaciones superiores. En materiales multicapa el problema se agrava, ya que hay muchos más componentes procedentes de los adhesivos, tintas y del propio sustrato (material de cada capa) susceptibles de degradación. Se han identificado, entre otros, el 1,3-diterc-butilbenceno, 2,6-di-terc-butil-1,4-benzoquinona, 4-terc-butil-fenol y los ácidos butanoico y valérico, estos últimos responsables de malos olores. En poliamidas, sin embargo, no se observó degradación por efecto de la irradiación hasta alcanzar dosis de 12 kGy.

En términos generales, se ha observado que la irradiación no modifica la permeabilidad y el deterioro de las propiedades mecánicas, y en ciertos polímeros podría controlarse con los estabilizantes adecuados. Se han detectado productos volátiles tras la irradiación de polietilenos y polipropilenos de baja densidad, siendo los principales hidrocarburos (C_3-C_{13}), alcoholes (C_2-C_3), aldehídos (C_2-C_5), cetonas (C_4-C_8) y ácidos carboxílicos (C_2-C_5) (Buchalla et al., 1993a) (Tyapkova et al., 2009) (Lee, 2010). Los cambios inducidos por la irradiación dependen de la estructura química del polímero, la composición (presencia de aditivos, principalmente) y el procesado previo del plástico, así como de las condiciones de irradiación. Diversos estudios han demostrado que la migración global hacia el alimento es mayor como consecuencia de la irradiación de los materiales, especialmente en medios grasos. También se ha observado una transferencia de color y olor al emplear determinados compuestos plásticos. Los aditivos, especialmente los antioxidantes, se destruyen durante la irradiación y se puede observar un aumento específico de la migración por esta causa. Los estabilizadores térmicos de estaño orgánico empleados en el PVC se degradan hasta cloruro de estaño (IV) ($SnCl_4$) y la migración de estos compuestos al alimento aumenta tras la irradiación gamma (Buchalla et al., 1993b).

Es necesario estudiar en mayor profundidad los efectos de la migración de los materiales envasados para productos cárnicos irradiados. Algunos países con regulación específica, como Estados Unidos, tienen autorizada la irradiación de multitud de materiales en contacto con los alimentos (FDA, 2008). El principal problema es que en los últimos años, han surgido nuevos materiales en contacto, como los materiales barrera para el oxígeno, que son materiales multicapa de carácter complejo, contruidos la mayoría de ellos combinando diferentes materiales con adhesivos, y cuya seguridad es difícil de evaluar. Por ello, con los datos existentes se infiere que es necesario estudiar individualmente el comportamiento del material de envase seleccionado para el proceso de irradiación.

5. Características organolépticas de los productos irradiados

Aunque no es un aspecto específico de seguridad alimentaria, las alteraciones organolépticas debidas a la irradiación de los productos alimenticios deben tenerse en cuenta, pues a pesar de las potenciales ventajas de la irradiación de carne, productos cárnicos y preparados cárnicos, estos aspectos cualitativos limitan su uso en la industria cárnica.

Los estudios realizados sobre carne de cerdo, pavo y ternera demuestran que la irradiación produce la aparición de sustancias volátiles responsables del olor característico por aumento de la cantidad de hidrocarburos y sustancias azufradas, destacando el metil mercaptano y el sulfuro de hidrógeno (Stewart, 2010); además, acelera la oxidación lipídica y modifica el color de la carne fresca y los productos cárnicos (Lee y Ahn, 2005) (Stewart, 2010) (Yang et al., 2011) (Ahn et al., 2013). Este olor característico ha llegado a describirse como "olor a perro mojado", "olor dulzón", "metálico" o "a quemado" y depende de la dosis aplicada. Los componentes de la carne principalmente implicados en la producción de estos olores desagradables parecen ser los lípidos (Stewart, 2010), aunque algunos autores han determinado que el olor procedente de las sustancias producidas por la degradación radiolítica de los aminoácidos azufrados es más fuerte y astringente, y que la aportación al olor de las sustancias volátiles procedentes de lípidos es pequeña en comparación (Lee y Ahn, 2003).

Parte de estos efectos se puede contrarrestar con un envasado adecuado (Nam et al., 2001) (Nam y Ahn, 2003), con la irradiación de productos congelados (Nam et al., 2002) y con el uso de antioxidantes, combinaciones de antioxidantes y especias, como el romero, la cebolla o el ajo, entre otros (Lee y Ahn, 2005) (Nam et al., 2006) (Ahn et al., 2013). Sin embargo, estas medidas no siempre pueden evitar la alteración organoléptica producida por ciertas sustancias volátiles azufradas con umbral de olor muy bajo (EFSA, 2011a).

En otros productos, como verduras y hortalizas cortadas frescas, el aumento de los compuestos fenólicos por irradiación produce reacciones de coloración y pardeamiento de las hojas (Fan, 2005).

Según EFSA (2011b), los miedos a que la irradiación convierta en vendible un alimento alterado al reducir la percepción de que está alterado son infundados. La irradiación, no puede mejorar el olor, sabor o apariencia visual del alimento alterado. Si un alimento no alterado recibe una dosis no esterilizante, estos alimentos exhibirán las características propias de un producto alterado si finalmente se alteran. El SCF (2003) indicó que "la preocupación sobre el uso abusivo de la irradiación para higienizar alimentos alterados contaminados a unos niveles inaceptables no tiene una base real, ya que la irradiación no restaura la apariencia y las características organolépticas del alimento alterado".

6. Consideraciones nutricionales

La *Food and Drug Administration* (FDA, 2012) ha revisado las posibles pérdidas nutricionales de la carne irradiada. Basado en el conocimiento de que los macronutrientes en la dieta (proteínas, grasas y carbohidratos) y minerales (calcio, hierro) no se alteran significativamente por la irradiación a las dosis permitidas, y aunque ciertas vitaminas sí pueden sufrir reducciones (como la tiamina), la FDA concluye que no existe un efecto adverso sobre el aspecto nutricional por el uso de la radiación ionizante en carne no refrigerada, a dosis máxima de radiación ionizante de 4,5 kGy.

De acuerdo con las conclusiones del Grupo conjunto FAO/OMS/IAEA de estudio sobre irradiación a dosis elevadas (OMS, 1999) en relación a los efectos nutricionales de dosis elevadas (> 10 kGy) sobre

micro y macro nutrientes, los alimentos irradiados son nutricionalmente equivalentes o superiores a los esterilizados térmicamente.

7. Consideraciones microbiológicas

La FDA (2012) ha examinado los efectos las alteraciones inducidas por la radiación en el perfil microbiológico de la carne, y sobre el crecimiento de microorganismos incluyendo *Clostridium botulinum* para determinar la seguridad microbiológica de la carne y sus subproductos irradiados, concluyendo que la irradiación de carne congelada o refrigerada y sus subproductos a dosis máxima de 4,5 kGy no suponen un riesgo para la salud pública por patógenos comunes, incluyendo *Clostridium botulinum*.

Por su parte, EFSA (2011b) confirmó la ausencia de riesgos microbiológicos para el consumidor por el uso de la irradiación y sus consecuencias en la biota microbiana. Para ello, en el informe se consideraron el efecto selectivo sobre la biota microbiana del alimento, producción de mutaciones, efectos en la producción de toxinas, y posibilidad de desarrollo de radiorresistencia, entre otros.

Conclusiones del Comité Científico

En relación al término de referencia 1

La carne y productos cárnicos se deben elaborar de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 2073/2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios y sus posteriores modificaciones. Además, la Directiva 1999/2/CE, en los considerandos indica que: "los productos alimenticios podrán tratarse mediante radiaciones ionizantes sólo en caso de que haya una necesidad de higiene alimentaria, una ventaja, tecnológica o de otro tipo, que pueda demostrarse, o un beneficio para el consumidor y sólo si dichos productos son sanos y están en buenas condiciones, ya que el tratamiento con radiaciones ionizantes no debe ser utilizado como un sustituto de las medidas higiénicas o sanitarias o de las prácticas correctas de elaboración o de cultivo".

Sin duda, la irradiación puede ser una herramienta efectiva para reducir o eliminar los microorganismos (alterantes y patógenos) de los alimentos. Por otro lado, y atendiendo al primer término de referencia de este informe y a los alimentos considerados en él, el cumplimiento con el Reglamento (CE) N° 2073/2005 garantizaría la inocuidad de dichos alimentos con relación a los microorganismos patógenos considerados en él. Sin embargo, la irradiación permitiría el control de microorganismos patógenos no contemplados en el Reglamento (CE) N° 2073/2005, como *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* shigatoxigénicos, *Yersinia enterocolitica*, etc., contribuyendo a una comercialización de alimentos más seguros. Asimismo sería una medida de control adicional para aquellos microorganismos contemplados en el Reglamento (CE) N° 2073/2005.

En relación al término de referencia 2

De acuerdo con los datos y estudios existentes se puede concluir que las dosis de radiación ionizante comprendidas entre 1-10 kGy son seguras para su uso en carne (sin cocinar, refrigerada y no refrigerada) y sus derivados (EFSA, 2011a).

No hay datos que indiquen que existe radiactividad inducida en los alimentos irradiados. De hecho, algunos estudios han demostrado que la radiactividad inducida en carne picada tratada con rayos X a 7,5 MeV es poco importante e incluso inferior a la naturalmente presente en algunos alimentos.

En relación a las consideraciones toxicológicas de los alimentos irradiados, la OMS (1999), basándose en los estudios de toxicidad *in vivo* descritos en la bibliografía científica y utilizados para la evaluación del riesgo de alimentos irradiados, estableció que aquellos alimentos irradiados con dosis incluso mayores de 10 kGy se consideran seguros y nutricionalmente adecuados. Adicionalmente, EFSA (2011a) concluye que no existe causa inmediata de preocupación para los alimentos irradiados, aunque debe clarificarse la relevancia para la salud humana del efecto de LEM registrado en gatos.

Las cantidades de óxidos de colesterol encontradas en la carne irradiada por los diferentes autores no parece ser superior a las encontradas en carnes procesadas con otros tratamientos. Tampoco hay evidencias convincentes de que las alquilciclobutanonas sean genotóxicas o mutagénicas cuando se consumen en una dieta habitual.

Sin embargo, si se ampliase la autorización de irradiación por parte de la Unión Europea para todos estos productos, incluidos productos LPC, el previsible aumento de la ingesta diaria en todo el rango de población supondría una necesaria revisión de los estudios actuales, ya que con los datos de los que se dispone no se puede inferir el riesgo al que se podría estar expuesto por un mayor y más amplio consumo de sustancias radiolíticas.

La irradiación de carne congelada o refrigerada y sus subproductos a una dosis máxima de 4,5 kGy no parece suponer un riesgo para la salud pública por modificación de patógenos comunes, incluyendo *Clostridium botulinum*. Tampoco hay riesgos microbiológicos para el consumidor debidos al uso de la irradiación y sus consecuencias en la biota microbiana.

No parece existir un efecto adverso de la radiación ionizante sobre las características nutricionales de la carne no refrigerada, a dosis máximas de 4,5 kGy. En dosis superiores a 10 kGy tampoco parece haber cambios nutricionales, en comparación con alimentos esterilizados por calor.

Se recomienda que se estudie el efecto que la irradiación puede tener en el material de envase seleccionado, de forma que se garantice que el proceso de irradiación no altera las características ni químicas ni organolépticas del producto envasado.

Referencias

- AESAN (2004). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Opinión del Comité Científico de la AESA sobre una cuestión presentada por la Presidencia de la AESA en relación con la aplicación de radiaciones ionizantes a los alimentos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 2, pp: 11-43.
- AESAN (2010). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre las directrices generales respecto a las condiciones que deben cumplir los materiales poliméricos de envasado de alimentos para ser sometidos a radiaciones ionizantes. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 12, pp: 115-131.
- AFSSA (2007). Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Revue des données récentes relatives à l'ionisation des denrées destinées à l'alimentation humaine Disponible en: <http://www.afssa.fr/Documents/AAAT-Ra-Ionisation.pdf> [acceso: 16-10-13].
- Ahn, D.U., Kim, I.S. y Lee, E.J. (2013). Irradiation and additive combinations on the pathogen reduction and quality of poultry meat. *Poultry Science*, 92, pp: 534-545.
- Ahn, H.J., Kim, J.H., Jo, C., Lee, J.W., Yook, H.S. y Byun, M.W. (2004). Effects of gamma irradiation on residual nitrite, residual ascorbate, color, and N-nitrosamines of cooked sausage during storage. *Food Control*, 15, pp: 197-203

- Bierman E.L., Plough, I.C., Sellars, J.H., McGary, V.E., Nevels, E.M., Baker, E.M. y Harding, R.S. (1958). Short-term human feeding studies of foods sterilized by gamma radiation and stored at room temperature. U.S. Army Medical Nutrition Laboratory. Report No 224.
- BOE (2001). Real Decreto 348/2001, de 4 de abril, por el que se regula la elaboración, comercialización e importación de productos alimenticios e ingredientes alimentarios tratados con radiaciones ionizantes. BOE 82 de 5 de abril de 2001, pp: 12.825-12.830.
- Brito, M.S., Villavicencio, A.L.C.H. y Mancini, J. (2002). Effects of irradiation on trans fatty acids formation in ground beef. *Radiation Physics and Chemistry*, 63, pp: 337-340.
- Buchalla, R., Begley, T.H. y Morehouse, K.M. (2002). Analysis of low-molecular weight radiolysis products in extracts of gamma-irradiated polymers by gas chromatography and high-performance liquid chromatograph. *Radiation Physics and Chemistry*, 63, pp: 837-840.
- Buchalla, R., Schuttler, C. y Bogl, K.W. (1993a). Effects of ionizing radiation on plastic food packaging materials: a review. 1. Chemical and physical changes. *Journal of Food Protection*, 56, pp: 991-997.
- Buchalla, R., Schuttler, C. y Bogl, K.W. (1993b). Effects of ionizing radiation on plastic food packaging materials: a review. 2. Global migration, sensory changes and the fate of additives. *Journal of Food Protection*, 56, pp: 998-1005.
- Cassidy, J.P., Caulfield, C.D., Jones, B.R., Worrall, S., Conlon, L., Palmer, A.C. y Kelly, J. (2007). Leukoencephalomyelopathy in specific pathogen-free cats. *Veterinary Pathology*, 44, pp: 912-916.
- Caulfield, C.D., Kelly, J.P., Jones, B.R., Worrall, S., Conlon, L., Palmer, A.C. y Cassidy, J.P. (2009). The experimental induction of leukoencephalomyelopathy in cats. *Veterinary Pathology*, 46, pp: 1.258-1.269.
- Cheftel, J.C. y Culioli, J. (1997). Effect of high pressure on meat: a review. *Meat Science*, 46, pp: 211-236.
- Chen, S., Tsutsumi, T., Takatsuki, S., Matsuda, R., Kameya, H., Nakajima, M., Furuta, M. y Todoriki, S. (2012). Identification of 2-alkylcyclobutanones in nutmeg (*Myristica fragrans*). *Food Chemistry*, doi: 10.1016/j.foodchem.2012.02.176.
- Child, G., Foster, D.J., Fougere, B.J., Milan, J.M. y Rozmanec, M. (2009). Ataxia and paralysis in cats in Australia associated with exposure to an imported gamma-irradiated commercial dry pet food. *Australian Veterinary Journal*, 87, pp: 349-351.
- Dickson, J.S. y Olson, D.G. (2001). Growth rates of *Salmonella* and *Escherichia coli* O157:H7 in irradiated beef. *Journal of Food Protection*, 64 (11), pp: 1.828-1.831.
- Dogan, A., Siyakus, G. y Severcan, F. (2007). FTIR spectroscopic characterization of irradiated hazelnut (*Corylus avellana* L.). *Food Chemistry*, 100, pp: 1.106-1.114.
- Duncan, I.D., Brower, A., Kondo, Y., Curlee, F. y Schultz, R.D. (2009). Extensive remyelination of the CNS leads to functional recovery. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, pp: 6.832-6.836.
- EFSA (2004). European Food Safety Authority. Report of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on provisional findings on furan in food. *The EFSA Journal*, 137, pp: 1-20.
- EFSA (2011a). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the chemical safety of irradiation of food. *The EFSA Journal*, 9 (4), pp: 1.930.
- EFSA (2011b). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the efficacy and microbiological safety of irradiation of food. *The EFSA Journal*, 9 (4), pp: 2.103.
- EFSA (2013). European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011. *The EFSA Journal*, 11, pp: 3.129-3.379.
- El-Niely, H.F.G. (2007). Effect of radiation processing on antinutrients, in-vitro protein digestibility and protein efficiency ratio bioassay of legume seeds. *Radiation Physics and Chemistry*, 76, pp: 1.050-1.057.
- ElShazali, A.M., Nahid, A.A., Salma, H.A. y Elfadil, E.B. (2011). Effect of radiation process on antinutrients, protein digestibility and sensory quality of pearl millet flour during processing and storage. *International Food Research Journal*, 18 (4), pp: 1.401-1.407.
- Fan, X. (2003). Ionizing radiation induces formation of malondialdehyde, formaldehyde, and acetaldehyde from carbohydrates and organic acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, pp: 5.946-5.949.

- Fan, X.T. (2005). Formation of furan from carbohydrates and ascorbic acid following exposure to ionizing radiation and thermal processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, pp: 7.826-7.831.
- Fan, X.T. y Sommers, C.H. (2006). Effect of gamma radiation on furan formation in ready-to-eat products and their ingredients. *Journal of Food Science*, 71, pp: C407-C412.
- FDA (2006). Food and Drug Administration. Packaging materials for use during the irradiation of prepackaged foods. *Code of Federal Regulations*, Title 21, Section 179.45.
- FDA (2008). Food and Drug Administration. Regulatory Report: Irradiation of Food Packaging Materials. Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditives-GRASPackaging/ucm110564.htm> [acceso: 3-10-13].
- FDA (2012). Food and Drug Administration. Irradiation in the Production, Processing and Handling of Food. *Code of Federal Regulations*, Title 21, Section 179, pp: 71.312-71.315.
- Félix J.S., Monteiro, M., Manzoli, J.E., Padula, M., Pezo, D., Romero, J. y Nerín, C. (2008). Identification and migration of degradation compounds from irradiation of multilayer polyamide 6 films for meat foodstuffs and cheese. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391 (3), pp: 847-857.
- Fox, J.B., Thayer, D.W., Jenkins, R.K., Phillips, J.G., Ackerman, S.A., Beecher, G.R., Holden, J.M., Morrow, F.D. y Quirbach, D.M. (1989). Effect of gamma-irradiation on the B-vitamins of pork chops and chicken breasts. *International Journal of Radiation Biology*, 55, pp: 689-703.
- Frejavi, C.M. y Saintlebe, L.R. (1981). Radio-induced products in maize starch - glyceraldehyde, dihydroxyacetone, and 2-hydroxymalonaldehyde. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 29, pp: 548-550.
- Galán, I., García, M.L. y Selgas, M.D. (2010). Effects of irradiation on hamburgers enriched with folic acid. *Meat Science*, 84, pp: 437-443.
- Galán, I., García, M.L. y Selgas, M.D. (2013). Effects of the storage time on the folic acid added to ready-to-eat meat products manufactured by irradiation. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2012.11.004> [acceso: 3-4-13].
- Grègoire, O., Cleland, M.R., Mittendorfer, J., Dababneh, S., Ehlermann, D.A.E., Fan, X., Käppler, F.K., Logar, J., Meissner, J., Mullier, B., Stichelbaut, F. y Thayer, D.W. (2003). Radiological safety of food irradiation with high energy X-rays: theoretical expectations and experimental evidence. *Radiation Physics and Chemistry*, 67, pp: 169-183.
- Guardiola, F., Codony, R., Addis, P.B., Rafecas, M. y Boatella, J. (1996). Biological effects of oxysterols: current status. *Food and Chemical Toxicology*, 34, pp: 193-211.
- Hagiwara, A., Yoshino, H., Sano, M., Kawabe, M., Tamano, S., Sakaue, K., Nakamura, M., Tada, M., Imaida, K. y Shirai, T. (2005). Thirteen-week feeding study of thaumatin (a natural proteinaceous sweetener), sterilized by electron beam irradiation, in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology*, 43, pp: 1.297-1.302.
- Hartwig, A., Pelzer, A., Burnouf, D., Titéca, H., Delincée, H., Briviba, K., Soika, C., Hodapp, C., Raul, F., Miesch, M., Werner, D., Horvatovich, P. y Marchioni, E. (2007). Toxicological potential of 2-alkylcyclobutanones-specific radiolytic products in irradiated fat-containing food-in bacteria and human cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, 45, pp: 2.581-2.591.
- Hein, W.G., Simat, T.J. y Steinhart, H. (2000). Detection of irradiated food - Determination of non-protein bound o-tyrosine as a marker for the detection of irradiated shrimps. *European Food Research and Technology*, 210, pp: 299-304.
- Hendricks, W.H., Allan, F.J., Tarttelin, M.F., Collett, M.G. y Jones, B.R. (2001). Suspected zinc-induced copper deficiency in growing kittens exposed to galvanized iron. *New Zealand Veterinary Journal*, 49, pp: 68-72.
- Hong-Sun, Y., Bo-Sook, C., Dong-Ho, K., Ju-Woon, L. y Myung-Woo, B. (2004). Genotoxicological safety of gamma-irradiated salted and fermented anchovy sauce. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 33, pp: 1.192-1.200.
- Hyun-Ja, L., Kun-Ok, K. y Hong-Sun, Y. (2001). In vitro genotoxicological safety of fresh vegetable extract juice by gamma irradiation. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 30, pp: 1.227-1.236.
- ICGFI (1999). International Consultative Group on Food Irradiation. Facts about food irradiation. Disponible en: <http://www.iaea.org/Publications/Booklets/foodirradiation.pdf> [acceso: 14-3-13].

- IFST (2006). Institute for Food Science and Technology. Information statement: The Use of Irradiation for Food Quality and Safety. Disponible en: http://www.ifst.org/science_technology_resources/for_food_professionals/information_statements/ [acceso: 3-4-13].
- Il-Jun, K., Young-Hee, K., Cha-Kwon, C., Sung-Hoon, O., Ju-Woon, L. y Myung-Woo, B. (2005). Genotoxicological safety of high-dose irradiated porridges. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 34, pp: 261-266.
- Ito, R., Seshimo, F., Haishima, Y., Hasegawa, C., Isama, K., Yagami, T., Nakahashi, K., Yamazaki, H., Inoue, K., Yoshimura, Y., Saito, K., Tsuchiya, T. y Nakazawa, H. (2005). Reducing the migration of di-2-ethylhexyl phthalate from polyvinyl chloride medical devices. *International Journal of Pharmaceutics*, 3003, pp: 104-112.
- Jeon, D.H., Park, G.Y., Kwak, I.S., Lee, K.H. y Park, H.J. (2007). Antioxidants and their migration into food simulants on irradiated LLDPE film. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie*, 40, pp: 151-156.
- Kang, I.J., Kang, Y.H., Chung, C.K., Oh, S.H., Lee, J.W. y Byun, M.W. (2005). Genotoxicological safety of high-dose irradiated porridges. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 34, pp: 261-266.
- Kim, M.J., Lee, J.W., Seo, J.H., Song, H.P., Yook, H.S., Choi, J.M. y Byun, M.W. (2003). Safety Evaluation on Mutagenicity of White Layer Cake Containing Gamma-Irradiated Egg White. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 32, pp: 1.172-1.175.
- Lee, E.J. y Ahn, D.U. (2003). Production of volatiles from fatty acids and oils by irradiation. *Journal of Food Science*, 68, pp: 70-75.
- Lee, E.J. y Ahn, D.U. (2005). Quality characteristics of irradiated turkey breast rolls formulated with plum extract. *Meat Science*, 71, pp: 300-305.
- Lee, K.T. (2010). Quality and safety aspects of meat products as affected by various physical manipulations of packaging materials. *Meat Science*, 86, pp: 138-150
- Levanduski, L. y Jaczynski, J. (2008). Increased resistance of *Escherichia coli* O157:H7 to electron beam following repetitive irradiation at sub-lethal doses. *International Journal of Food Microbiology*, 121 (3), pp: 328-334.
- Maratea, K.A., Hooser, S.B. y Ramos-Vara, J.Á. (2006). Degenerative myelopathy and vitamin A deficiency in a young black-maned lion (*Panthera leo*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18, pp: 608-611.
- Meyner, A., Andre, A., Lherminier, J., Grandgirard, A. y Demaison, L. (2005). Dietary oxysterols induce in vivo toxicity of coronary endotelial and smooth muscle cells. *European Journal of Nutrition*, 44, pp: 393-405.
- Nam, K.C. y Ahn, D.U. (2002). Effect of double-packaging and acid combination on the quality of irradiated raw turkey patties. *Journal of Food Science*, 67, pp: 3.252-3.257.
- Nam, K.C. y Ahn, D.U. (2003). Double-packaging is effective in reducing lipid oxidation and off-odor volatiles of irradiated raw Turkey meat. *Poultry Science*, 82, pp: 1.468-1.474.
- Nam, K.C., Du, M., Jo, C. y Ahn, D.U. (2001). Cholesterol oxidation products in irradiated raw meat with different packaging and storage time. *Meat Science*, 58, pp: 431-435.
- Nam, K.C., Kim, Y.H., Du, M. y Ahn, D.U. (2002). Off-odor volatiles and pink color development in precooked, irradiated turkey breast during frozen storage. *Poultry Science*, 81 (2), pp: 269-275.
- Nam, K.C., Ko, K.Y., Min, B.R., Ismail, H., Lee, E.J., Cordray, J. y Ahn, D.U. (2006). Influence of rosemary-tocopherol/packaging combination on meat quality and the survival of pathogens in restructured irradiated pork loins. *Meat Science*, 74, pp: 380-387.
- Nazzaro, F., Fratianni, F., Picariello, G., Coppola, R., Reale, A. y Di Luccia, A. (2007). Evaluation of gamma rays influence on some biochemical and microbiological aspects in black truffles. *Food Chemistry*, 103, pp: 344-354.
- O'Bryan, C.A., Crandall, P.G., Ricke, S.C. y Olson, D.G. (2008). Impact of irradiation on the safety and quality of poultry and meat products: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48, pp: 442-457.
- Oliveira, C.P., Rodriguez-Lafuente, A., Soares, N. y Nerin, C. (2012) Multiple headspace-solid-phase microextraction as a powerful tool for the quantitative determination of volatile radiolysis products in a multilayer food packaging material sterilized with γ -radiation. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.013> [acceso: 16-10-13].
- OMS (1999). Organización Mundial de la Salud. High-dose irradiation: wholesomeness of food irradiated with doses

- above 10 kGy. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/irrad.pdf [acceso: 14-10-13].
- Palmer, A.C., Callinan, J.J., Guerin, L.A., Sheahan, B.J., Stronach, N. y Franklin, R.J. (2001). Progressive encephalomyelopathy and cerebellar degeneration in 10 captive-bred cheetahs. *The Veterinary Record*, 149, pp: 49-54.
- Palmer, A.C. y Cavanagh, J.B. (1995). Encephalomyelopathy in young cats. *The Journal of Small Animal Practice*, 36, pp: 57-64.
- Park, G.Y., Cho, S.Y., Jeon, D.H., Kwak, I.S., Lee, K.H. y Park, H.J. (2006). Formation of Monomer Residues in PS, PC, PA-6 and PVC upon γ -Irradiation. *Radiation Physics Chemistry*, 75, pp: 1.055-1.059.
- Plough, I.C., Sellars, J.H., McGary, V.E., Nuss, J., Baker, E., Harding, R.S., Taylor, R.L. y Weiser, O.L. (1957). An evaluation in human beings of the acceptability, digestibility and toxicity of pork sterilized by gamma radiation and stored at room temperature. *United States Army Medical Nutrition Laboratory. Report 204*.
- Raffi, J.J., Agnel, J.P.L., Frejaville, C.M. y Saintlebe, L.R. (1981). Radio-induced products in maize starch – glyceraldehyde, dihydroxyacetone, and 2-hydroxymalonaldehyde. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 29, pp: 548-550.
- Raul, F., Gosse, F., Delincée, H., Hartwig, A., Marchioni, E., Miesch, M., Werner, D. y Burnouf, D. (2002). Food-borne radiolytic compounds (2-alkylcyclobutanones) may promote experimental colon carcinogenesis. *Nutrition and Cancer*, 44, pp: 188-191.
- SCF (2003). Scientific Committee on Food. Revision of the opinion of the Scientific Committee on Food on the irradiation of food. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out193_en.pdf [acceso: 16-10-13].
- Shao, S. y Feng, J. (1988). Safety estimation of persons feeding from 35 kinds of irradiated diets-chromosome aberrations and SCE analysis of cultured lymphocyte. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 3, pp: 271.
- Sommers, C.H., Delincee, H., Smith, J.S. y Marchiot, E. (2006). Toxicological safety of irradiated foods. En libro: *Food irradiation research and technology*. Sommers, C.H., y Fan, X. Eds. IFT Press, Blackwell Publishing, Ames, IA, pp: 43-61.
- Stefanova, R., Vasilev, N.V. y Spassov, S.L. (2010). Irradiation of food, current legislation framework, and detection of irradiated foods, *Food Analytical Methods*, 3, pp: 225-252.
- Stewart, E.M. (2009). Effect of gamma irradiation on the quality of ready meals and their meat components. En libro: *Irradiation to ensure the safety and quality of prepared meals*. Results of the Coordinated Research Project organised by the Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture (2002-2006). IAEA, Viena, pp: 313-342.
- Stewart, E.M. (2010). Safety and quality of irradiated food. En libro: *Processing Effects on Safety and Quality of Foods*. Ortega-Rivas, E. Taylor y Francis Group. Boca Raton, Florida, pp: 343-378.
- Sung-Kee, J., Yeon-Ho, H., Hae-Ran, P., Heon, O. y Myung-Woo, B. (2001). Genotoxicological safety of hot water extracts of the gamma-irradiated *Glycyrrhizae radix*, *Aurantii nobilis pericarpium* and *Bupleuri radix* in vitro. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 30, pp: 1.237-1.245.
- Szczawiska, M.E., Thayer, D.W. y Phillips, J.G. (1991) Fate of unirradiated *Salmonella* in irradiated mechanically deboned chicken meat. *International Journal of Food Microbiology*, 14, pp: 313-324.
- Tyapkova, O., Czerny, M. y Buettner, A. (2009). Characterisation of flavour compounds formed by γ -irradiation of polypropylene. *Polymer Degradation and Stability*, 94, pp: 757-769.
- UE (1999a). Directiva 1999/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de febrero de 1999, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre alimentos e ingredientes alimentarios tratados con radiaciones ionizantes. DO L 66 de 13 de marzo de 1999, pp: 16-23.
- UE (1999b). Directiva 1999/3/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de febrero de 1999, relativa al establecimiento de una lista comunitaria de alimentos e ingredientes alimentarios tratados con radiaciones ionizantes. DO L 66 de 13 de marzo de 1999, pp: 24-25.
- UE (2003). Reglamento (CE) N° 2160/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de noviembre de 2003, sobre el control de la salmonela y otros agentes zoonóticos específicos transmitidos por los alimentos. DO L 325 de 12 de diciembre de 2003, pp: 1-15.

- UE (2004a). Reglamento (CE) N° 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios. DO L 139 de 30 de abril de 2004, pp: 1-54.
- UE (2004b). Reglamento (CE) N° 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, por el que se establecen normas específicas de higiene, de los alimentos de origen animal. DO L 139 de 30 de abril de 2004, pp: 55-205.
- UE (2005). Reglamento (CE) N° 2073/2005 de la Comisión, de 15 de noviembre de 2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. DO L 338, de 22 de diciembre de 2005, pp: 1-26.
- UE (2009). 2009/C283/02. Lista de los alimentos o ingredientes alimentarios que los Estados miembros autorizan a tratar con radiación ionizante. DO C 283, de 24 de noviembre de 2009, pp: 5.
- UE (2012). Informe de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo sobre los alimentos e ingredientes alimentarios tratados con radiaciones ionizantes en el año 2011. Disponible en: eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2012:0659:FIN:ES:PDF [acceso: 16-10-13].
- UE (2013). Reglamento (UE) N° 101/2013 de la Comisión, de 4 de febrero de 2013, relativo a la utilización de ácido láctico para reducir la contaminación de superficie de las canales de bovino. DO L 34 de 5 de febrero de 2013, pp: 1-3.
- Variyar, P.S., Chatterjee, S., Sajilata, M.G., Singhal, R.S. y Sharma, A. (2008). Natural existence of 2-alkylcyclobutanones. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, pp: 11.817-11.823.
- Yang, H.S., Lee, E.J., Moon, S.H., Paik, H.D., Nam, K. y Ahn, D.U. (2011). Effect of garlic, onion, and their combination on the quality and sensory characteristics of irradiated raw ground beef. *Meat Science*, 89, pp: 202-208.
- Yook, H.S., Cha, B.S., Kim, D.H., Lee, J.W. y Byun, M.W. (2004). Genotoxicological safety of gamma-irradiated salted and fermented anchovy sauce. *Journal of Korean Society of Food Science and Nutrition*, 33, pp: 1.192-1.200.
- Yook, H.S., Byun, M.W., Song, H.P., Lee, J.W., Kim, K.S., Kim, K.H., Lee, H.J. y Kim, D.H. (2005). Assurance on the genotoxicological safety of fermented vegetables pasteurized by gamma irradiation. *Food Science and Biotechnology*, 14, pp: 137-142.
- Yu, Y.B., Jeong, I.Y., Park, H.R., Oh, H., Jung, U. y Jo, S.K. (2004). Toxicological safety and stability of the components of an irradiated Korean medicinal herb, *Paeoniae radix*. *Radiation Physics and Chemistry*, 71, pp: 115-119.
- Zhu, M.J., Mendonca, A., Ismail, H.A., Du, M., Lee, E.J. y Ahn, D.U. (2005). Impact of antimicrobial ingredients and irradiation on the survival of *Listeria monocytogenes* and the quality of ready-to-eat turkey ham. *Poultry Science*, 84, pp: 613-620.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al uso de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peracético como coadyuvante tecnológico para la desinfección bacteriana de cítricos y pimientos y el agua de lavado de los mismos

Miembros del Comité Científico

Manuel Barat Baviera, María Antonia Ferrús Pérez, Guillermina Font Pérez, Arturo Hardisson de la Torre, Antonio Herrera Marteache, Félix Lorente Toledano, Ascensión Marcos Sánchez, Amelia Martí del Moral, María Rosario Martín de Santos, M^a Rosa Martínez Larrañaga, Antonio Martínez López, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Cristina Nerín de la Puerta, Gaspar Pérez Martínez, Catalina Picó Segura, Rosa María Pintó Solé, Antonio Pla Martínez, José Luis Ríos Cañavate, Jordi Salas Salvadó, Jesús Simal Gándara

Secretario Técnico

Vicente Calderón Pascual

Número de referencia: AESAN-2013-002

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 24 de septiembre de 2013

Grupo de Trabajo

Antonio Pla Martínez (Coordinador)
Cristina Nerín de la Puerta
María Rosario Martín de Santos
Marta Pérez González (AESAN)

Resumen

La empresa Productos Citrosol S.A., ubicada en Potrías (Valencia), ha solicitado una evaluación de la seguridad del uso de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno (23 %), ácido acético (10 %) y ácido peracético (5 %), como coadyuvante tecnológico en el proceso de desinfección bacteriana de cítricos y pimientos a su llegada a las plantas de procesado así como del agua de lavado. La dosis de uso solicitada es de un 0,6 % y todos los componentes (ingredientes activos y estabilizantes) presentes en el producto propuesto como coadyuvante están autorizados o presentes en alimentación humana y ninguno de ellos tiene establecido un valor de IDA.

El uso tecnológico alegado es el de desinfectante de frutos cítricos y pimientos a su llegada a los centros de procesado con objeto de minimizar las contaminaciones o recontaminaciones durante esta primera fase del procesado. Al desinfectar el agua utilizada para el lavado, esta se puede aprovechar en el lavado consecutivo de las frutas y hortalizas a través de un sistema de recirculación manteniendo el agua de lavado en condiciones adecuadas y disminuyendo el consumo de agua.

Este tipo de formulados han sido evaluados por diferentes organismos internacionales viéndose que, en contacto con los alimentos, los ingredientes activos se descomponen con rapidez en sustancias no tóxicas y que las cantidades de ácido acético que pueden permanecer como resultado de la descomposición del ácido peracético no suponen un problema de seguridad. Además, señalan que el peróxido de hidrógeno se descompone rápidamente en contacto con los alimentos, obteniéndose agua y oxígeno. Asimismo, el uso de este tipo de soluciones no parece afectar negativamente al contenido de nutrientes (vitamina C y β -caroteno) presentes en frutas y verduras y tampoco se han detectado efectos sobre proteínas y lípidos en los productos tratados.

El solicitante realiza el análisis de los residuos en los caldos de tratamiento y en los líquidos de enjuagado de los frutos después de haber sido sometidos a tratamiento como medida indirecta de los

residuos que finalmente puedan quedar en los frutos. A partir de ese dato, considerando el escenario más desfavorable y el consumo de cítricos y pimientos según la encuesta ENIDE (Encuesta Nacional de Ingesta Dietética) se ha hecho una estimación de la ingesta diaria (IDE) por consumo de frutos tratados con el coadyuvante tecnológico así como una valoración del riesgo que puede suponer para el consumidor mediante el cálculo del "margen de seguridad" (MOS). El Comité Científico concluye que, basándose en la información facilitada por el solicitante y en las dosis y condiciones propuestas, el uso del coadyuvante objeto de esta evaluación no implica riesgo para la salud del consumidor.

Palabras clave

Cítricos, pimientos, coadyuvante tecnológico, desinfección bacteriana.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) in relation to the use of an antimicrobial aqueous solution containing hydrogen peroxide, acetic acid and peroxyacetic acid as a processing aid on citrus fruits and peppers, and their wash water.

Abstract

The company Productos Citrosol S.A. located in Potrías (Valencia), has requested a safety assessment on the use of an antimicrobial aqueous solution containing hydrogen peroxide (23 %), acetic acid (10 %) and peroxyacetic acid (5 %) as a processing aid on citrus fruits and peppers when entering processing plants, as well as the wash water. The dose requested is 0.6 % and all components (active substances and stabilizers) of the proposed processing aid are allowed or present in human food, and none of them has an ADI value.

The intended use is disinfectant for citrus fruits and peppers when entering processing plants in order to minimise contamination and recontamination during this first step of the processing chain. The disinfection of wash water allows its reuse in consecutive washings of fruits and vegetables through a recirculating water system, keeping wash water in adequate conditions and reducing water consumption.

These types of formulations have been evaluated by different international organizations showing that, in contact with food, active ingredients rapidly break down to non-toxic products and the remaining quantity of acetic acid occurring by decomposition of the peroxyacetic acid would pose no safety concern. They also state that hydrogen peroxide rapidly breaks down to water and oxygen in contact with food. Additionally, the use of these solutions does not seem to have an adverse effect on the nutritional content (vitamin C and β -carotene) of fruits and vegetables. Adverse effects on the protein and lipid content of the solution-treated food were not detected.

The applicant has analyzed residues in the treatment wash water and in the liquids used to rinse off the fruits after the treatment with the processing aid as an indirect measure of the residues that may remain on the fruits. Using these data, and considering the worst case-scenario and the consumption of citrus fruits and peppers according to the ENIDE survey, an Estimated Daily Intake (EDI) of fruits treated with the processing aid, has been calculated, as well as an evaluation of the potential risk to the consumers by calculating the "Margin of Safety" (MOS). The Scientific Committee concludes that, based on the infor-

mation submitted by the applicant, and on the proposed dose and conditions, the use of the processing aid evaluated does not pose a risk to the health of consumers.

Key words

Citrus fruits, peppers, processing aid, bacteriological disinfection.

Introducción

La empresa Productos Citrosol S.A., ubicada en Potrías (Valencia), ha solicitado una evaluación de la seguridad del uso de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno (23 %), ácido acético (10 %) y ácido peracético (5 %), como coadyuvante tecnológico en el proceso de desinfección bacteriana de cítricos y pimientos a su llegada a las plantas de procesado así como del agua de lavado. El coadyuvante, fabricado por la empresa Solvay (Bruselas, Bélgica), está formado por dos compuestos activos: peróxido de hidrógeno y ácido acético en solución acuosa, que dan lugar a la formación de un tercer compuesto activo, el ácido peracético, a través de un equilibrio químico. Para mantener ese equilibrio, se incluyen además dos estabilizantes.

Atendiendo a dicha solicitud, la Dirección Ejecutiva de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha solicitado al Comité Científico que evalúe la seguridad del uso de la citada solución acuosa de peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peracético, como coadyuvante tecnológico en el proceso de desinfección bacteriana de cítricos y pimientos y las aguas de lavado utilizadas en el proceso anterior, teniendo en cuenta las "Líneas directrices de la documentación precisa para la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la alimentación humana" (AESAN, 2010).

En lo que respecta al peróxido de hidrógeno, está autorizado en España para el blanqueado de tripas naturales y no se ha establecido una ingesta diaria admisible (IDA) por parte de JECFA (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios) (JECFA, 2004a). Por otro lado, el ácido acético es un aditivo alimentario (E 260) autorizado en la Unión Europea y el ácido peracético (PAA) se encuentra autorizado en alimentación humana (como aditivo alimentario o coadyuvante tecnológico) en países como Canadá o Australia. En lo que respecta a su IDA, tampoco ha sido establecida (JECFA, 2004a).

En cuanto a los estabilizantes incluidos en la formulación, tampoco existe una IDA establecida. La empresa ha solicitado mantener la confidencialidad de las sustancias estabilizantes. Por esa razón no se identifican en esta versión del informe que se hace pública aunque han sido valoradas por el Comité Científico en su informe completo.

Dado que no se puede descartar la presencia de residuos detectables en el producto final (cítricos y pimientos), tras el empleo de esta solución acuosa, de acuerdo con los criterios establecidos en las citadas líneas directrices, el coadyuvante se clasifica dentro de una situación 4: sustancia autorizada en alimentación humana cuya IDA no está establecida y cuyo empleo puede conducir a la presencia de residuos técnicamente inevitables. De acuerdo a esta situación, el solicitante del producto presenta información relativa a los siguientes aspectos:

- Datos administrativos y presentación general.
- Características físicoquímicas.
- Función tecnológica.
- Estudios de residuos: método analítico y validación del método.
- Estudios y datos relativos a la inocuidad: Nivel A.
- Estudio de consumo y evaluación del nivel anticipado de ingesta por el consumidor.

Datos administrativos y presentación general

1. Denominación comercial y composición

El producto propuesto como coadyuvante tecnológico, con denominación comercial Citroside PC, es una solución acuosa de peróxido de hidrógeno y ácido acético que se mantiene en equilibrio químico con ácido peracético y agua. Para mantener el citado equilibrio se utilizan además dos estabilizantes.

2. Uso previsto para la sustancia

Coadyuvante tecnológico en el proceso de desinfección bacteriana de cítricos y pimientos a su llegada a la planta de procesado y en la desinfección bacteriana del agua de lavado utilizada en dicho proceso.

3. Usos autorizados en alimentación humana

Entre los principales usos autorizados en alimentación humana se destacan:

- Peróxido de hidrógeno. Autorizado en España, a una dosis máxima de 5 000 mg/kg, en el blanqueado de tripas naturales (BOE, 1986) y como descontaminante de agua destinada a consumo humano (BOE, 2003).
- Ácido acético. Aditivo alimentario (E 260) autorizado por el Reglamento (CE) N° 1333/2008 (UE, 2008b), con una dosis máxima específica *quantum satis*.
- Ácido peracético. Autorizado en alimentación humana (como aditivo alimentario o coadyuvante tecnológico) en diversos países como Canadá o Australia. También están autorizadas en alimentación humana soluciones que contienen ácido peracético (Francia y Estados Unidos).
- Respecto a los dos estabilizantes utilizados, ambos se encuentran autorizados o presentes en alimentación humana.

Además de los anteriormente citados, en la Tabla 1 se recogen otros usos autorizados.

Tabla 1. Relación de usos autorizados

Sustancia	Uso autorizado	País/Referencia
Peróxido de hidrógeno	El Reglamento (CE) N° 853/2004 establece para las gelatinas acabadas (obtenidas a partir de huesos, cueros y pieles de rumiantes de cría, pieles de animales de cerdo y pieles de aves de corral) un residuo de peróxido de hidrógeno de 10 mg/kg.	Unión Europea (UE, 2004)
	Permitida su utilización en la producción de gelatina a partir de productos de origen animal.	Unión Europea (UE, 2008a)
	Autorizado su uso, en el blanqueado de tripas naturales (dosis máxima 5 000 mg/kg).	España (BOE, 1986)
	Autorizado su uso como sustancia para descontaminar agua destinada a consumo humano.	España (BOE, 2003)
	Evaluación toxicológica favorable como coadyuvante tecnológico en el procesamiento de hemoderivados y cefalópodos.	España (AESAN, 2011)
	Autorizado su uso como coadyuvante tecnológico en tripas.	Francia (Arrêté du Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie, 2006)
	Evaluación toxicológica favorable como coadyuvante tecnológico en la fabricación de lactosuero de leches infantiles.	Francia (AFSSA, 2005a, 2007)
	Evaluación toxicológica favorable, en solución junto con ácido peracético y ácido acético, para la descontaminación microbiológica de harinas.	Francia (AFSSA, 2006, 2010)
	Reconocido como GRAS (<i>Generally Recognized As Safe</i>) (21 CFR 184.1366) por la FDA (<i>Food and Drug Administration</i>), autorizando su uso en leche (0,05 %), lactosuero (0,04 %), queso de lactosuero coloreado con annato (0,05 %), almidón (0,15 %), jarabe de maíz (0,15 %) y en emulsionantes (1,25 %).	Estados Unidos (FDA, 2011a)
	Autorizado para el tratamiento de órganos y canales de pollo (21 CFR 173.370).	Estados Unidos (FDA, 2012a)
Autorizado su uso como coadyuvante tecnológico (agente blanqueante) en alimentos, estableciéndose un residuo máximo de 5 mg/kg.	Australia (ANZFSC, 2011)	
Ácido acético	Autorizado como aditivo alimentario (E 260), según el Reglamento (CE) N° 1333/2008, con una dosis máxima específica <i>quantum satis</i> .	Unión Europea (UE, 2008b)
Ácido peracético	Autorizado el uso como coadyuvante tecnológico del ácido peracético en solución con peróxido de hidrógeno y ácido acético, para limpieza de cáscaras de huevo destinadas a la fabricación de <i>îlle flottant</i> .	Francia (Arrêté du Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie, 2006)

Tabla 1. Relación de usos autorizados

Sustancia	Uso autorizado	País/Referencia
	Evaluación toxicológica favorable de una solución de ácido peracético (15 %) peróxido de hidrógeno (23 %) y dos estabilizantes ¹ como coadyuvante tecnológico para la descontaminación de harinas en el proceso de molienda de trigo.	Francia (AFSSA, 2006, 2010)
	Evaluación toxicológica favorable de una solución de ácido peracético (10 % aproximadamente), peróxido de hidrógeno (5 % aproximadamente) y ácido acético (10 % aproximadamente) para el lavado de ensaladas de 4ª gama.	Francia (AFSSA, 2005b)
	Autorizado para el proceso de lavado o ayuda en el pelado de frutas y hortalizas que no sean materias primas sin procesar y que no exceda 80 mg/kg en el agua de lavado.	Estados Unidos (FDA, 2012b)
	Autorizados el aditivo mezcla de ácido peracético, ácido octanoico, ácido acético, peróxido de hidrógeno y HEDP como desinfectante de canales de carne, partes, tripas y órganos con una concentración máxima de peroxiácidos de 220 mg/kg de ácido peracético y 75 mg/kg de peróxido de hidrógeno.	Estados Unidos (FDA, 2012a)
	Incluido en la base de datos de <i>Effective Premarket Notification</i> de sustancias en contacto con alimentos.	Estados Unidos (FDA, 2011b)
	Autorizado como aditivo alimentario (agente modificador de almidón).	Canadá (DJC, 2012)
	Autorizado como coadyuvante tecnológico como agente blanqueante, de lavado y "peeling" y como catalizador con un nivel máximo permitido de 0,7 mg/kg.	Australia (ANZFSC, 2011)

¹El fabricante indica que el producto evaluado por AFSSA tiene los mismos componentes (sustancias activas y estabilizantes) que el producto propuesto, aunque en distintas concentraciones que en éste.

Otros usos autorizados en España del mismo producto son el de plaguicida (bactericida-fungicida) de uso en industria alimentaria (desinfección de contacto de superficies y equipos y desinfección aérea) y de uso ambiental (desinfección de contacto y aérea). El solicitante indica que las sustancias activas están notificadas en el Reglamento (CE) N° 1451/2007 (UE, 2007) (en el anexo I se listan las sustancias biocidas existentes, que no autorizadas). Esta notificación implica que, durante un periodo de transición, se pueden utilizar mientras se evalúan esos usos.

4. Ingestas diarias admisibles

Ninguno de los componentes del producto tiene establecido un valor de IDA.

Adicionalmente, se destaca que este tipo de formulados han sido evaluados por diferentes organismos internacionales. Así, JECFA para las soluciones antimicrobianas de peroxiácidos entre los que se encuentran el peróxido de hidrógeno, el ácido acético, y el ácido peracético incluyendo el hidroxietileno difosfónico como estabilizante, considera que en las condiciones de uso previstas las cantidades de residuos en alimentos tratados, en el momento de su consumo, no suponen ninguna preocupación desde el punto de vista de la seguridad alimentaria (JECFA, 2004a).

Características fisicoquímicas

1. Composición y formulación detallada

El producto propuesto como coadyuvante es una solución acuosa de peróxido de hidrógeno y ácido acético en equilibrio químico con ácido peracético y agua. Según se indica en la solicitud, junto a los compuestos activos, el producto contiene dos estabilizadores de tipo quelante del equilibrio químico en proporción inferior al 0,5 %. En la Tabla 2 se muestra la formulación detallada del coadyuvante.

Tabla 2. Composición del coadyuvante

Componente	Función	Nº CAS	Peso molecular	Especificaciones ficha técnica (% p/p)	Certificados análisis
Peróxido de hidrógeno	Sustancia activa	7722-84-1	34 g/mol	21-24 %	25,61±0,10 (% p/p)
Ácido acético	Sustancia activa	64-19-7	60,1 g/mol	7-9 %	-
Ácido peracético	Sustancia activa	79-21-0	76,1 g/mol	4,5-5,4 %	5,03±0,15 (% p/p)
pH				1	-

2. Especificaciones del producto

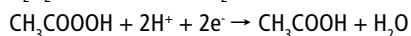
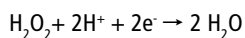
En la Tabla 2 se incluyen las especificaciones de la ficha técnica y los resultados de los análisis de tres lotes del coadyuvante propuesto (media ± desviación estándar).

Estabilidad del producto

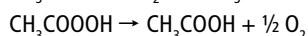
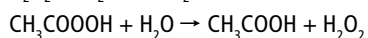
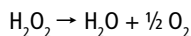
La estabilidad del preparado es de 12 meses según el estudio llevado a cabo por el fabricante durante 24 meses a temperatura ambiente utilizando un producto de distinta denominación comercial pero, según indica el solicitante, de idéntica composición al que se propone como coadyuvante tecnológico.

Reactividad

Las reacciones que tienen lugar en el agua son las de descomposición de los compuestos con grupos peróxidos para dar lugar a ácido acético y agua (EFSA, 2005):



Las reacciones que tiene lugar respecto al entorno de contacto son las siguientes (JECFA, 2004b):



JECFA, al evaluar soluciones desinfectantes que contienen peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido octanoico, ácido peroxioctanoico y hidroxietileno difosfónico, indica que, en contacto con los alimentos, los ingredientes activos se descomponen con rapidez en sustancias no tóxicas y que las cantidades de ácido acético que pueden permanecer como resultado de la descomposición del ácido peracético no suponen un problema de seguridad. Además, señala que el peróxido de hidrógeno se descompone rápidamente en contacto con los alimentos, obteniéndose agua y oxígeno (JECFA, 2004b).

Asimismo, el uso de este tipo de soluciones no parece afectar negativamente al contenido de nutrientes (vitamina C y β -caroteno) presentes en frutas y verduras según indica JECFA (2006). Igualmente, EFSA (2005) en la evaluación del uso de peroxiácidos en el tratamiento de canales de pollo concluye que no se detectaron efectos sobre proteínas y lípidos en los productos tratados. Teniendo en cuenta la baja proporción de proteínas y lípidos (<1 %) en los productos en los que se pretende aplicar el tratamiento (cítricos y pimientos) no es de esperar efectos dignos de consideración en ese sentido.

Función tecnológica

1. Uso tecnológico alegado

El solicitante indica que el uso tecnológico alegado es el de desinfectante bacteriano de frutos cítricos y pimientos así como de las aguas de lavado. El lavado de cítricos y pimientos tiene lugar a su llegada a los centros de procesado con objeto de minimizar las contaminaciones o recontaminaciones durante esta primera fase del procesado. Además, permite desinfectar el agua utilizada para el lavado, ya que esta agua se aprovecha en el lavado consecutivo de las frutas y hortalizas a través de un sistema de recirculación que hace necesario el uso de un desinfectante para mantener el agua de lavado en condiciones adecuadas.

Asimismo, permite disminuir el consumo de agua, mediante el reciclado y reutilización de la misma, y evitar la emisión de vertidos con una fuerte carga química contaminante sobre los acuíferos en particular, a diferencia de otros métodos de desinfección utilizados frecuentemente en el sector (ejemplo: trihalometanos formados tras el proceso de cloración del agua). Según se alega, en la actualidad el consumo de agua en el caso de cítricos en tratamiento *drencher* es aproximadamente de 2 000 l/día para el lavado de 100 t de fruta, y de 4 000 l/día por cada 100 t de pimientos en el lavado post cosecha.

Otras ventajas indicadas por el solicitante además de su eficacia y de no alterar las propiedades organolépticas en los productos vegetales tratados, son la baja fitotoxicidad y la posibilidad de su aplicación junto con fungicidas. Según señala el solicitante existe un número muy limitado de desinfectantes que cumplan todos los requisitos exigibles (desinfección del caldo de tratamiento, seguridad alimentaria de los productos hortofrutícolas tratados, eliminar la posibilidad de reinfección o infección por contaminación cruzada, ausencia de riesgo por los productos de degradación y/o residuos para la salud del consumidor, posibilidad de combinar con otros fitosanitarios, no afectación de las propiedades organolépticas), siendo las combinaciones de ácido peracético y peróxido de hidrógeno casi las únicas eficaces.

2. Alimentos o grupo de alimentos de destino

Los alimentos o grupos de alimentos de destino son los cítricos y los pimientos.

3. Nivel de uso solicitado

Según indica el solicitante, en base a los ensayos realizados, la dosis de coadyuvante a utilizar será del 0,6 % en cítricos y pimientos.

4. Justificación del uso, interés y eficacia

De acuerdo a diferentes estudios (FAO/OMS, 2009) (EFSA, 2013) los principales microorganismos patógenos asociados a enfermedades que afectan al ser humano como resultado del consumo de productos frescos de origen no animal, entre los que se encuentra las frutas y hortalizas, son *E. coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Cryptosporium* spp., *Cyclospora* spp. y *Clostridium botulinum*. Estas fuentes también citan como patógenos diversos virus entéricos (norovirus y virus de la hepatitis A). Por otro lado, se ha detectado un incremento en las alertas sanitarias asociadas a la contaminación por microorganismos patógenos para la salud humana en alimentos de origen no animal (EFSA, 2013). El brote de *E. coli* VTEC O104 detectado en 2011 en Europa en brotes germinados, que afectó a unas 3 800 personas y causó 53 muertes, es un ejemplo de cómo alimentos de origen no animal que tienen incluso un bajo consumo, pueden tener un impacto significativo en la salud pública (EFSA, 2013). En frutas y hortalizas frescas la mayor proporción de contaminación por microorganismos patógenos para la salud humana se debe en última instancia a factores previos a la cosecha. Fuentes potenciales de contaminación en diferentes etapas de cultivo pueden ser: agua de riego, fertilizantes y abonos, herramientas contaminadas, mala higiene del personal de campo, etc. Además, aún en aquellas frutas y hortalizas que se consumen con un mínimo manipulado/procesado post cosecha, el riesgo de contaminación microbiológica por contaminación cruzada en etapas posteriores a la recolección aumenta, incrementando así el riesgo para la salud humana. En este sentido, procesos como el lavado y envasado son prácticas muy comunes en la mayoría de frutas y hortalizas para consumo en fresco. Estos procesos representan puntos críticos en lo que a contaminación microbiológica se refiere.

Los procesos de lavado postcosecha con agua potable pueden llegar a eliminar solo una parte de los microorganismos presentes en la superficie de la fruta, pero no actúan como un tratamiento desinfectante. La etapa de lavado postcosecha representa un punto crítico. Estos procesos requieren el uso de grandes cantidades de agua, lo que hace necesario el reciclado de la misma para ahorrar recursos y minimizar el impacto ambiental de esta práctica. En sistemas de lavado de frutas y hortalizas con recirculación de agua, si el agua no se desinfecta correctamente, ésta actúa como medio de transmisión de microorganismos produciendo contaminación cruzada en la fruta lavada.

En el sector hortofrutícola el primer tratamiento postcosecha que se realiza en los productos vegetales es el lavado, que puede tener lugar bien por inmersión en una balsa, o bien mediante el sistema denominado *drencher*, o ducha de *pallets* que permite alcanzar un mojado perfecto de las frutas u hortalizas. En ambos métodos es fundamental el mantenimiento del caldo o agua de lavado, ya que éste se recicla a través de la fruta *pallet* a *pallet*, con lo que van pasando al caldo tanto los restos de los tratamientos químicos aplicados al cultivo con anterioridad, como parte de la suciedad proveniente de la recolección (hojas, ramas, tierra, etc.) y de la fruta misma, así como esporas y microorganismos patógenos depositados en el material vegetal. Esta situación provoca que la acumulación de contaminación se incremente de manera considerable con cada recirculación, haciendo del equipo una fuente de diseminación de

microorganismos que puede afectar a la inocuidad de los productos. Para evitar que el agua de lavado se convierta en un vector de propagación de infección por contaminaciones cruzadas hay que asegurar que su calidad microbiológica se conserva, pudiéndose utilizar al efecto productos desinfectantes siempre garantizando que los productos de degradación y residuos del agente antimicrobiano utilizado no representen un riesgo para la salud del consumidor ni para el medioambiente, que no alteren las propiedades organolépticas de la fruta u hortaliza (Gil et al., 2009) (Kyanko et al., 2010) y que se puedan combinar con productos fitosanitarios sin degradarlos. Para demostrar que los productos fitosanitarios que se utilizan en el caso de cítricos conjuntamente con el producto propuesto no se degradan, la empresa presenta estudios evaluando la estabilidad de los fungicidas post cosecha utilizados en presencia de ácido peracético y de producto en cítricos (1,1 % p/v).

En lo que respecta a la eficacia del coadyuvante propuesto, se alega que la forma de actuar de estas soluciones de peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peracético es similar a la de los clorógenos. Es decir, este tipo de soluciones tiene un alto poder oxidante pero, a diferencia de los clorógenos, su acción es menos corrosiva, poseen un mayor rango de acción, son efectivas en presencia de materia orgánica y aguas duras y generan como productos de reacción oxígeno, agua y ácido acético. Asimismo, se destaca como ventaja frente a la cloración (método de desinfección más frecuentemente utilizado en el sector) la eliminación del peligro que supone la formación de trihalometanos y vapores de cloro ya que la reacción de oxidación de la materia orgánica resultante de la acción del ácido peracético genera oxígeno y ácido acético, sustancias que no son tóxicas (Vero et al., 2004) (Gil et al., 2009).

Estudios de eficacia

La empresa presenta ensayos para evaluar la eficacia del producto en el control de la contaminación microbiana presente en la superficie de pimientos y cítricos así como la contaminación que se acumula en el agua de lavado tras la recirculación que tiene lugar en los lavados post cosecha. En concreto, se han realizado los siguientes ensayos:

1. Pimientos

Se realizaron cuatro ensayos a escala piloto y un ensayo de laboratorio.

2. Cítricos

Como en el caso anterior la empresa solicitante ha realizado diversos ensayos para comprobar la calidad bacteriológica (bacterias aerobias totales) resultante del uso del producto propuesto como coadyuvante. En concreto tres ensayos a escala piloto y un ensayo de laboratorio utilizando mandarinas *Clementinas* y naranjas de la variedad *Navel-late*.

3. Otros ensayos

Además, la empresa solicitante aporta los resultados de un ensayo llevado a cabo en un laboratorio independiente. Para comprobar la eficacia del coadyuvante inocularon sobre muestras de pimientos, cítricos y agua cepas ATTC de *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Clostridium perfringens*. En el caso de cítricos y pimientos se sumergieron los frutos posteriormente en una suspensión de agua y el producto

a 0,5 y 0,6 %, se dejaron secar las muestras y se realizó el recuento posterior. En el caso del agua, se inoculó la muestra y se le adicionó el producto al 0,5 y 0,6 %, haciendo el recuento posteriormente. Se vio también el porcentaje de recuperación tras la inoculación analizando muestras testigo (sin tratamiento desinfectante).

Para la determinación de bacterias aerobias se utilizó el medio de cultivo PCA (incubado a 30 °C 72 horas), para *Clostridium perfringens* se utilizó como medio de cultivo Perfringens Agar BASE incubado a 37 °C 48 horas.

En el caso de cítricos y pimientos a la dosis de uso propuesta (0,6 %) se recuperan <10 ufc/g y en el caso del agua la recuperación es inferior a 1 ufc/g.

Interpretación y discusión de los resultados de los estudios de eficacia

En los sistemas de recirculación de agua potable sin tratamiento utilizada para el prelavado de pimientos o el lavado en *drencher* de cítricos, se detectaron gran cantidad de bacterias totales, así como coliformes y *E. coli* en algunos momentos del proceso de lavado. Esta contaminación puede pasar a la superficie de la fruta durante el procesado.

Para evitar esta posible contaminación cruzada y considerando los resultados obtenidos en los ensayos piloto presentados, para poder garantizar el control de la contaminación microbiológica en el agua de lavado de pimientos y cítricos se ha establecido como dosis de uso 0,60 % de coadyuvante. La dosis debe mantenerse constante a lo largo de todo el proceso de lavado y se observa que después del lavado en continuo (con recirculación) de 40 t y 60 t de pimientos y cítricos, respectivamente, se conserva la calidad microbiológica del agua. En este sentido, se han presentado estudios que recogen los parámetros microbiológicos establecidos en el Real Decreto 140/2003 (BOE, 2003) por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano (*E.coli*, *Enterococcus*, *Clostridium perfringens*) y en las condiciones estudiadas se observó una eficacia del 100 %.

A la dosis de uso propuesta, tanto en pimientos como en cítricos la eficacia en los ensayos industriales es superior al 97 %.

El solicitante indica que no se ha detectado ningún efecto fitotóxico sobre el pimiento, ni tampoco sobre las diferentes variedades de cítricos, que se lavaron a la dosis de uso establecida de 0,6 % de coadyuvante. También afirma que no se han observado alteraciones en la calidad organoléptica de los pimientos a ninguna de las dosis testadas. En algunos tipos de cítricos se han observado daños por fitotoxicidad en la piel a dosis de coadyuvante superiores al 0,6 %.

5. Descripción del proceso

Formas de incorporación del coadyuvante tecnológico

En la solicitud presentada se describe detalladamente el proceso de aplicación del coadyuvante. La incorporación del coadyuvante propuesto en el proceso tiene lugar durante el tratamiento por lavado de los productos hortofrutícolas a su llegada a los centros de procesado. Para ello, se incorpora al agua de tratamiento mediante un dosificador automático programable con objeto de garantizar en todo momento que la dosis adicionada es la adecuada. Por otro lado, en las balsas se incorporan equipos de medida de la concentración de ácido peracético que permiten su regulación de manera que éste mantiene una

concentración constante. El sistema de lavado utilizado es diferente según el producto que se trate. En el caso de pimientos el tratamiento se efectúa en balsas mientras que para el tratamiento de naranjas se utiliza el sistema de *drencher*.

Identificación de las fases de eliminación del coadyuvante

Según indica el solicitante, las sustancias activas se descomponen en ácido acético, agua y oxígeno, no permaneciendo residuos en la superficie de los productos hortofrutícolas una vez sometidos al proceso de enjuagado con agua potable.

Teniendo en cuenta lo dicho al hablar de la reactividad, los componentes activos (ácido peracético y peróxido de hidrógeno) al contacto con los alimentos se descompondrían rápidamente en ácido acético, oxígeno y agua y las cantidades de ácido acético que pueden permanecer como resultado de la descomposición del ácido peracético no suponen un problema de seguridad (JECFA, 2004a).

Sin embargo, a priori, no se puede descartar la presencia de residuos de los estabilizantes, teniendo en cuenta que el coadyuvante se incorpora al agua de tratamiento mediante un dosificador automático programable con objeto de garantizar que la concentración de los ingredientes activos se mantenga constante en todo momento. Como, en principio, los estabilizantes no se degradan, su concentración podría ir aumentando a medida que se utiliza el agua en ciclos sucesivos.

Por ello se requirió a la empresa para que hiciera un estudio de residuos de los estabilizantes en cítricos y pimientos tratados con el coadyuvante objeto de evaluación al 0,6 % según el proceso indicado en la solicitud.

Estudios de residuos

Numerosos estudios han analizado las características desinfectantes de estos sistemas así como sus propiedades toxicológicas. Así, JECFA ha llevado a cabo una evaluación de las soluciones antimicrobianas de peroxiácidos que contienen, peróxido de hidrógeno (4-12 %), ácido acético (40-50 %), ácido octanoico (3-10 %), hidroxietileno difosfónico (<1 %) en equilibrio con ácido peracético (12-15 %) y ácido peroxioctanoico (1-4 %). JECFA considera que las pequeñas cantidades de residuos de estos peroxiácidos en los alimentos en el momento de su consumo no plantean un problema de seguridad (JECFA, 2005).

Este tipo de soluciones también ha sido objeto de evaluación por parte de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Así, EFSA (2005) ha evaluado el uso en canales de pollo de una solución a base de peroxiácidos compuesta por ácido peracético (<15 %), ácido peroxioctanoico (<2 %), peróxido de hidrógeno (<10 %), ácido acético, ácido octanoico y ácido 1-hidroxietilideno-1,1-difosfónico (<1 %). El contenido total de peroxiácidos, expresado en ácido peracético, es de 220 mg/l y las concentraciones máximas de peróxido de hidrógeno son 110 mg/l. En la citada evaluación se han tenido en cuenta aspectos tales como los posibles riesgos toxicológicos de los productos de reacción (por ejemplo, semicarbazida), concluyéndose que en las condiciones de uso descritas no suponen un problema de seguridad.

Como se indica en el apartado 1, el coadyuvante se clasifica dentro de una situación 4: sustancia autorizada en alimentación humana cuya IDA no está establecida y cuyo empleo conduce a la presencia de residuos técnicamente inevitables de acuerdo con las "Líneas directrices de la documentación precisa para la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la alimentación humana"

(AESAN, 2010). En consecuencia el solicitante debe presentar información sobre estudios de residuos (método analítico y validación del método).

Teniendo en cuenta las dificultades técnicas para la determinación de residuos de los estabilizantes en los frutos tratados, el solicitante realiza el análisis de los residuos en los caldos de tratamiento y en los líquidos de enjuagado de los frutos después de haber sido sometidos a tratamiento como medida indirecta de los residuos que finalmente puedan quedar en los frutos.

1. Análisis de residuos en caldos de tratamiento

Se analizaron caldos de tratamiento con el coadyuvante objeto de evaluación a una dosis de 0,6 % recién preparado y caldos de final de tratamiento de pimientos y cítricos en condiciones piloto (después de 4 días de trabajo en continuo en el caso de pimientos y 1 mes de trabajo en continuo en el caso de cítricos).

Se observa que así como el ácido peracético se mantiene o disminuye ligeramente en los caldos finales de tratamiento de pimientos y cítricos, respectivamente, por la dosificación continua que compensa su degradación y el estabilizante de tipo fosfonatado desaparece, el estabilizante de tipo nitrogenado no se degrada y se acumula en el caldo final de tratamiento de cítricos y, en menor medida, en el de pimientos.

2. Análisis de residuos del líquido de enjuagado de frutos

Antes de ser secados y confeccionados, los frutos tratados con el coadyuvante pasan por una fase de enjuagado con agua corriente que permite reducir de la superficie del fruto posibles residuos de sustancias hidrosolubles, como es el caso de los ingredientes considerados. El solicitante realizó un análisis después del uso del último caldo de tratamiento y tras el enjuagado con agua corriente en una lavadora industrial del agua escurrida del fruto. Únicamente se detectaron residuos de 0,11 mg/kg del estabilizante nitrogenado en agua escurrida de pimientos. Además, se realizó una estimación teórica de las cantidades máximas de residuos en pimientos, naranjas y piel de naranja suponiendo que todo el coadyuvante permaneciera en el alimento tratado (sin degradación, evaporación, etc.) y que se emplearan 0,018 l agua/kg fruto en el enjuagado de pimientos y 0,007 l agua/kg fruto en el enjuagado de naranjas. Según esta estimación, únicamente se detectarían residuos del estabilizante nitrogenado en naranjas y pimientos. Utilizando un escenario más desfavorable en el que el enjuagado no elimine nada del coadyuvante retenido sobre los frutos, las cantidades de residuos del estabilizante nitrogenado podrían llegar a 0,0168 mg/kg en el caso de cítricos y 0,0079 mg/kg en pimientos.

La posible presencia de residuos implica, de acuerdo con las líneas directrices para coadyuvantes (AESAN, 2010) la necesidad de valorar su seguridad. Tras la valoración por parte del Comité Científico de los datos respecto a la inocuidad del estabilizante nitrogenado y el estudio de consumo y evaluación del nivel anticipado de ingesta por el consumidor de este estabilizante, se observa que el MOS (*Margin of Safety*) aún en el peor de los escenarios, consumidores extremos de ambas frutas (percentil 97,5 %) y considerando que todos los residuos encontrados en el agua de enjuagado permanecieran en la superficie del fruto, es muy alto y, por tanto, no implicaría riesgo para el consumidor.

Conclusiones del Comité Científico

El Comité Científico, una vez evaluado el expediente de solicitud de uso de este coadyuvante tecnológico en el proceso de desinfección bacteriana de cítricos y pimientos así como de las aguas de lavado, concluye que, basándose en la información facilitada por el solicitante y en las dosis y condiciones propuestas, no implica riesgo para la salud del consumidor.

Las conclusiones de este informe se refieren exclusivamente al producto objeto de evaluación como coadyuvante tecnológico en las condiciones de uso propuestas y con su composición actual, tanto en lo referido a sus componentes activos como a sus estabilizantes, no pudiéndose extender a otras formulaciones o condiciones distintas de las evaluadas.

Referencias

- AESAN (2010). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Líneas Directrices de la documentación precisa para la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la alimentación. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 12, pp: 79-93.
- AESAN (2011). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al uso del peróxido de hidrógeno como coadyuvante tecnológico en el procesado de hemoderivados y cefalópodos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 15, pp: 11-32.
- AFSSA (2005a). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'autorisation d'emploi d'un traitement par le peroxyde d'hydrogène (dont la destruction est obtenue après son action par l'addition de catalase) en vue de préparer la qualité bactériologique du lactosérum en cours de déminéralisation dans la fabrication de laits infantiles. *Afssa-Saisine n° 2004-SA-0294*.
- AFSSA (2005b). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi d'un auxiliaire technologique à base d'acide peracétique pour le lavage des salades de 4ème gamme. *Afssa-Saisine n° 2000-SA-0001*.
- AFSSA (2006). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence de sécurité sanitaire des aliments relatif aux résultats des essais à l'échelle industrielle en vue d'autoriser l'emploi en tant qu'auxiliaire technologique en alimentation humaine d'une solution à base d'acide peracétique, de peroxyde d'hydrogène, d'acide acétique et deux substances servant comme stabilisateurs dans la solution, en meunerie. *Afssa-Saisine n° 2005-SA-0288*. Saisine liée n° 2004-SA-0250.
- AFSSA (2007). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'autorisation en tant qu'auxiliaire technologique d'un traitement par le peroxyde d'hydrogène (dont la destruction est obtenue après son action par l'addition de catalase) en vue de préparer la qualité bactériologique du lactosérum en cours de déminéralisation dans la fabrication de laits infantiles (à la suite de l'avis Afssa du 21 avril 2005). *Afssa-Saisine n° 2005-SA-0373*. Saisine liée n° 2004-SA-0294.
- AFSSA (2010). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'autorisation d'emploi d'une solution à base d'acide peracétique pour la décontamination microbiologique des farines dans le procédé de meunerie du blé, en tant qu'auxiliaire technologique, à la suite de l'avis Afssa du 1er mars 2006. *AFSSA Saisine liée n° 2010-SA-0013*. Saisine liée n° 2005-SA-0288.
- ANZFSC (2011). Australia New Zealand Food Standards Code. Standard 1.3.3 Processing aids. Disponible en: <http://www.foodstandards.gov.au/thecode/foodstandardscode/index.cfm> [acceso: 23-5-13].
- Arrêté du Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie. (2006). Arrêté du 19 de octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie. *Journal Officiel de la République Française* de 2 de diciembre de 2006.

- BOE (1986). Orden de 29 de octubre de 1986 por la que se aprueba la norma de calidad para tripas naturales con destino al mercado interior. BOE 267 de 7 de noviembre de 1986, pp: 37.141-37.142.
- BOE (2003). Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE 45 de 21 de febrero de 2003, pp: 7.228-7.245.
- DJC (2012). Department of Justice Canada. Food and Drug Regulations. Food Additives that may be used as Starch Modifying Agents. Disponible en: http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.,_c._870/FullText.html [acceso: 23-5-13].
- EFSA (2005). European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to treatment of poultry carcasses with chlorine dioxide, acidified sodium chlorite, trisodium phosphate and peroxyacids. Question N° EFSA Q-2005-002. *The EFSA Journal*, 297, pp: 1-27.
- EFSA (2013). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the risk posed by pathogens in food of non-animal origin. Part 1 (outbreak data analysis and risk ranking of food/pathogen combinations). *The EFSA Journal*, 11 (1), pp: 3.025.
- FAO/OMS (2009). Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura/Organización Mundial de la Salud. Benefits and Risks of the Use of Chlorine-containing Disinfectants in Food Production and Food Processing Report of a Joint FAO/WHO Expert Meeting Ann Arbor, MI, USA, 27-30 May 2008.
- FDA (2011a). Food and Drug Administration. Direct Food Substances Affirmed as Generally Recognized as Safe. § 184.1366 Hydrogen peroxide. Disponible en: <http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text idx?c=ecfr&SID=3922fd7ac44288a0e9e699cc3607b353&rgn=div8&view=text&node=21:3.0.1.1.14.2.1.102&idno=21>.
- FDA (2011b). Food and Drug Administration. Inventory of Effective Food Contact Substance (FCS) Notifications. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=fcsListing> [acceso: 23-5-13].
- FDA (2012a). Food and Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations. Title 21 - Food and Drugs, Sec. 173.370 Peroxyacids. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=173.370> [acceso: 17-5-13].
- FDA (2012b). Food and Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations. Title 21 - Food and Drugs, Sec. 173.315 Chemicals used in washing or to assist in the peeling of fruits and vegetables. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=173.315> [acceso: 17-5-13].
- Gil, M., Allende, A., López Gálvez, F. y Selma, V. (2009). ¿Hay alternativas al cloro como higienizante para productos de IV Gama? *Horticultura internacional*, 69, pp: 38-45.
- JECFA (2004a). Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos alimentarios. Peroxyacid antimicrobial solutions containing 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid (HEDP) and three or more of the following components: peroxyacetic acid, acetic acid, hydrogen peroxide, octanoic acid and peroxyoctanoic acid Disponible en: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_1854.htm [acceso: 23-5-13].
- JECFA (2004b). Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos alimentarios. Chemical and Technical Assessment. Hydrogen peroxide, peroxyacetic acid, octanoic acid, peroxyoctanoic acid, and 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid (HEDP) as components of antimicrobial washing solution. Disponible en: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/technical-assessments/en/> [acceso: 23-5-13].
- JECFA (2005). Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos alimentarios. Evaluation of certain food additives: sixty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical report series 928. Geneva 8-17 Junio 2004.
- JECFA (2006). Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos alimentarios. Safety evaluation of certain food additives. Prepared by the sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food additives Series: 54.
- Kyanko, M.V., Russo, M.L., Fernández, M. y Pose, G. (2010) Efectividad del ácido peracético sobre la reducción de la carga de esporas de mohos causantes de pudrición poscosecha de frutas y hortalizas. *Información Tecnológica*, 21 (4), pp: 125-130.

- UE (2004). Reglamento (CE) N° 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal. DO L 139 de 30 de abril de 2004, pp: 55-205.
- UE (2007) Reglamento (CE) N° 1451/2007 de la Comisión de 4 de diciembre de 2007, relativo a la segunda fase del programa de trabajo de diez años contemplado en el artículo 16, apartado 2, de la Directiva 98/8/CE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la comercialización de biocidas. DO L 325 de 4 de diciembre de 2007, pp: 3-65.
- UE (2008a). Reglamento (CE) N° 123/2008 de la Comisión, de 12 de febrero de 2008, por el que se modifica y corrige el anexo VI del Reglamento (CEE) N° 2092/91 del Consejo sobre la producción agrícola ecológica y su indicación en los productos agrarios y alimenticios. DO L 38 de 13 de febrero de 2008, pp: 3-7.
- UE (2008b). Reglamento (CE) N° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008 sobre aditivos alimentarios. DO L 354 de 31 de diciembre de 2008, pp: 16-33.
- Vero, S., Garmendia, G., Garat, F., Alaniz, S., de Aurrecochea, I., Wozniak, A. y Silvera, E. 2004. Alternativas al tratamiento convencional de poscosecha de citrus. Memorias. X Congreso Nacional de Hortifructicultura. Montevideo, Uruguay INIA - SUHF. 1 disco compacto 8 mm.

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios - 2

Miembros del Comité Científico

Manuel Barat Baviera, María Antonia Ferrús Pérez, Guillermina Font Pérez, Arturo Hardisson de la Torre, Antonio Herrera Marteache, Félix Lorente Toledano, Ascensión Marcos Sánchez, Amelia Marti del Moral, María Rosario Martín de Santos, M^o Rosa Martínez Larrañaga, Antonio Martínez López, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Cristina Nerín de la Puerta, Gaspar Pérez Martínez, Catalina Picó Segura, Rosa María Pintó Solé, Antonio Pla Martínez, José Luis Ríos Cañavate, Jordi Salas Salvadó, Jesús Simal Gándara

Secretario Técnico

Vicente Calderón Pascual

Número de referencia: AESAN-2013-004

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 20 de noviembre de 2013

Grupo de Trabajo

Emilio Martínez de Victoria Muñoz (Coordinador)
Amelia Marti del Moral
M^o Rosa Martínez Larrañaga
Catalina Picó Segura
José Luis Ríos Cañavate
Ricardo López Rodríguez (AESAN)

Resumen

En España los complementos alimenticios están regulados por el Real Decreto 1487/2009 que traspuso a la legislación española la Directiva 2002/46/CE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios. Sin embargo, actualmente sólo está regulado el uso de vitaminas y minerales por lo que el Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) abordó en el informe aprobado en su sesión plenaria de 28 de noviembre de 2012 las condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios de cara a su inclusión en un nuevo anexo III del Real Decreto 1487/2009.

A la vista de algunas observaciones realizadas a las propuestas que evaluó el Comité en su anterior informe, se ha elaborado una nueva propuesta de la AESAN en la que se incrementan algunas cantidades máximas diarias o se incluyen sustancias relacionadas con las evaluadas anteriormente. Las ocho sustancias o grupos de sustancias propuestas por la AESAN son: aminoácidos ramificados, L-histidina, L-glutamina, ubiquinol, ácido linoleico y ácido alfa-linolénico, mioinositol, quercetina y rutina.

El Comité Científico ha valorado cada propuesta y ha concluido, en cada caso, si la presentada por la AESAN era aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio. En ningún caso, la evaluación realizada supone un aval de la eficacia de las sustancias y dosis valoradas.

Palabras clave

Complementos alimenticios, aminoácidos, ubiquinol, ácido linoleico, ácido alfa-linolénico, mioinositol, quercetina, rutina.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the use conditions for certain substances other than vitamins and minerals in food supplements - 2.

Abstract

In Spain, food supplements are regulated by Royal Decree 1487/2009, which transposes into the Spanish law the Directive 2002/46/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. However, only the use of vitamins and minerals is currently regulated. Therefore the Scientific Committee of Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN), in its report approved on 28 November 2012, dealt with the conditions that certain substances other than vitamins, minerals and plants should meet to be used in food supplements, and in order to be included in a new annex III of Royal Decree 1487/2009.

In view of the observations made to the proposals already assessed by the Committee in its previous report, a new proposal has been elaborated by AESAN. This new proposal includes the increase of certain maximum daily quantities or substances related with those previously assessed. The eight substances or groups of substances proposed by AESAN are: Branched-chain amino acids, L-histidine, L-glutamine, ubiquinol, linoleic acid and alpha-linolenic acid, myo-inositol, quercetin and rutin.

The Scientific Committee has assessed each proposal and has stated, in each case, whether the proposal submitted by the AESAN is acceptable for its use as a food supplement, from a safety point of view. In no event is the assessment intended as a guarantee of the efficiency of the substances and the doses assessed.

Key words

Food supplements, amino acids, ubiquinol, linoleic acid, alpha-linolenic acid, myo-inositol, quercetin, rutin.

Introducción

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) abordó en el informe aprobado en su sesión plenaria de 28 de noviembre de 2012 las condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios.

El Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios sólo contempla actualmente a las vitaminas y minerales entre las sustancias autorizadas para la fabricación de los complementos alimenticios en España. La falta de regulación relativa a la fabricación en España de complementos alimenticios que contengan sustancias distintas de vitaminas y minerales impide su fabricación a nivel nacional, aunque no su comercialización a través de la autorización obtenida en otro Estado miembro y el correspondiente reconocimiento mutuo. Por ello, la AESAN hizo una primera propuesta relativa a determinadas sustancias distintas de vitaminas y minerales para ser utilizadas en la fabricación de complementos alimenticios y sus correspondientes cantidades máximas diarias de cara a su inclusión en un nuevo anexo III del Real Decreto 1487/2009.

A la vista de algunas observaciones realizadas a estas propuestas ya evaluadas por el Comité por algunas comunidades autónomas y sectores implicados, se ha elaborado una nueva propuesta de la AESAN en el que se incrementan algunas cantidades máximas diarias o se incluyen sustancias relacionadas con las evaluadas en el anterior informe.

Por todo ello, la Dirección Ejecutiva de la AESAN ha solicitado al Comité Científico que realice una valoración de una propuesta de autorización de la utilización de determinadas sustancias distintas de vitaminas y minerales en la fabricación de complementos alimenticios tanto en lo referido a las cantidades máximas diarias propuestas como en cuanto a la pertinencia de su autorización.

Aminoácidos ramificados (L-isoleucina + L-leucina + L-valina)

1. Propuesta

La AESAN propone una cantidad máxima diaria de la suma de L-isoleucina, L-leucina y L-valina de 5,45 g. Dicha propuesta se basa en que la suma de las dosis máximas individuales, valoradas anteriormente para cada aminoácido por el Comité Científico de la AESAN en un informe anterior (AESAN, 2012), suman 5,45 g (isoleucina (1,5 g) + leucina (3 g) + valina (1,95 g) = 5,45 g).

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se destacaba que los estudios de toxicidad aguda y subaguda llevados a cabo en ratas usando aminoácidos de cadena ramificada (en la proporción 2,1:1:1,2 para L-leucina:L-isoleucina:L-valina) indicaban que la dosis media letal aguda es superior a 10 g de aminoácidos de cadena ramificada/kg p.c. (Okazaki et al., 1989), mientras que los estudios de toxicidad crónica, en ratas, indican que dosis de 2,5 g/kg p.c./día durante 3 meses o 1,25 g/kg p.c./día durante 1 año, no tenían efecto tóxico alguno (Okazaki et al., 1989). En humanos, la mayoría de los estudios de suplementación deportiva han usado dosis superiores a 5 g totales de aminoácidos de cadena ramificada, sin encontrar efectos tóxicos (Shimomura et al., 2004). Asimismo, no se han observado efectos perjudiciales para la salud tras administrar un total de 14,4 g de aminoácidos de

cadena ramificada, durante 30 días (DeLorenzo et al., 2003). Además, su uso por vía enteral, a dosis de 240 mg/kg p.c./día durante 6 meses, en pacientes con encefalopatía hepática, sepsis o politraumatismos, no produjo toxicidad o efecto adverso alguno (Baker, 2005).

No obstante, se ha observado una disminución de los contenidos de L-metionina y aminoácidos aromáticos en base a un estudio llevado a cabo con cinco personas a las que se administró una única dosis aguda de 5 g de aminoácidos de cadena ramificada (en las proporciones 1:2,3:1,2 para la L-isoleucina:L-leucina:L-valina). Además, se observó un aumento transitorio de los niveles plasmáticos de insulina, sin que esto afecte a la glucemia o a los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres (Zhang et al., 2011). Asimismo, el Comité Científico de la Agencia Noruega de Seguridad Alimentaria establece que los aminoácidos de cadena ramificada presentan un riesgo moderado produciéndose cambios en los biomarcadores, pero sin que haya efectos perjudiciales para la salud (VKM, 2011). Además, no establece un nivel máximo tolerable de ingesta, debido a que no existen estudios de toxicidad en humanos para sentar esas bases.

3. Conclusión

El Comité Científico evaluó recientemente una cantidad máxima diaria de 5 g para la suma de L-isoleucina, L-leucina y L-valina considerándola aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio no debiendo ser consumidos estos aminoácidos por mujeres embarazadas, niños, ni durante periodos prolongados de tiempo sin control médico. Señalaba además que, según distintos estudios, niveles de ingesta hasta tres veces superiores a las recomendaciones de consumo, en sujetos adultos sanos, son bien tolerados.

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de una cantidad máxima diaria de la suma de L-isoleucina, L-leucina y L-valina de 5,45 g es aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio manteniendo además la advertencia respecto a que no deben ser consumidos estos aminoácidos por mujeres embarazadas, niños, ni durante periodos prolongados de tiempo sin control médico.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- Baker, H.D. (2005) Tolerance for branched-chain amino acids in experimental animals and humans. *Journal of Nutrition*, 135, pp: 1.585S-1.590S.
- DeLorenzo, A., Petroni, M.L., Masala, S., Melchiorri, G., Pietrantonio, M., Perriello, G. y Andreoli, A. (2003). Effect of acute and chronic branched-chain amino acids on energy metabolism and muscle performance. *Diabetes, Nutrition and Metabolism*, 16, pp: 291-297.
- Okazaki, S., Hatakeyama, K., Tamura, K., Tsufuhisa, S. y Shiotani, S. (1989). Acute and subacute toxicity study of BCAA in rats. *Clinical reports*, 23, pp: 1.843-1.862.
- Shimomura, Y., Murakami, T., Nakai, N., Nagasaki, M. y Harris, R.A. (2004). Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise. *Journal of Nutrition*, 134, pp: 1.583S-1.587S.
- VKM (2011). Norwegian Scientific Committee for Food Safety. Risk categorisation of 30 amino acids and amino acid

compounds. Disponible en: http://www.english.vkm.no/eway/default.aspx?pid=278&trg=Content_6444&Main_6359=6582:0:31,2557&6606=6597:4&Content_6444=6393:1899169::0:6597:24::0:0 [acceso: 26-09-13].

Zhang, Y., Kobayashi, H., Matawari, K., Sato, J., Bajotto, G., Kitaura, Y. y Shimomura, Y. (2011). Efectos of branched-chain amino acids supplementation on plasma concentration of free amino acids, insulin and energy substrates in young men. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 57, pp: 114-117.

L-histidina

1. Propuesta

La AESAN ha propuesto una cantidad máxima diaria de 1,12 g de L-histidina. La propuesta se basa en que el Reglamento (CE) N° 953/2009 (UE, 2009) incluye a la L-histidina entre las sustancias que pueden añadirse para fines de nutrición específicos en alimentos destinados a una alimentación especial. En Bélgica la L-histidina está autorizada en complementos alimenticios sin haberse establecido una cantidad máxima diaria (Bélgica, 1992). En Italia está autorizada en complementos alimenticios (propuesta legislativa) una cantidad máxima diaria de 1,12 g de L-histidina (Italia, 2012).

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se indicaba que en el caso de los estudios en animales, la administración de L-histidina por inyección intraperitoneal o intravenosa provoca cambios en el contenido de aminoácidos en el cerebro (Oishi et al., 1989) y de histamina (Schwartz et al., 1972), en ratas provoca una disminución en la actividad locomotora tras recibir una inyección intraperitoneal de L-histidina (250 mg/kg p.c.) (Dutra-Filho et al., 1989) y se ha observado un "comportamiento extraño" en ratas a las que se le había administrado L-histidina a la concentración de 400 a 800 mg/kg p.c. por vía intraperitoneal. Estos efectos no han sido señalados en ratas que a las que se les había suministrado L-histidina por vía oral.

Dietas de bajo contenido proteico enriquecidas con L-histidina, administradas a ratas, durante 3 a 4 semanas, provocan pérdidas significativas de peso al cabo de algunos días. Sin embargo, los efectos disminuyen cuando se añaden a la dieta cantidades crecientes de proteínas de calidad elevada (Benevenga y Steele, 1984).

En estudios en ratas alimentadas durante cortos periodos de tiempo (7 a 46 días), con entre 2 y 4 g/kg p.c./día de L-histidina se ha observado un retraso en el crecimiento, hepatomegalia e hipercolesterolemia (Solomon y Geison, 1978) (Harvey et al., 1981) (Ohmura et al., 1986) (Hitomi-Ohmura et al., 1992). Harvey et al. (1981) señalaron reducciones significativas de las concentraciones plasmáticas de cobre y cinc y una disminución del contenido de cobre en hígado de ratas tras recibir, durante 46 días, dietas que contenían un 8 % de L-histidina (~4 g/kg p.c.).

Se estudió la toxicidad a largo plazo y la carcinogenicidad del monohidrato de L-histidina (HMHC) en 50 ratas macho y 50 ratas hembra (Ikezaki et al., 1996). A las ratas macho se les administraron dietas que contenían 0,47 y 0,96 g/kg p.c./día de HMHC durante 104 semanas; y a las hembras 0,56 y 1,1 g/kg p.c./día durante el mismo período de tiempo. No se observaron aumentos significativos en la aparición de tumores relacionados con el tratamiento cuando se comparó con controles apareados. Tampoco se mencionaron cambios neoplásicos ni en los grupos control ni en tratamiento. En las ratas macho que

recibieron 0,96 g of HMHC/kg p.c./día se observaron aumentos en el recuento de glóbulos rojos, concentración de hemoglobina y hematocrito. No se observaron pruebas granuloma espermático en ratas macho que recibieron bien sea 1,6 g de HMHC/kg p.c./día durante 13 semanas o 0,97 g/kg p.c./día durante 104 semanas (Ikezaki et al., 1996).

Respecto a los efectos adversos en humanos se indicaba que no se han observado efectos adversos como consecuencia de la terapia con L-histidina (Pinals et al., 1977), aunque no está claro cuáles fueron los efectos adversos examinados.

De forma similar en un ensayo llevado a cabo por Blumenkrantz et al. (1975) no se mencionaron efectos adversos, aunque del informe tampoco se desprende cuáles se examinaron. Los estudios de los efectos de la L-histidina sobre la agudeza del gusto y el olfato han dado resultados contradictorios. Henkin et al. (1975) señalan una disminución de la agudeza en ambos sentidos en seis pacientes a los que administraron de 8 a 65 g de L-histidina/día, durante 24 días. A la vista del aumento en la excreción urinaria de cinc y de la disminución de su concentración sérica, los autores postulan que los efectos de la administración de L-histidina se deben a un estado deficitario de cinc. En otro estudio en el que se administró a ocho hombres sanos 4 g de L-histidina/día, durante 2 semanas no se mencionan efectos sobre la agudeza del olfato o el gusto (Schechter y Prakash, 1979). Lo mismo ocurrió en la administración de dosis orales de L-histidina, comprendidas entre 24 y 64 g/día, durante 4 semanas. Sin embargo, incluso a la dosis más baja (4 g/día) observaron efectos adversos tales como dolor de cabeza, debilidad, sopor y náusea, mientras que a las más elevadas (24 y 64 g/día) se informó de anorexia, sensación de dolor en los ojos y cambios en la agudeza visual en dos mujeres (Geliebter et al., 1981). En niños que recibían nutrición parenteral total se menciona un incremento del 70 % en la excreción urinaria de cinc cuando el fluido contiene 165 mg de L-histidina/kg p.c./día, frente a los 95 mg de L-histidina/kg p.c./día de los controles. A pesar de tratarse de una administración parenteral proporciona pruebas adicionales de que en los humanos una ingesta de L-histidina en exceso puede provocar interacciones L-histidina/cinc, cuyo resultado es un estado deficitario en cinc (Zlotkin, 1989).

En lo que respecta a la evaluación de la dosis-respuesta se concluía que los datos científicos disponibles no son adecuados para derivar un UL para la ingesta oral crónica de L-histidina de los complementos alimenticios.

3. Conclusión

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de la AESAN de una cantidad máxima diaria de 1,12 g de L-histidina es aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio.

Referencias

AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.

- Bélgica (1992). Arrêté royal du 3 mars 1992 concernant la mise dans le commerce de nutriments et des denrées alimentaires auxquelles des nutriments ont été ajoutés (Mon. 15.IV.1992).
- Benevenga, N.J. y Steele, R.D. (1984). Adverse effects of excessive consumption of amino acids. *Annual Review of Nutrition*, 4, pp: 157-181.
- Blumenkrantz, M.J., Shapiro, D.J., Swendseid, M.E. y Kopple, J.D. (1975). Histidine supplementation for treatment of anaemia of uraemia. *British Medical Journal*, 2, pp: 530-533.
- Dutra-Filho, C.S., Wannmacher, C.M., Pires, R.F., Gus, G., Kalil, A.M. y Wajner, M. (1989). Reduced locomotor activity of rats made histidinemic by injection of histidine. *Journal of Nutrition*, 119, pp: 1.223-1.227.
- Geliebter, A.A., Hashim, S.A. y Van Itallie, T.B. (1981). Oral L-histidine fails to reduce taste and smell acuity but induces anorexia and urinary zinc excretion. *American Journal of Clinical Nutrition*, 34, pp: 119-120.
- Harvey, P.W., Hunsaker, H.A. y Allen, K.G. (1981). Dietary L-histidine-induced hypercholesterolemia and hypocupremia in the rat. *Journal of Nutrition*, 111, pp: 639-647.
- Henkin, R.I., Patten, B.M., Re, P.K. y Bronzert, D.A. (1975). A syndrome of acute zinc loss. Cerebellar dysfunction, mental changes, anorexia, and taste and smell dysfunction. *Archives of Neurology*, 32, pp: 745-751.
- Hitomi-Ohmura, E., Amano, N., Aoyama, Y. y Yoshida, A. (1992). The effect of a histidine excess diet on cholesterol synthesis and degradation in rats. *Lipids*, 27, pp: 755-760.
- Ikezaki, S., Nishikawa, A., Furukawa, F., Enami, T., Mitsui, M., Tanakamaru, Z., Kim, H.C., Lee, I.S., Imazawa, T. y Takahashi, M. (1996). Long-term toxicity/carcinogenicity study of L-histidine monohydrochloride in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 34, pp: 687-691.
- Italia (2012). Ministry of Labour, Health and Social Policies. Regulation of use of substances other than vitamins and minerals in food supplements.
- Ohmura, E., Aoyama, Y. y Yoshida, A. (1986). Changes in lipids in liver and serum of rats fed a histidine-excess diet or cholesterol-supplemented diets. *Lipids*, 21, pp: 748-753.
- Oishi, R., Furuno, K., Gomita, Y., Araki, Y. y Saeki, K. (1989). Effect of acute treatment of mice with L-histidine on the brain levels of amino acids. *Japanese Journal of Pharmacology*, 49, pp: 143-146.
- Pinals, R.S., Harris, E.D., Burnett, J.B. y Gerber, D.A. (1977). Treatment of rheumatoid arthritis with L-histidine: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Journal of Rheumatology*, 4, pp: 414-419.
- Schwartz, J.C., Lampart, C. y Rose, C. (1972). Histamine formation in rat brain in vivo: Effects of histidine loads. *Journal of Neurochemistry*, 19, pp: 801-810.
- Schechter, P.J. y Prakash, N.J. (1979). Failure of oral L-histidine to influence appetite or affect zinc metabolism in man: A double-blind study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32, pp: 1.011-1.014.
- Solomon, J.K. y Geison, R.L. (1978). Effect of excess dietary L-histidine on plasma cholesterol levels in weanling rats. *Journal of Nutrition*, 108, pp: 936-943.
- UE (2009). Reglamento (CE) N° 953/2009 de la Comisión, de 13 de octubre de 2009, sobre sustancias que pueden añadirse para fines de nutrición específicos en alimentos destinados a una alimentación especial. DO L 269 de 14 de octubre de 2009, pp: 9-19.
- Zlotkin, S.H. (1989). Nutrient interactions with total parenteral nutrition: Effect of histidine and cysteine intake on urinary zinc excretion. *The Journal of Pediatric*, 114, pp: 859-864.

L-glutamina

1. Propuesta

La AESAN propone una cantidad diaria máxima de 5 g de L-glutamina. Esta propuesta se basa en que en Italia la L-glutamina está autorizada en complementos alimenticios (propuesta legislativa) sin haberse establecido una cantidad máxima diaria (Italia, 2012).

Asimismo, el Panel NDA (*Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies*) de EFSA (*European Food Safety Authority*) ha publicado dos informes (EFSA, 2009, 2011) sobre los beneficios solicitados para la glutamina, en los que las dosis propuestas oscilaban entre 50 y 900 mg/kg de peso corporal y día, o bien de 100 mg a 5 g por ración o por día.

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se indicaba que existían numerosos estudios sobre el uso de L-glutamina como complemento alimenticio, pero solo cuatro habían sido diseñados con el objetivo de evaluar su seguridad (Garlick, 2001). De estos estudios se concluía que la L-glutamina es segura en adultos y neonatos pero no se dispone de datos que permitan identificar uno o varios efectos adversos. Los estudios realizados no han permitido establecer un NOAEL para la L-glutamina (Garlick, 2001). Las dosis máximas empleadas en los escasos estudios realizados han sido 0,3 g/kg p.c. en una sola dosis oral o 0,57 g/kg p.c. por vía intravenosa, durante 30 días. Existe además un estudio que ha llegado a emplear entre 20-40 g/día, pero solo durante 24 horas. No obstante, hay que tener en cuenta una serie de consideraciones: i) no hay estudios de ningún tipo sobre el uso de L-glutamina en sujetos sanos durante períodos largos de tiempo; ii) los estudios siempre se han hecho en pacientes muy controlados desde el punto de vista médico; iii) hay que considerar la susceptibilidad individual, ya que hay un estudio que demuestra intolerancia a la L-glutamina a dosis de 0,1-1,0 g/kg p.c./ día, en casos de su uso para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (Akobeng et al., 2000); iv) no hay datos de toxicidad en ancianos, en los que dosis altas de L-glutamina podrían dificultar el procesamiento hepático y renal, de una carga de nitrógeno aumentada; y v) la L-glutamina se metaboliza a glutamato y amoníaco, compuestos que tienen efectos neurológicos adversos, por lo que se deberían hacer estudios sobre sus posibles efectos psicológicos y sobre el comportamiento. Asimismo, el Comité Científico de la Agencia Noruega de Seguridad Alimentaria ha establecido que la L-glutamina presenta un riesgo bajo al no producirse cambios en los biomarcadores ni existir efectos perjudiciales para la salud (VKM, 2011).

3. Conclusión

El Comité Científico considera que no se han detectado efectos adversos tanto en los estudios de seguridad realizados con la L-glutamina como en su uso a dosis altas en nutrición clínica. Por tanto, y aunque no se ha evaluado la seguridad de la L-glutamina en sujetos sanos y en administraciones crónicas, este Comité Científico concluye que en función de la información disponible en la actualidad, y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de AESAN de una cantidad máxima diaria de 5 g de L-glutamina es aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio.

Referencias

AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.

- Akobeng, A.K., Miller, V., Stanton, J., Elbradi, A.M. y Thomas, A.G. (2000). Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 30, pp: 78-84.
- EFSA (2009). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glutamine and immune health (ID 733) and integrity of the intestinal lining and normal intestinal permeability (ID 1602) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. *The EFSA Journal*, 7 (9), pp: 1.235.
- EFSA (2011). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-glutamine and growth or maintenance of muscle mass (ID 719, 722, 3185), faster restoration of muscle glycogen stores after strenuous exercise (ID 434, 699, 701, 723, 1569), skeletal muscle tissue repair (ID 721), maintenance of normal neurological function (ID 662, 700), increased attention (ID 700, 1570), improvement of working memory (ID 700, 1570), maintenance of defence against pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 452), gut protein synthesis (ID 701), decreasing gut permeability (ID 701), and stimulating immunological responses (ID 1568) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. *The EFSA Journal*, 9 (6), pp: 2.225.
- Garlick, P.J. (2001). Assessment of the safety of glutamine and other amino acids. *Journal of Nutrition*, 131, pp: 2.556S-2.561S.
- Italia (2012). Ministry of Labour, Health and Social Policies. Regulation of use of substances other than vitamins and minerals in food supplements.
- VKM (2011). Norwegian Scientific Committee for Food Safety. Risk categorisation of 30 amino acids and amino acid compounds. Disponible en: http://www.english.vkm.no/eway/default.aspx?pid=278&trg=Content_6444&Main_6359=6582:0:31,2557&6606=6597:4&Content_6444=6393:1899169::0:6597:24::0:0 [acceso: 30-09-12].

Ubiquinol

1. Propuesta

La AESAN propone una cantidad máxima diaria de 200 mg de ubiquinol. En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se destacaba que la ubiquinona (forma no reducida de la CoQ10) es transformada en ubiquinol en el enterocito, antes de ser liberada a la circulación linfática. Además, alrededor del 95 % de la CoQ10 circulante está en forma de ubiquinol. Por este motivo, en los últimos años se han comercializado gran cantidad de complementos dietéticos de CoQ10 reducida (ubiquinol). Asimismo, se ha podido comprobar que este compuesto reducido se absorbe mejor que la ubiquinona y tras su ingestión las concentraciones plasmáticas que se alcanzan son superiores a las obtenidas tras la ingesta de ubiquinona a dosis semejantes, en cualquiera de sus formas galénicas y para dosis bajas, medias y altas. En el caso de dosis altas, la eficacia se incrementa si se administra la dosis partida en dos tomas (Bhagavan y Chopra, 2007).

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se destacaba que tanto la seguridad de la ubiquinona como del ubiquinol ha sido estudiada por diferentes autores teniendo en cuenta que es una molécula que se encuentra de forma natural en nuestro organismo. Los estudios realizados con CoQ10, en cualquiera de sus formas se han basado en los métodos del Consejo para una Nutrición Responsable (CRN) (Hathcock, 2004) que incluye las características de la determinación de un valor UL del *US Food and Nutrition Board* (FNB) y también la modificación del nivel seguro observado (OSL) adoptado como la mayor ingesta observada (HOI) por la FAO/OMS (Organización de las Naciones

Unidas para la Alimentación y la Agricultura/Organización Mundial de la Salud). Puesto que los datos disponibles de distintos ensayos clínicos en humanos, aleatorizados y controlados por placebo, de suficiente tamaño y duración, no establecían efectos adversos se utilizó en lugar del NOAEL o el LOAEL para establecer el UL (NOAEL/UF), el OSL del CRN y el HOI de FAO/OMS. No se ha observado un patrón sistemático de efectos adversos con dosis relativamente altas en enfermos de Parkinson (2 400 mg, 1 200 mg y 600 mg). En otros estudios tampoco se han observado efectos con rangos de dosis entre 390-100 mg/día en individuos sanos y con distintas patologías (Hathcock y Shao, 2006). En algunos estudios se observó la aparición de náuseas, ardor de estómago, malestar gástrico o efectos relacionados a dosis de 600 mg en cardiopatas y 1 200 mg en Huntington y 120-180 mg en angina de pecho, en HFD e infartados y 60 mg en sujetos con oligospermia. Sin embargo, muchos de estos trastornos aparecían también en el grupo placebo no existiendo diferencias significativas. Los estudios de toxicidad en animales han permitido establecer una IDA de 12 mg/kg p.c./día. Tampoco se han encontrado efectos genotóxicos (Hidaka et al., 2008). La CoQ10 no presenta efectos agudos, subagudos, crónicos o reproductivos y del desarrollo a las dosis propuestas (Hosoe et al., 2007) (Hidaka et al., 2008). No se dispone de información suficiente sobre la seguridad del uso de la CoQ10 durante el embarazo y la lactancia.

3. Conclusión

El Comité Científico evaluó recientemente una cantidad máxima diaria de 200 mg para la coenzima Q10 o ubiquinona concluyendo que los estudios toxicológicos realizados no habían mostrado efectos adversos. Por ello, y considerando que se ha establecido el OSL en 1 200 mg/día, el Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de la AESAN de una cantidad máxima diaria de 200 mg de ubiquinol es aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- Bhagavan, H.N. y Chopra, R.K. (2007). Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulations. *Mitochondrion*, 7, pp: 578-88.
- Hathcock, J. (2004). En libro: *Vitamin and Mineral Safety*. Council for Responsible Nutrition, Washington, DC.
- Hathcock, J.N. y Shao, A. (2006). Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 45 (3), pp: 282-288.
- Hidaka, T., Fujii, K., Funahashi, I., Fukutomi, N. y Hosoe, K. (2008). Safety assessment of coenzyme Q10 (CoQ10). *Bio-Factors*, 32, pp: 199-208.
- Hosoe, K., Kitano, M., Kishida, H., Kubo, H., Fujii, K. y Kitahara, M. (2007). Study on safety and Bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 47 (1), pp: 19-28.

1. Propuesta

La AESAN plantea una cantidad máxima diaria para el ácido alfa-linolénico de 2 g, con una relación ácido linoleico/ácido alfa-linolénico de un máximo de 5. El ácido linoleico se incluye entre las sustancias reguladas por el Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación (BOE, 2008). En él se establecen las cantidades y la proporción entre dichos ácidos grasos (no inferior a 5 ni superior a 15). En Bélgica y en Italia (propuesta legislativa) están autorizados en complementos alimenticios sin haberse establecido una cantidad máxima diaria (Bélgica, 1992) (Italia, 2012).

Asimismo, el Panel NDA de EFSA ha indicado que no existe una evidencia convincente (no hay suficientes estudios) de que una ingesta elevada de alfa-linolénico (ALA) tenga un efecto negativo para la salud. Según la Opinión de EFSA (2009a), el ALA es la forma más abundante de los ácidos grasos omega 3 en los alimentos. El valor de ingesta de referencia para ALA es de 2 g diarios (EFSA, 2009a). Dicho valor concuerda con las recomendaciones de ingesta de ALA basadas en consideraciones de salud cardiovascular y neurológica del 1 % del valor energético total de la dieta, que corresponderían a 2-3 g de ALA/día para ingestas de 1 800-2 700 kcal/día. Las ingestas medias de ALA en distintos países europeos se sitúan entre 0,7 y 2,3 g/día o 0,4-0,8 % del valor energético total de la dieta.

Según la Opinión de EFSA (2009b), las condiciones de uso apropiadas para la declaración "contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo" son que el alimento debe contener al menos un 15 % de la ingesta de referencia de 2 g de ALA/día ($\geq 0,3$ g/100 g o 100 kcal) y el doble de esta cantidad es lo establecido para la declaración nutricional de "alto contenido en ácidos grasos omega 3".

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se destacaba que no existen datos acerca de los efectos adversos de un consumo elevado de ALA y de ácido linoleico (LA); la mayor parte de los datos hacían referencia a un consumo excesivo de EPA y DHA, que son biológicamente más potentes que su precursor, y que un exceso en su consumo en forma de suplementos puede aumentar la peroxidación lipídica y reducir la producción de citoquinas (Meydani, 2000) (Vedin et al., 2008). Sin embargo, el Comité de Expertos FAO/OMS (FAO, 2010) indicó que consumos elevados de dichos ácidos grasos n-3 no han tenido efectos adversos a corto/medio plazo en ensayos en humanos, y que algunos individuos en poblaciones con alto consumo de marisco, ingieren cantidades más altas sin aparentes efectos adversos. Estudios experimentales han mostrado que el riesgo de peroxidación de lípidos puede aumentar cuando el consumo de ácidos grasos poliinsaturados representa más del 11 % del valor energético total de la dieta, en especial cuando la ingesta de tocoferol es baja (Elmadfa y Kornsteiner, 2009). Por otra parte, algunos estudios han asociado el consumo de grandes cantidades de grasa, en particular de LA, con un mayor incremento a largo plazo en el riesgo de cáncer. En este sentido, los resultados de un metaanálisis no sugirieron la existencia de una relación directa entre el consumo de cantidades elevadas de ácido linoleico y cáncer, aunque, a partir de los datos de algunos estudios, no puede descartarse que exista un cierto incremento en el riesgo (Zock y Katan, 1998). El Panel NDA de EFSA destacó que no hay evidencia consistente de que la ingesta de ALA, ni de cualquiera de los ácidos grasos poliinsaturados n-6

tenga efectos perjudiciales sobre la salud (por ejemplo, en la promoción de las enfermedades relacionadas con la dieta) proponiendo además no establecer un UL (niveles máximos tolerables de ingesta diaria) ni para el ALA, ni para el total o cualquiera de los ácidos grasos poliinsaturados n-6 (EFSA, 2010).

3. Conclusión

El Comité Científico evaluó recientemente que una cantidad máxima de 1 g/día de ALA, con una relación LA/ALA de un máximo de 5 podía aceptarse, en base a que no había suficientes evidencias científicas que relacionen un elevado consumo de ALA con el desarrollo de efectos adversos; no entró en considerar cantidades superiores pero, asimismo, compartió la opinión emitida por el Panel NDA de EFSA en el sentido de no establecer niveles máximos de ingesta total ni para el ácido alfa-linolénico, ni para el total o cualquiera de los ácidos grasos poliinsaturados n-6 (EFSA, 2010). Sin embargo, teniendo en cuenta el ámbito de la solicitud (niveles máximos en relación con la formulación de complementos alimenticios), el Comité Científico de la AESAN consideró razonablemente fundamentado establecer unos límites prudentes que estén dentro de los valores de ingesta de referencia de 2 g/día para el ALA que han sido establecidos por EFSA. De igual forma y aunque no hay un consenso establecido sobre cuál debe ser la relación óptima entre los ácidos grasos poliinsaturados n-6 y n-3, consideró adecuado mantener la relación entre los valores de ingesta de referencia establecidos por EFSA para ambos ácidos grasos (relación de 5, que corresponde a 10 g/día para el LA y 2 g/día para el ALA).

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de una cantidad máxima de 2 g/día de ALA, con una relación LA/ALA de un máximo de 5 presentada por la AESAN, es aceptable desde el punto de vista de la seguridad en su uso como ingrediente en complementos alimenticios, claramente dirigidos a consumidores bien informados de las cantidades de ingesta recomendada o de referencia (que pueden provenir de complementos alimenticios o de alimentos habituales). El Comité considera que la ingesta diaria de 2 g de ALA como complemento alimenticio, adicionado a la cantidad de ALA ingerido como ingrediente alimentario, puede suponer una ingesta de dicho ácido graso normalmente por encima del valor de ingesta de referencia (2 g) o en el margen superior de las recomendaciones de ingesta de ALA basadas en consideraciones de salud cardiovascular y neurológica (1 % del valor energético total de la dieta, es decir 2-3 g de ALA/día para ingestas de 1 800-2 700 kcal/día). Por otra parte, los ácidos grasos poliinsaturados son susceptibles de oxidación, por tanto debe asegurarse la estabilidad del producto final.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- Bélgica (1992). Arrêté royal du 3 mars 1992 concernant la mise dans le commerce de nutriments et de denrées alimentaires auxquelles des nutriments ont été ajoutés (Mon. 15. IV.1992).
- BOE (2008). Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. BOE 131 de 30 de mayo de 2008, pp: 25.121-25.137.

- EFSA (2009a). European Food Safety Authority. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *The EFSA Journal*, 1.176, pp: 1-11.
- EFSA (2009b). European Food Safety Authority. Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-linolenic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 493) and maintenance of normal blood pressure (ID 625) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *The EFSA Journal*, 7 (9), pp: 1.252.
- EFSA (2010). European Food Safety Authority. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *The EFSA Journal*, 8 (3): 1.461, pp: 107.
- Elmadfa, I. y Kornsteiner, M. (2009). Fats and fatty acid requirements for adults. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 55, pp: 56-75.
- FAO (2010). Food and Agriculture Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. En libro: *Report of an expert consultation*. FAO Food and nutrition, paper 91, Rome.
- Italia (2012). Ministry of Labour, Health and Social Policies. Regulation of use of substances other than vitamins and minerals in food supplements.
- Meydani, M. (2000). Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. *Nutrition Reviews*, 58, pp: 56-59.
- Vedin, I., Cederholm, T., Freund Levi, Y., Basun, H., Garlind, A., Faxen, I.G., Jonhagen, M.E., Vessby, B., Wahlund, L.O. y Palmblad, J. (2008). Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87, pp: 1.616-1.622.
- Zock, P.L. y Katan, M.B. (1998). Linoleic acid intake and cancer risk: a review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68, pp: 142-153.

Mioinositol

1. Propuesta

La AESAN ha propuesto una cantidad máxima diaria para el mioinositol de 2 g. Dicha propuesta se basa en la existencia de una autorización en Italia de 2 g/día sin que se establezca una forma de inositol concreta (Italia, 2012). El Reglamento (CE) Nº 953/2009 (UE, 2009) incluye al inositol entre las sustancias que pueden añadirse para fines de nutrición específicos en alimentos destinados a una alimentación especial no estableciendo además una diferenciación en cuanto a su forma. Asimismo, el mioinositol fue la forma recomendada en 2003 por el Comité Científico de la Alimentación Humana para su utilización en los preparados para lactantes y preparados de continuación (SCF, 2003).

2. Seguridad

Los inositoles son compuestos ubicuos, carbohidratos cíclicos con una estructura básica anillo de seis carbonos. Actualmente se conocen nueve isómeros, de los cuales el mioinositol es el isómero más abundante, fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$. El mioinositol es un constituyente celular principalmente del sistema nervioso central (SNC), que está presente comúnmente en la dieta. En la dieta, un 56 % está unido a los lípidos (Clements y Reynertson, 1977). En el hombre, todo el mioinositol ingerido se absorbe en el tracto gastrointestinal (99,8 %). En los mamíferos el mioinositol está presente como derivados fosforilados, diversos fosfatos de inositol y en forma libre. Los fosfatos de inositol (tales como tetra-, penta-, hexa-fosfatos) son interconvertibles fisiológicamente en fosfatos menos fosforilados y están presentes en un rango de 0,01-1,0 mM en la mayoría de las células.

Anderson (1914) presentó la estructura molecular del mioinositol hexafosfato, también denominado ácido fítico, estructura que ha sido confirmada con técnicas analíticas actuales (Johnson y Tate, 1969) (Barrientos y Murthy, 1996).

El fitato, la sal del ácido fítico (hexafosfato de inositol) y el mioinositol se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas, son formas de almacenamiento de fósforo y minerales, alrededor de un 75 % del fósforo total está presente principalmente en los granos o semillas (Clements y Darnell, 1980) (Raboy, 2003). Otras partes de las plantas, tales como las raíces y tubérculos son bajos en fitatos (alrededor de un 0,1 % del total) (Phillippy et al., 2003). Además de fitato, otros fosfatos de inositol como inositol penta-fosfatos e inositol tetra-fosfatos, mioinositol están también presentes en las semillas, pero en una menor proporción (alrededor de un 15 %). Durante la germinación de las semillas, el fitato se hidroliza (Tabekhia y Luh, 1980) (Beal y Mehta, 1985), y el fosfato con minerales tales como calcio y magnesio se hacen disponibles para la germinación y el desarrollo de la semilla, lo que demuestra el papel que aporta en el metabolismo de la planta.

En el hombre, el mioinositol está presente como derivados fosforilados, diversos fosfatos de inositol y en forma libre. La biosíntesis del inositol se inicia con los compuestos fosfatidil-inositol, fosfatidil-inositol fosfato y fosfatidil-inositol bifosfato unidos a la membrana, estos se degradan por la fosfolipasa C para formar diacilglicerol e inositol-fosfatos. La subsiguiente degradación enzimática produce una gran variedad de mono-, bi-, tri-, tetra-fosfatos de inositol, dependiendo del sustrato específico y de la enzima implicada, y finalmente se forma inositol, el cual es reciclado como un componente del precursor original fosfatidil-inositol (Colodny et al., 1998).

El almacenamiento endoplasmico de calcio es estimulado por inositol. Inositol trifosfato se libera de la membrana celular y entra en el citoplasma hasta alcanzar el retículo endoplasmico. Este inositol libera el calcio secuestrado, lo cual media la liberación de neurotransmisores en respuesta a la depolarización. Se considera al mioinositol como el principal osmoregulador del SNC. Teóricamente, un imbalance de la concentración de inositol potencialmente afecta al desarrollo y función de numerosos receptores (colinérgico, adrenérgico, serotoninérgico, glutaminérgico, histaminérgico).

Existe evidencia que las fitasas presentes en las plantas degradan a nivel gastrointestinal, en el hombre, el fitato formándose fosfatos de inositol menos fosforilados, predominantemente trifosfato y penta-fosfato de inositol, y finalmente mioinositol. Bajo condiciones normales la ingesta dietaria de inositol es solamente 1 g/día.

El mioinositol se encuentra en bajas concentraciones en plasma, a diferencia de la alta concentración existente en el sistema nervioso central y periférico, concentración adjudicada a un transporte activo intracelular del mioinositol (Palmano et al., 1977). En el hombre la hidrólisis principal del fitato ocurre en el intestino grueso por fitasas microbianas. Diferentes fitasas muestran diferentes especificidades para hidrolizar los grupos de fosfato a partir del fitato. En el hombre, la degradación del fitato mejora la absorción intestinal de minerales y elementos-traza. Aplicando la concentración de fosfato inorgánico libre y de mioinositol como un marcador de la hidrólisis de fitato, se confirma que el fitato se degrada más intensamente en animales alimentados con una dieta libre de fitasa que con una dieta con fitasas activas (Schlemmer et al., 2001).

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se indicaba que existen

estudios en animales sobre los efectos del mioinositol sobre el metabolismo lipídico (Yagi y Kotaki, 1969) (Shepherd y Taylor, 1974) (Okazaki et al., 2006), sobre el cáncer de pulmón (Estensen et al., 2004) (Witschi et al., 2004), sobre neuropatía (Nakamura et al., 1997) y sobre la catarata diabética (Beyer-Mears et al., 1989), cuando se incorpora en la dieta de 0,2 a 3 %. En estos estudios no se observaron efectos adversos.

Asimismo, en lo que respecta a los estudios en humanos se indicaba que se han realizado ensayos de suplementación con respecto a la neuropatía diabética (Agostini et al., 2006), trastornos del estado de ánimo, depresión (Levine, 1977) (Levine et al., 1995) (Cohen et al., 1997), la retinopatía premadura específica (Friedman et al., 2000) o en la prevención del cáncer de pulmón (Lam et al., 2006). En estos estudios no se observaron efectos adversos. En dos ensayos realizados por Lam et al. (2006), se evaluó el efecto del mioinositol administrado en dosis crecientes desde 12 hasta 30 g/día, a 16 sujetos durante 1 mes. Los efectos adversos observados únicamente fueron trastornos gastrointestinales leves. La dosis máxima diaria sin efectos adversos se pudo determinar en 18 g/día. En un segundo ensayo se evaluó los efectos del mioinositol en 10 sujetos a una dosis de 18 g/día durante 3 meses, no observándose efectos adversos.

3. Conclusión

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, la propuesta de una cantidad máxima diaria de mioinositol de 2 g presentada por la AESAN, es aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- Agostini, R., Rossi, F. y Pajalich, R. (2006). Myoinositol/folic acid combination for the treatment of erectile dysfunction in type 2 diabetes men: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 10, pp: 247-250.
- Anderson, R.J. (1914). A contribution to the chemistry of phytin. *Journal of Biological Chemistry*, 17, pp: 171-190.
- Barrientos, L.G. y Murthy, P.P.N. (1996). Conformational studies of myo-inositol phosphates. *Carbohydrate Research*, 296, pp: 39-54.
- Beal, L. y Mehta, T. (1985). Zn and phytate distribution in peas. Influence of heat treatment, germination, pH, substrate, and phosphorous on pea phytate and phytase. *Journal of Food Science*, 50, pp: 96-100.
- Beyer-Mears, A., Bucci, F.A.Jr., Del Val, M. y Cruz, E. (1989). Dietary myo-inositol effect on sugar cataractogenesis. *Pharmacology*, 39, pp: 59-68.
- Clements, R.S. y Reynertson, R. (1977). Mioinositol metabolism in diabetes mellitus: effect of insulin treatment. *Diabetes*, 26, pp: 215.
- Clements, R.S. y Darnell, B. (1980). Myo-inositol content of common foods: development of a high-myo-inositol diet. *American Journal of Clinical Nutrition*, 33, pp: 1.954-1.967.
- Cohen, H., Kotler, M., Kaplan, Z., et al. (1997). Inositol has behavioral effects with adaptation after chronic administration. *Journal of Neural Transmission*, 104, pp: 299-305.
- Colodny, L., Ronald, L. y Hoffman, M.D. (1998). Inositol-clinical applications for exogenous use. *Alternative Medicine Review*, 3 (6), pp: 432-447.

- Estensen, R.D., Jordan, M.M., Wiedmann, T.S., Galbraith, A.R., Steele, V.E. y Wattenberg, L.W. (2004). Effect of chemopreventive agents on separate stages of progression of benzo[alpha]pyrene induced lung tumors in A/J mice. *Carcinogenesis*, 25, pp: 197-201.
- Friedman, C.A., McVey, J., Borne, M.J., James, M., May, W.L., Temple, D.M., Robbins, K.K., Miller, C.J. y Rawson, J.E. (2000). Relationship between serum inositol concentration and development of retinopathy of prematurity: a prospective study. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 37, pp: 79-86.
- Italia (2012). Elenco sostanze ad effetto nutritivo o fisiológico impiegabili negli integratori alimentari. Disponible en: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1268_listaFile_itemName_4_file.pdf [acceso: 26-09-13].
- Johnson, L.F. y Tate, M.E. (1969). Structure of phytic acids. *Canadian Journal of Chemistry*, 47, pp: 63-73.
- Lam, S., McWilliams, A., LeRiche, J., MacAulay, C., Wattenberg, L. y Szabo, E. (2006). A phase I study of myo-inositol for lung cancer chemoprevention. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 15, pp: 1.526-1.531.
- Levine, J. (1977). Controlled trials of inositol in psychiatry. *European Neuropsychopharmacology*, 7, pp: 147-155.
- Levine, J., Barak, Y., Gonzalves, M., et al. (1995). Double-blind, controlled trial of inositol treatment of depression. *The American Journal of Psychiatry*, 152, pp: 792-794.
- Nakamura, J., Koh, N., Sakakibara, F., Hamada, Y., Wakao, T., Sasaki, H., Mori, K., Nakashima, E., Naruse, K. y Hotta, N. (1997). Diabetic neuropathy in sucrose-fed Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats: effect of an aldose reductase inhibitor, TAT. *Life Sciences*, 60, pp: 1.847-1.857.
- Okazaki, Y., Setoguchi, T. y Katayama, T. (2006). Effects of dietary myo-inositol, D-chiro-inositol and L-chiro-inositol on hepatic lipids with reference to the hepatic myo-inositol status in rats fed on 1,1,1-trichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl) ethane. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70, pp: 2.766-2.770.
- Palmano, K.P., Whitting, P.H. y Hawthorne, J.N. (1977). Free and lipid myo-inositol in tissues from rats with acute and less severe streptozotocin-induced diabetes. *The Biochemical Journal*, 167, pp: 229.
- Phillippy, B.Q., Bland, J.M. y Evens, T.J. (2003). Ion chromatography of phytate in roots and tubers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, pp: 350-353.
- Raboy, V. (2003). Myo-Inositol-1,2,3,4,5,6-hexakisphosphates. *Phytochemistry*, 64, pp: 1.033-1.043.
- SCF (2003). Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. SCF/CS/NUT/IF/65 Final.
- Schlemmer, U., Jany, K.D., Berk, A., Schulz, E. y Rechkemmer, G. (2001). Degradation of phytate in the gut of pigs- Pathway of gastro-intestinal inositol phosphate hydrolysis and enzymes involved. *Archives of Animal Nutrition*, 55, pp: 255-280.
- Shepherd, N.D. y Taylor, T.G. (1974). Proceedings: The lipotropic action of myo-inositol. *Proceedings of the Nutrition Society*, 33, pp: 64A-65A.
- Tabekhia, M.M. y Luh, B.S. (1980). Effect of germination, cooking, and canning on phosphorous and phytate retention in dry beans. *Journal of Food Science*, 45, pp: 406-408.
- UE (2009). Reglamento (CE) N° 953/2009 de la Comisión, de 13 de octubre de 2009, sobre sustancias que pueden añadirse para fines de nutrición específicos en alimentos destinados a una alimentación especial. DO L 269 de 14 de octubre de 2009, pp: 9-19.
- Witschi, H., Espiritu, I., Ly, M. y Uyeminami, D. (2004). The effects of dietary myoinositol on lung tumor development in tobacco smoke-exposed mice. *Inhalation Toxicology*, 16, pp: 195-201.
- Yagi, K. y Kotaki, A. (1969). The effect of massive doses of myo-inositol on hepatic phospholipid metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 165, pp: 710-725.

1. Propuesta

La AESAN ha propuesto una cantidad máxima diaria de quercetina de 300 mg con la advertencia “no recomendado en mujeres embarazadas”. Dicha propuesta se basa en la existencia de una autorización en Italia, para su uso en complementos alimenticios en una cantidad máxima diaria de 300 mg (Italia, 2012). Asimismo, se propone una cantidad máxima diaria para la suma de quercetina y rutina de 600 mg con un máximo de quercetina de 300 mg.

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se indicaba que JECFA (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios) no pudo pronunciarse acerca de la seguridad de este compuesto debido a la ausencia de estudios toxicológicos suficientes (JECFA, 1977). Sin embargo, posteriormente la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, 1999) clasificó este flavonoide en el grupo de las sustancias sin efecto carcinógeno para el hombre (Grupo 3) aunque sí lo relacionó con algunos casos de carcinogenicidad en animales, efectos tóxicos que se han observado cuando se emplean cantidades elevadas de este flavonoide (Kylesova, 2011). La administración de este compuesto incrementó la incidencia de tumores intestinales y de vejiga urinaria en un estudio realizado en ratas, resultados que no pudieron ser confirmados en estudios posteriores. Igualmente indica que, en ratas macho la quercetina puede producir un incremento, bajo pero significativo, de la incidencia de adenomas en los túbulos renales (JECFA, 1977). En ensayos *in vitro* se ha apreciado un efecto mutagénico en el test de Ames y en linfocitos humanos. Sin embargo, son numerosos los ensayos realizados *in vivo*, con diferentes especies animales, en los que no se apreció este efecto. Como ocurre con otros compuestos con potente actividad antioxidante el Comité consideró que, en determinadas condiciones de uso, la quercetina puede inducir un efecto prooxidante, ampliamente referenciado en la literatura científica. Asimismo, consideró probable que parte de la actividad mutagénica detectada *in vitro* fuera consecuencia de esa actividad prooxidante que quedaría contrarrestada *in vivo* por la actuación de sistemas naturales de defensa antioxidante, por la transformación metabólica de la quercetina a derivados que no presentan esas actividades (metilación), por la baja biodisponibilidad de la genina libre o por la elevada afinidad de la quercetina y sus derivados por las proteínas séricas (albúmina), que se considera un mecanismo de detoxificación. La quercetina tampoco ha mostrado efectos negativos sobre el desarrollo y la reproducción de los animales tratados. Sin embargo, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, 1999) relató la posibilidad de un retraso en el crecimiento fetal de ratas tratadas por vía oral con quercetina. Sin embargo, otros estudios han descrito que la ingestión excesiva de quercetina puede ser un factor de riesgo carcinogénico ocasional, especialmente a nivel intestinal (Matsukawa et al., 2002) o renal, en este caso específicamente asociado a ratas machos, pero no hembras (NTP, 1992). En el año 2000, Middleton et al. revisaron la actividad de los flavonoides a diferentes niveles y recopilaron el posible efecto negativo (*in vitro*) de quercetina sobre el ADN, consecuencia de su actuación como prooxidante, que genera con frecuencia aberraciones cromosómicas. Sin embargo, estos efectos no se han relacionado con dosis farmacológicas estándar del flavonoide.

Aunque el principal objetivo de la mayoría de los ensayos clínicos realizados ha sido la demostración de su eficacia en la prevención y tratamiento de diferentes enfermedades en el hombre, los resultados indicaron

una tolerabilidad muy buena y la ausencia de efectos adversos destacables en el hombre (Okamoto, 2005) (Harwood et al., 2007). Otros estudios sobre la potencial genotoxicidad *in vivo* han utilizado dosis de 2 g/kg (peso corporal en rata *Wistar*, equivalente a 140 g en hombre adulto) y no se ha manifestado ningún efecto dañino en ADN, ni tampoco se apreciaron metabolitos activos en hígado o médula ósea (Utesch et al., 2008).

El Comité también indicó que la complementación de la dieta con cantidades comprendidas entre 360 y 1 000 mg/día, durante 28 días, no había mostrado efectos perjudiciales y tras la administración de dosis de 760 mg/día, durante 3 meses, tampoco se apreciaron efectos adversos (Kiesewetter et al., 2000). Askari et al. (2012, 2013) han realizado diversos estudios con atletas a los que se le ha suplementado la dieta con quercetina con el fin de observar su efecto sobre su rendimiento físico y sus efectos en diferentes aspectos de su salud. Entre ellos destaca un ensayo clínico doble ciego utilizando 500 mg de quercetina durante 8 semanas. Independientemente de los resultados específicos, se ha podido observar que no existen efectos indeseables o colaterales a su empleo.

Kiesewetter et al. (2000) emplean una dosis de 760 mg/día, y tras dividir por un factor de seguridad de 10, AFSSA (*Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments*) estimó una dosis máxima diaria en forma de complemento alimenticio de 75 mg de quercetina (AFSSA, 2008). No existen estudios científicos que garanticen la seguridad de su consumo en forma de complementos por mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ni por niños.

En los alimentos se encuentran cantidades variables de quercetina, entre 284-486 mg de quercetina/kg (cebolla), 10-25 mg/kg (té negro) o 21-72 mg/kg (manzana) (Baková y Kolesárová, 2012), aunque existen algunas plantas alimenticias y/o medicinales que superan esas cantidades, como alcaparra (*Capparis spinosa*) con 1 800 mg/kg o apio de montaña (*Levisticum officinale*) con 1 700 mg/kg, ejemplos de especies vegetales con un alto contenido en quercetina (Justesen y Knuthsen, 2001). Quercetina es un compuesto de muy baja biodisponibilidad, siendo apenas el 4 % de lo ingerido, sin embargo la quercetina presente en el vegetal es más fácilmente utilizada por el organismo (Reinboth et al., 2010).

3. Conclusión

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, no existe actualmente información suficiente para avalar la seguridad de la propuesta de la AESAN de incrementar la cantidad máxima diaria a 300 mg de quercetina. Faltan estudios recientes específicos de mutagenicidad y, si bien existen artículos en los que se analiza la carencia de toxicidad, éstos se han realizado en poblaciones diferentes a las que suelen ir destinados, corresponden a animales de experimentación (no siempre extrapolable al hombre) o bien se han realizado *in vitro*. De los datos experimentales *in vivo*, se describió una nefropatía crónica, dosis-dependiente con una incidencia creciente de adenomas de las células tubulares en rata macho tras 104 semanas de tratamiento con altas dosis de quercetina (NTP, 1992), lo que desaconseja de momento la aprobación del incremento de dosis solicitado.

En lo que respecta a la cantidad máxima diaria para la suma de quercetina y rutina de 600 mg, con un máximo de quercetina de 300 mg, el Comité Científico concluye que, aunque hay estudios que aportan cierto nivel de inocuidad, no hay información suficiente para evaluar la seguridad de la cantidad máxima diaria propuesta, no justificándose por tanto su ampliación.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- AFSSA (2008). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un Project d'arrêté relatif a l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et des plantes et preparations de plantes dans la fabrication de complements alimentaires. Afssa. Saisine no 2007-SA-0231.
- Askari, G., Ghiasvand, R., Feizi, A., Ghanadian, S.M. y Karimian, J. (2012). The effect of quercetin supplementation on selected markers of inflammation and oxidative stress. *Journal of Research in Medical Sciences*, 17, pp: 637-641.
- Askari, G., Ghiasvand, R., Paknahad, Z., Karimian, J., Rabiee, K., Sharifirad, G. y Feizi, A. (2013). The effects of quercetin supplementation on body composition, exercise performance and muscle damage indices in athletes. *International Journal of Preventive Medicine*, 4, pp: 21-26.
- Baková, Z. y Kolesárová, A. (2012). Bioflavonoid quercetin-food sources, bioavailability, absorption and effect on animal cells. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2 (2), pp: 426-433.
- Harwood, M., Danielewska-Nikiel, B., Borzelleca, J.F., Flamm, G.W., Williams, G.M. y Lines, T.C. (2007). A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties. *Food and Chemical Toxicology*, 45 (11), pp: 2.179-2.205.
- IARC (1999). International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to humans. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol73/volume73.pdf> [acceso: 2-10-13].
- Italia (2012). Elenco sostanze ad effetto nutritivo o fisiológico impiegabili negli integratori alimentari. Disponible en: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1268_listaFile_itemName_4_file.pdf [acceso: 2-10-13].
- JECFA (1977). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of Certain Food Additives, in: Proc. Of 21st JECFA Session, April, 18-27, 1977 Geneva, Swits. WHO Technical Report Series, 167. WHO, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) & Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Justesen, U. y Knuthsen, P. (2001). Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. *Food Chemistry*, 73 (2), pp: 245-250.
- Kiesewetter, H., Koscielny, J., Kalus, U., Vix, J.M., Peil, H., Petrini, O., van Toor, B.S. y de Mey, C. (2000). Efficacy of orally administered extract of red vine leaf AS 195 (folia vitis viniferae) in chronic venous insufficiency (stages I-II). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arzneimittelforschung*, 50 (2), pp: 109-117.
- Kylesova, Z. (2011). Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention. *Interdisciplinary Toxicology*, 4 (4), pp: 173-183.
- Matsukawa, Y., Nishino, H., Yoshida, M., Sugihara, H., Katsura, K., Takamatsu, T., Okuzumi, J., Matsumoto, K., Sato-Nishimori, F. y Sakai, T. (2002). Quercetin enhances tumorigenicity induced by N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in the duodenum of mice. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 6 (4), pp: 235-239.
- Middleton, E.Jr., Kandaswami, C. y Theoharides, T.C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Review*, 52 (4), pp. 673-751.
- NTP (1992). National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of quercetin (CAS No. 117-39-5) in F344 rats (feed studies). *National Toxicology Program Technical Report Series*, 409, pp: 1-171.
- Okamoto, T. (2005). Safety of quercetin for clinical application (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 16 (2), pp: 275-278.
- Reinboth, M., Wolffram, S., Abraham, G., Ungemach, F.R. y Cermak, R. (2010). Oral bioavailability of quercetin from different quercetin glycosides in dogs. *British Journal of Nutrition*, 104, pp: 198-203.
- Utesch, D., Feige, K., Dasenbrock, J., Broschard, T.H., Harwood, M., Danielewska-Nikiel, B. y Lines, T.C. (2008). *Mutation Research*, 654, pp: 38-44.

Rutina

1. Propuesta

La AESAN ha propuesto una cantidad máxima diaria de rutina de 600 mg con la advertencia "no recomendado en mujeres embarazadas". Dicha propuesta ha sido consultada con la industria.

Asimismo, se propone una cantidad máxima diaria para la suma de quercetina y rutina de 600 mg con un máximo de quercetina de 300 mg.

2. Seguridad

En el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012 (AESAN, 2012) se indicaba que algunos estudios indican que la administración de rutina puede inducir un efecto mutagénico (Yu et al., 1986). Sin embargo, en estudios posteriores realizados *in vitro*, solo se apreció efecto citotóxico a dosis muy elevadas (800 μ M) y tras un periodo largo de exposición (72 y 96 horas) lo que podría estar relacionado con la manifestación de una actividad prooxidante debida a la transformación metabólica de quercetina (Marcarini et al., 2011). La evaluación de la carcinogenicidad en hámster, tras la administración de rutina a una concentración del 10 % de la dieta, durante 735 días, resultó negativa (Morino et al., 1982).

El Comité también indicó que existen muy pocos ensayos que validen la ausencia de genotoxicidad de la rutina (Hardigree y Epler, 1978). Diferentes ensayos *in vitro* han demostrado poco efecto de rutina, aunque en algunos casos a las concentraciones más altas se han observado efectos genotóxicos en células hepáticas HTC, produciendo daño primario en el ADN exclusivamente de clase I (810 μ M, tras 24 horas de tratamiento). Sin embargo, la baja biodisponibilidad del flavonoide y su alto grado de metabolización, hace que estas concentraciones no se alcancen a nivel tisular *in vivo* (Cristina-Marcari et al., 2011). Rutina es metabolizada en el tracto gastrointestinal dando lugar a isoquercitrina (glucósido de quercetina) y quercetina. Estos compuestos se absorben principalmente en el intestino delgado, siendo la biodisponibilidad de isoquercitrina mejor. Los máximos plasmáticos de este compuesto no alcanzan concentraciones superiores a 1 μ mol/litro, lo que está muy lejos de las concentraciones potencialmente genotóxicas (Reinboth et al., 2010).

Se ha comprobado que dosificaciones muy elevadas de rutina (2 x 1 250 mg/kg p.c.), administradas por vía intraperitoneal, pueden inducir un leve daño en el ADN en células de médula ósea de ratones *Swiss-Webster*, no obstante, no parece probable que un consumo moderado de este flavonoide en forma de complemento por vía oral, pueda tener efectos clastogénicos en el hombre, debido a la baja biodisponibilidad ya comentada (Da Silva et al., 2002).

En cuanto a la toxicidad crónica, en ratas, la administración de un 1 % de rutina en la dieta durante 400 días no indujo efectos negativos en las funciones fisiológicas, ni afectación a los órganos de los animales tratados (Wilson et al., 1947). Según AFSSA, los estudios de toxicidad realizados en animales *in vivo* no han mostrado efectos negativos, estableciéndose una DL_{50} por vía oral de entre 9,11 y 17,00 g/kg p.c. (AFSSA, 2008). Aunque no referido directamente a rutina, sino a un derivado de la misma, isoquercitrina, producto de su hidrólisis enzimática parcial por pérdida de la ramnosa terminal, se comprobó que la suplementación de la dieta de ratas *Wistar* con concentraciones del 0,2; 1 y 5 % de isoquercitrina, durante 13 semanas, originó algunas alteraciones en los animales macho tratados con la concentración más elevada (5 %), no evidenciándose ningún efecto en las hembras. Se observó una leve inhibición de la ga-

nancia ponderal, probablemente relacionada con una disminución de la trigliceridemia y una disminución en los glóbulos rojos, concentración de hemoglobina e índice hematocrito. Se estableció un NOAEL para el derivado de la hidrólisis enzimática de rutina de 539 mg/kg p.c./día (1 % de la dieta) en ratas Wistar macho y de 3 227 mg/kg p.c./día (5 % de la dieta) en hembras (Hasumura et al., 2004).

Se destacó que no existían ensayos clínicos dirigidos a establecer la seguridad de la utilización por vía oral de la rutina, sin embargo, de los estudios realizados en humanos para verificar la eficacia en la prevención y tratamiento de diferentes enfermedades se desprende que dosis superiores a 500 mg/día no inducía efectos adversos ni en los parámetros sanguíneos ni en la función hepática (Boyle et al., 2000).

3. Conclusión

El Comité Científico evaluó recientemente una cantidad máxima diaria de 150 mg de rutina concluyendo que son muy escasos los estudios científicos disponibles que garanticen la seguridad del rutósido en el hombre. No obstante, teniendo en cuenta su presencia en numerosos alimentos, su baja biodisponibilidad cuando se administra por vía oral y considerando que es fuente de quercetina, el Comité Científico estimó que la cantidad diaria de 150 mg de rutina, equivalentes a 75 mg de quercetina, no parece probable que pueda ejercer efectos tóxicos en el hombre. De acuerdo con AFSSA, el Comité indicó que en el caso de la utilización de una mezcla de ambas sustancias, la ingesta total de quercetina y rutina, debía ser equivalente a una ingesta menor o igual a los 75 mg referidos a quercetina. Debido a la inexistencia de estudios científicos que garanticen la seguridad de su utilización en grupos especiales de población, de acuerdo con la propuesta de AESAN, se desaconsejó su utilización en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

El Comité Científico concluye que, en función de la información disponible en la actualidad y teniendo en cuenta las consideraciones generales reflejadas en el informe del Comité Científico de 28 de noviembre de 2012, no hay información suficiente para evaluar la seguridad de la cantidad máxima diaria propuesta de 600 mg de rutina.

En lo que respecta a la cantidad máxima diaria para la suma de quercetina y rutina de 600 mg, con un máximo de quercetina de 300 mg, el Comité Científico concluye que, aunque hay estudios que aportan cierto nivel de inocuidad, no hay información suficiente para evaluar la seguridad de la cantidad máxima diaria propuesta, no justificándose por tanto su ampliación.

Referencias

- AESAN (2012). Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 17, pp: 11-246.
- AFSSA (2008). Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n°2007-SA-0231 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet d'arrêté relatif à l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et de plantes et préparations de plantes dans la fabrication de compléments alimentaires. Maisons-Alfort, le 8 septembre 2008.
- Boyle, S.P., Dobson, V.L., Duthie, S.J., Hinselwood, D.C., Kyle, J.A. y Collins, A.R. (2000). Bioavailability and efficiency of rutin as an antioxidant: a human supplementation study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54, pp: 774-782.

- Cristina-Marcarini, J., Ferreira, T.M.S., Cabral, L.R., Regina, R.L., Beatriz, H.C.C. y Sérgio, M.M. (2011). Investigation of cytotoxic, apoptosis-inducing, genotoxic and protective effects of the flavonoid rutin in HTC hepatic cells. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63 (5), pp: 459-465.
- Da Silva, J., Herrmann, S.M., Heuser, V., Peres, W., Possa, C., Marroni, N., González-Gallego, J. y Erdtmann, B. (2002). Evaluation of the genotoxic effect of rutin and quercetin by comet assay and micronucleus test. *Food and Chemical Toxicology*, 40 (7), pp: 941-947.
- Hardigree, A.A. y Epler, J.L. (1978). Comparative mutagenesis of plant flavonoids in microbial systems. *Mutation Research*, 58 (2-3), pp: 231-239.
- Hasumura, M., Yasuhara, K., Tamura, T., Imai, T., Mitsumori, K. y Hirose, M. (2004). Evaluation of the toxicity of enzymatically decomposed rutin with 13-weeks dietary administration to Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, 42 (3), pp: 439-444.
- Marcarini, C.J., Ferreira Tsuboy, M.S., Cabral, L.R., Ribeiro, L., Hoffmann-Campo, C. y Mantovani, M. (2011). Investigation of cytotoxic, apoptosis-inducing, genotoxic and protective effects of the flavonoid rutin in HTC hepatic cells. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63 (5), pp: 459-465.
- Morino, K., Matsukara, N., Kawachi, T., Ohgaki, H., Sugimura, T. y Hirono, I. (1982). Carcinogenicity test of quercetin and rutin in golden hamsters by oral administration. *Carcinogenesis*, 3 (1), pp: 93-97.
- Reinboth, M., Wolframm, S., Abraham, G., Ungemach, F.R. y Cermak, R. (2010). Oral bioavailability of quercetin from different quercetin glycosides in dogs. *British Journal of Nutrition*, 104, pp: 198-203.
- Wilson, R.H., Mortarotti, T.G. y Doxtader, E.K. (1947). Toxicity studies on rutin. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 64, pp: 324-327.
- Yu, C.B., Swaminathan, B., Butler, L.G. y Pratt, D.E. (1986). Isolation and identification of rutin as the major mutagenic of red wine. *Mutation Research*, 170 (3), pp: 103-113.

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-Carballeira, 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

