



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**Comparación de riesgos toxicológicos en alimentos procesados,
de colorantes sintéticos versus algunos colorantes naturales.**

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA

SHEILA DALILA VELÁZQUEZ PINEDA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: Marcos Francisco Baez Fernández
VOCAL: Profesor: Hugo Rubén Carreño Ortiz
SECRETARIO: Profesor: Juan Diego Ortiz Palma Pérez
1er. SUPLENTE: Profesor: Rodolfo Fonseca Larios
2° SUPLENTE: Profesor: Tania Gómez Sierra

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Q.F.B. HUGO RUBEN CARREÑO ORTIZ

SUSTENTANTE:

SHEILA DALILA VELÁZQUEZ PINEDA

INDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	2
OBJETIVO GENERAL.....	2
OBJETIVOS PARTICULARES.....	2
CAPÍTULO I	
ANTECEDENTES GENERALES.....	3
1.1 Importancia de los colorantes en la industria alimenticia.....	3
1.2 Definiciones y clasificación.....	4
CAPÍTULO II	
LEGISLACION VIGENTE.....	15
CAPÍTULO III	
MÉTODOS DE OBTENCIÓN.....	25
3.1.- Métodos de obtención de los colorantes naturales.....	25
3.2.- Métodos de síntesis de los colorantes sintéticos idénticos al natural.....	40
3.3.- Métodos de síntesis de los colorantes sintéticos artificiales.....	46
CAPÍTULO IV	
ANTECEDENTES SOBRE RIESGOS TOXICOLÓGICOS.....	53
4.1.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes naturales.....	53
4.2.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes sintéticos idénticos al natural.....	56
4.3.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes sintéticos artificiales.....	59
CAPÍTULO V	
REPORTES CIENTÍFICOS SOBRE POSIBLES RIESGOS TOXICOLÓGICOS	65

5.1.- Colorantes naturales.....	65
5.2.- Colorantes sintéticos idénticos al natural.....	74
5.3.- Colorantes sintéticos artificiales	86
CAPÍTULO VI	
DISCUSIÓN.....	112
CAPÍTULO VII	
CONCLUSIONES.....	114
BIBLIOGRAFÍA.....	115
ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE COLORANTES ARTIFICIALES PREPARADAS POR JECFA.....	133

ABREVIATURAS

C.A.S.	Chemical Abstract Service
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
FAO	Food and Agriculture Organization
INS	International Numbering System
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee and Food Additives
UE	Unión Europea
ppm	partes por millón

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la industria de los alimentos utiliza colorantes que son aditivos utilizados para impartir color, mejorando la apariencia de los alimentos, resultando ser más atractivos para el consumidor. Por ejemplo, consumir una conserva parda o un jugo descolorido debido a algún proceso tecnológico no es atractivo para los consumidores, de ahí que se le adicionen colorantes a los alimentos para mejorar su apariencia.

Se clasifican los colorantes, según su origen en colorantes naturales y en colorantes sintéticos artificiales, que incluyen a los sintéticos idénticos al natural.

Aun cuando existen regulaciones en diversos países respecto al uso de estos aditivos alimentarios, se han publicado algunos estudios donde sugieren que los cambios en la dieta han coincidido con un aumento del número de niños que sufren problemas de comportamiento, o que el consumir alimentos con determinados colorantes ocasiona daños en la salud produciéndose reacciones alérgicas, problemas digestivos, insomnio e incluso cáncer.

La idea de que los aditivos alimentarios, y los colorantes en particular, pudieran tener efectos secundarios ha generado gran interés y bastante controversia. En la actualidad existe una demanda considerable de colorantes naturales alternativos a los colorantes sintéticos artificiales y a los colorantes sintéticos idénticos al natural.

Este trabajo se basa en una revisión monográfica sobre dicho tema con el objeto de recopilar la información existente y exponer los colorantes, que basados en estudios, producen algún tipo de efecto toxicológico en el organismo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar una objetiva revisión bibliográfica de los últimos 15 años sobre los efectos toxicológicos que pudieran provocar los colorantes artificiales comparándolos contra los efectos de los colorantes naturales en alimentos procesados.

Objetivos particulares

Revisión de la legislación vigente para los colorantes a nivel nacional e internacional de los últimos 10 años.

Indicar las impurezas de importancia toxicológica de los colorantes naturales, sintéticos idénticos al natural y sintéticos artificiales.

CAPÍTULO 1.- ANTECEDENTES GENERALES

1.1.- IMPORTANCIA DE LOS COLORANTES EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Los colorantes se añaden a los alimentos para mejorar su aspecto y hacerlos más apetecibles o para reemplazar pérdidas de color que se producen durante el proceso de elaboración. Diversos estudios han constatado que la aceptación de un producto por parte del consumidor depende, en buena medida, de su apariencia y, por tanto, también de su color. Ésta es la principal justificación para el uso de colorantes en alimentos, en particular en alimentos dirigidos al público infantil, que es el colectivo que más se guía por la vista a la hora de comer.

El color es la primera cualidad sensorial por la que se juzga a los alimentos y, podemos decir que, el olor, el sabor y la textura están muy relacionados con el color.

En general las principales razones para utilizar los aditivos de color en los alimentos son:

- 1) Para compensar la pérdida de color del alimento, debida a su exposición a la luz, al aire, a temperaturas extremas, y a las condiciones de humedad y almacenamiento.
- 2) Para compensar las variaciones naturales o estacionales de las materias primas alimenticias o los efectos de su procesamiento y almacenamiento y para satisfacer las expectativas de los consumidores. Es inadmisibles la utilización de colorantes para ocultar o disimular que un producto es de calidad inferior.
- 3) Para realzar los colores que un determinado alimento tiene de forma natural, pero que son menos intensos que los que se asocian normalmente ha dicho alimento. (Anónimo, 2006a).

1.2.- DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN

Un aditivo de color o colorante alimentario, es cualquier tinte, pigmento, u otra sustancia que imparte color, añadido intencionalmente a alimentos, bebidas o algunas aplicaciones no alimentarias, incluyendo productos farmacéuticos, con el fin de mejorar la aceptación por parte del consumidor y/o facilitar el proceso de manufactura, y/o alargar la vida de anaquel. (Contenido Salcedo, 1997).

Atendiendo a su origen, podemos clasificar a los aditivos alimentarios en:

1.-Naturales

2.-Sintéticos idénticos al natural

3.- Sintéticos artificiales (Fernández-Pachon, García, Morales, & Troncoso, 2012)

1.- Naturales

Se entiende por colorantes naturales aquellos que están presentes en la naturaleza y se obtienen a partir de vegetales, animales o minerales.

Estos incluyen, según su estructura química:

a) Antocianinas

Son derivados del benzopireno que presentan coloraciones rojas y azules. Se extraen de diversas frutas (fresas, cerezas, etc.) y flores.

Esta clasificación incluye a los siguientes colorantes naturales:

- Extracto de piel de uva (INS No.163 (ii))
- Extracto de grosella negra (INS No.163 (iii))

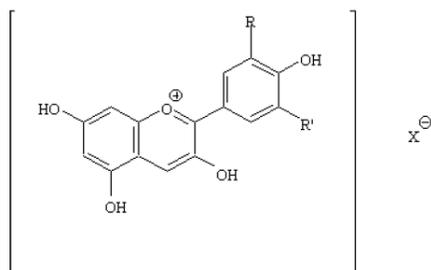


Figura 1. Extracto de piel de uva (INS No.163 (ii))

b) Carotenoides

Son los responsables del color rojo, amarillo y naranja de una gran variedad de plantas y animales, tales como las zanahorias, tomates, aceite de palma, salmón, etcétera.

En esta clasificación se incluyen:

- Carotenos (vegetales) (INS No.160a (ii))
- Carotenos (algas) (INS No.160a (iv))
- Licopeno (INS No.160d (i))
- Luteína (INS No.161)

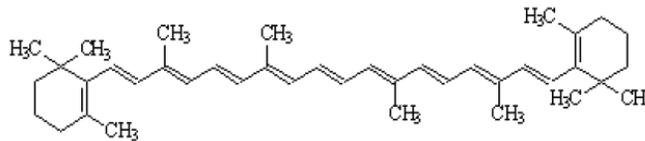


Figura 2. Carotenos (*all-trans*-β-Carotene)(INS No.160a (ii))

c) Betalainas

Químicamente las betalainas son derivados de la tirosina que pueden ser de dos tipos: las betacianinas que son de color rojo-violáceo y betaxantinas anaranjadas amarillentas. El colorante rojo de remolacha forma parte de este grupo.

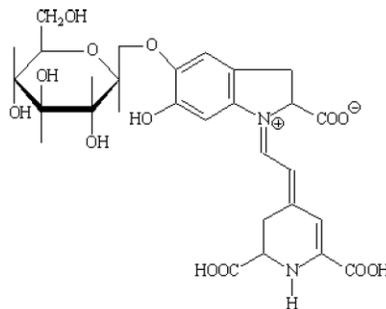


Figura 3. Rojo de remolacha (INS No.162)

d) Clorofilas

La clorofila es el pigmento verde responsable de la fotosíntesis y que da color verde a todas las plantas verdes y frutos inmaduros. Hay dos tipos: la clorofila a,

azul-verdosa, bastante inestable y la clorofila b, verde brillante. Contienen magnesio en su molécula. Se obtienen juntas, principalmente de la alfalfa, así como hierbas, ortiga, bambú y otros materiales vegetales.

No se utilizan mucho porque, por el calor y tal como sucede en los vegetales que la contienen, se convierten en otras sustancias, llamadas teofilinas, de color oliváceo o pardo, este efecto negativo puede producirse en el escaldado, la esterilización, etc. Les afecta la luz, el oxígeno y la acidez, resistiendo mal los almacenamientos prolongados (Barros, 2011).

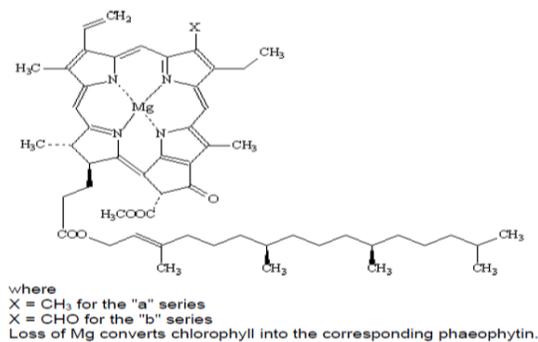


Figura 4. Clorofilas (INS No.140)

c) Otros, tales como:

- Extracto de cochinilla, carmín y ácido carmínico.

El ácido carmínico se halla hasta 22% en los huevos de las hembras adultas de los insectos *Dactylopius coccus* Costa, conocido con el nombre de cochinilla.

Dependiendo del pH en el que se encuentre es el color que se observa siendo, anaranjado a pH: 3.0, rojo a pH: 3.5 y púrpura a pH: 7.0.

Carminic acid:

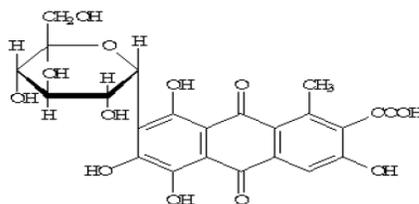


Figura 5. Ácido carmínico (INS No.120)

- Curcumina

Colorante obtenido de la cúrcuma, especie obtenida del rizoma de la planta del mismo nombre que se cultiva en la India. Proporciona a los alimentos un color

amarillo que se emplea para colorear mostazas y preparados para sopas, salsas y quesos. Es el componente fundamental del curry al que confiere su color amarillo característico (Barthelemy González, Cornago Ramírez, Esteban Santos, & Gálvez Morros, 2013).

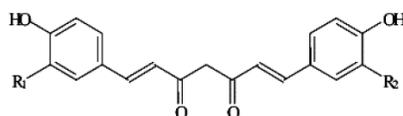


Figura 6. Curcumina (INS No.100)

- Extracto de annato

El annato es un derivado de los árboles del achiote, usado para producir el color rojo del alimento. El annato es la denominación dada del extracto crudo y sus semillas proporcionan dos pigmentos, la bixina que es la parte del colorante liposoluble y la norbixina que es la parte soluble en agua. Ambos pigmentos son carotenoides y por tanto pueden verse adversamente afectados por la luz y el oxígeno (Anónimo, 2007). El componente principal de las semillas de annato es el carotenoide bixina. El extracto de annato contiene entre 1-15% de materia colorante expresada en bixina. Se emplea en concentraciones de 0.5 a 10 ppm representando un rango de tonalidades desde el amarillo manteca al melocotón (Camean & Repetto, 2012).

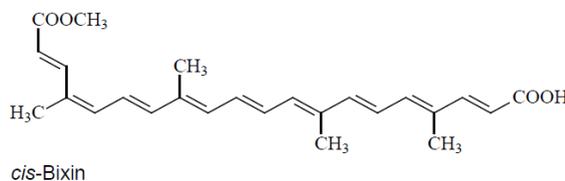


Figura 7. Extracto de annato (INS No.160b)

- Dióxido de titanio

El dióxido de titanio (INS No.171) es un pigmento blanco producido a partir de ilmenita (FeTiO₃). Es insoluble en agua, ácido hidrociorhídrico, ácido sulfúrico y

disolventes orgánicos. Se presenta en forma de polvo blanco amorfo (Anónimo, 2010). El dióxido de titanio es el único colorante blanco aprobado para su uso en alimentos. Se utiliza fundamentalmente como cubiertas (Camean & Repetto, 2012).

- Óxidos de hierro.

Los óxidos de hierro consisten fundamentalmente en óxidos de hierros anhídridos o hidratados. La gama de colores incluyen amarillos, rojos, marrones y negros. Los óxidos de hierro de calidad alimentaria se distinguen, principalmente, de los de grado técnico por los relativamente bajos niveles de contaminación por otros metales. Esto se consigue seleccionando y controlando la fuente de hierro y/o metales mediante purificación química durante el proceso de fabricación (Barros, 2011).

Iron Oxide Yellow:	$\text{FeO(OH)} \cdot x\text{H}_2\text{O}$
Iron Oxide Red:	Fe_2O_3
Iron Oxide Black:	$\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$

Figura 8. Óxidos de hierro (INS No.172)

- Paprika (INS No. 160c)

La oleoresina de pimentón es un colorante natural de color rojo en formato de oleoresina. Se obtiene por método de extracción (maceración) de los pimientos (Capsicum). Su concentración se ajusta a la requerida por el cliente, y además viene en dos versiones, una liposoluble y otra hidrosoluble (Anonimo, 2017).

Dentro de esta clasificación, de colorantes naturales, también se encuentra el extracto de espirulina, azafrán, carbón vegetal (INS No. 153) y carbonato de calcio (INS No. 170).

2.-Sintéticos idénticos al natural

Los colorantes clasificados como sintéticos idénticos al natural se encuentran de manera natural, pero al utilizarse comercialmente se les sintetiza en el laboratorio.

Dentro de este grupo se encuentran:

- Riboflavina

Colorante amarillo-anaranjado, soluble en agua, obtenido comercialmente a partir de cultivo de levaduras o también por biosíntesis. Se emplea en cereales, productos lácteos, confitería, etc. (Rodríguez & Simón, 2008).

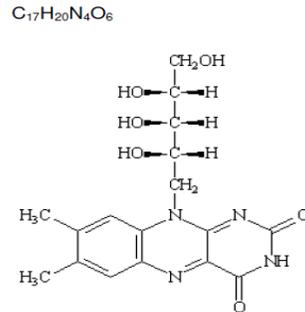


Figura 9. Riboflavina (INS No.101 (ii))

- Complejos cúpricos de clorofilas
- Complejos cúpricos de clorofilas de sodio y sales de potasio

Los complejos sintéticos cúpricos de clorofila provienen de la clorofila (E140), es un colorante verde natural presente en todas las plantas y algas. El E141 se extrae comercialmente de las ortigas, el césped y la alfalfa. Adicionalmente, las feofitinas se forman a través de la desesterificación química de la clorofila.

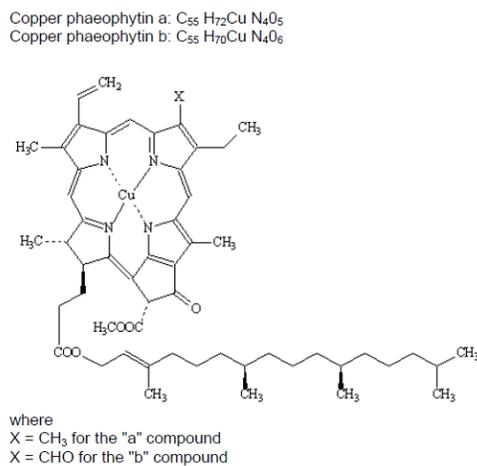


Figura 10. Complejos cúpricos de clorofila (INS No.141 (i))

Copper chlorophyllin a (acid form): $C_{34}H_{32}CuN_4O_5$
Copper chlorophyllin b (acid form): $C_{34}H_{30}CuN_4O_5$

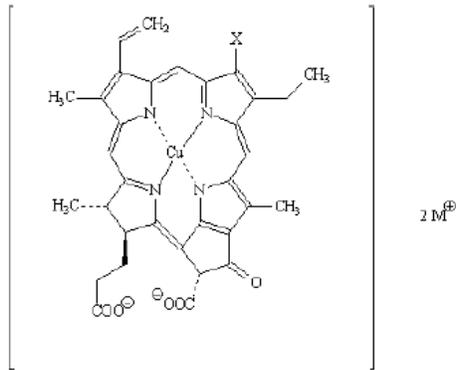


Figura 11. Complejos cúpricos de clorofila de sodio y de sales de potasio (INS No.141 (ii))

- Caramelo simple
- Caramelo sulfito
- Caramelo amoniaco
- Caramelo de sulfito amoniaco

Grupo de colorantes marrones y pardos obtenidos de la degradación no enzimática de hidratos de carbono comestibles, básicamente se obtienen por el calentamiento controlado, en presencia de ácidos o álcalis, de glucosa, melazas, azúcar invertido, hidrolizados de almidón, etc., por una reacción de caramelización. Según la obtención del colorante, se pueden citar caramelo simple (INS No. 150a), caramelo sulfito (INS No. 150b), caramelo amoniaco (INS No. 150c) y caramelo de sulfito amoniaco (INS No. 150d) (Rodríguez & Simón, 2008).

- Beta-caroteno (INS No. 160a(i))
- Beta-caroteno de Blakeslea trispora (INS No. 160a(ii))

El beta-caroteno es un colorante biosintético autorizado de uso alimentario. Es un miembro de la familia de los carotenoides, que son compuestos liposolubles con una gran pigmentación (roja, naranja o amarilla) presentes de forma natural en muchas frutas, cereales y verduras (Anónimo, 2015). Se puede producir sintéticamente y este tiene coloración rojo a rojo-pardusco.

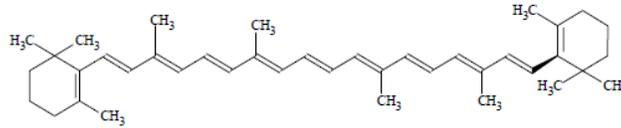


Figura 12. Beta-caroteno (INS No.160)

- Beta-apo-8'-carotenal

Es un colorante sintético naranja amarillento, relacionado químicamente con el betacaroteno. Puede ser usado en salsas, condimentos, golosinas, bebidas alcohólicas, postres.

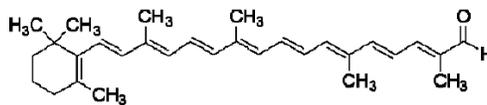


Figura 13. Beta-apo-8'-carotenal (INS No.160 (e))

- Licopeno (sintético)

El licopeno sintético es una mezcla de isómeros geométricos de licopenos, que se produce mediante condensación de Wittig de intermedios sintéticos comúnmente usados en la producción de otros carotenoides que se utilizan en los alimentos.

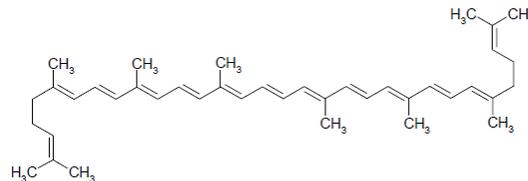


Figura 14. Licopeno (sintético) (INS No.160 (d))

- Cantaxantina

Colorante de coloración amarillo al naranja. Se obtiene por síntesis química.

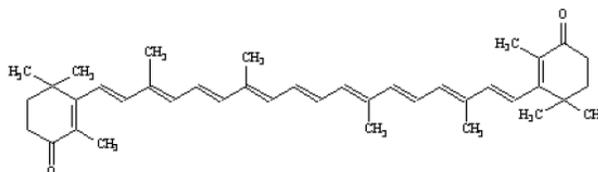


Figura 15. Cantaxantina (INS No.161g)

También están otros colorantes tales: Riboflavina-5-fosfato (INS No. 101(ii))

Es la vitamina B2. Es la sustancia que da color amarillo al suero de leche. Industrialmente se obtiene, a partir de la levadura o también por biosíntesis. Cuando se utiliza como colorante no está permitido hacer mención de su efecto vitamínico (Barros, 2011).

3-. Sintéticos artificiales

Los colorantes sintéticos artificiales son producidos mediante síntesis química, cuya estructura no corresponde con ninguna sustancia presente en la naturaleza de forma natural. Estas sustancias presentan grupos cromóforos que le confieren una determinada coloración. Originalmente eran fabricados a partir de alquitrán de hulla y ahora se obtienen a partir de productos de aceite altamente purificados. La utilización de dichos compuestos, en sustitución de los naturales, se debe a varios factores. En general, los compuestos naturales tienen menor fuerza de tinción que los sintéticos, existen en menor número de matrices y presentan una menor estabilidad.

Los colorantes sintéticos artificiales se pueden clasificar, atendiendo a su estructura química, en los siguientes grupos:

- a) Azoicos
- b) Triarilmetano
- c) Indigotina
- d) Xanteno
- e) Quinoleina

- a) Azoicos

Los colorantes azoicos son los más abundantes. Todos ellos presentan en su estructura uno o más dobles enlaces nitrógeno-nitrógeno (grupo azo) en asociación con uno o más sistemas aromáticos. Las coloraciones de estos compuestos están en la zona del amarillo, naranja, rojo y marrón. Pertenecen a este grupo:

- Tartrazina (INS No.102)
- Amarillo ocaso FCF (INS No.110)
- Azorrubina (INS No.122)
- Amaranto(INS No.123)
- Ponceau 4R (INS No.124)
- Rojo Allura AC(INS No.129)
- Negro brillante (INS No.151)
- Café FK (INS No.154)
- Café HT (INS No.155)
- Litol-rubina BK (INS No.180)

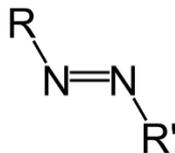


Figura 16. Grupo azoico

b) Triarilmetano

Los colorantes pertenecientes al grupo de los triarilmetano, presentan coloración verde brillante o azul, tal como:

- Azul patente V(INS No.131)
- Azul brillante FCF (INS No.133)
- Verde rápido FCF(INS No.143)
- Verde S (INS No.142)

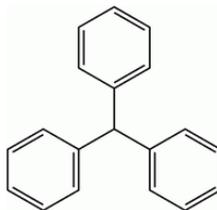


Figura 17. Grupo triarilmetano

c) Indigotina

Colorante sintético artificial que presenta coloración azul-rojizo.

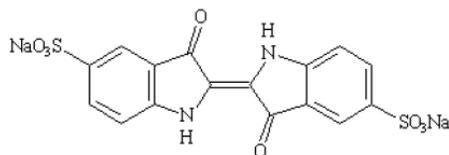


Figura 18. Indigotina (INS No.132)

d) Xanteno

Al grupo de los xantenos pertenece la eritrosina (INS No.127), cuyo grupo cromóforo le confiere una coloración roja brillante. Compuestos derivados de la indigotina y quinoleína presentan formas híbridas importantes en la coloración.

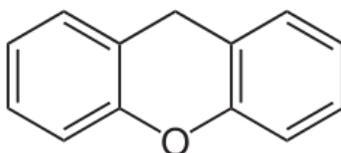
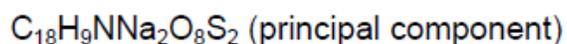


Figura 19. Xanteno

e) Quinoleína

Amarillo quinoleína (INS No.104)

Colorante sintético artificial con coloración anaranjado, presentes en bebidas refrescantes de naranja, bebidas alcohólicas, derivados cárnicos, lácteos, etc.



Los compuestos sintéticos artificiales deben su solubilidad en agua debido a la presencia de al menos un grupo ácido formando una sal. El más frecuente es el grupo sulfónico, pero también el grupo carboxílico aumenta la solubilidad. Concretamente estos colorantes se utilizan como sales sódicas. Los aniones son coloreados y también se refieren a ellos como colorantes ácidos o aniónicos.

Aunque los colorantes sintéticos artificiales se pueden usar para colorear por dispersión, la mejor forma de colorear por dispersión es el uso de lacas colorantes.

Las lacas colorantes alimentarias son pigmentos obtenidos por precipitación de un colorante sintético alimentario sobre un substrato insoluble (hidróxido de aluminio) en forma de sal aluminica. Se obtienen pigmentos insolubles en agua y en la mayoría de disolventes, que son fácilmente dispersables en productos en polvo y que también pueden usarse para colorear fases grasas de los alimentos. Presentan diversas ventajas respecto a los colorantes solubles: mayor facilidad de dispersión en productos en polvo con lo que se evita el moteado, mayor estabilidad a la luz y al calor que los colorantes de los que proceden, colores más vivos y brillantes, facilidad de dispersión en vehículos grasos y resistencia a la migración del color. Se obtienen lacas de los colorantes puros a diferentes concentraciones para obtener diversos tonos y también se obtienen lacas de mezclas de colorantes sintéticos para cubrir todo el espectro de colores (Anónimo, 2016a).

CAPITULO 2.- LEGISLACION VIGENTE

El uso generalizado que la industria alimentaria actualmente hace con los colorantes, obliga a establecer mecanismos de control que regulen su correcta utilización y que verifiquen sus resultados. Para que una sustancia sea admitida como aditivo debe estar bien caracterizada químicamente y debe superar los controles toxicológicos establecidos por parte de los correspondientes organismos reguladores. Son varios los organismos que poseen competencia en la regulación de aditivos alimentarios.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) es un comité científico internacional de expertos administrado conjuntamente por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). El JECFA, representa el mayor organismo mundial de referencia. Ha venido reuniéndose desde 1956, inicialmente para evaluar la inocuidad de los aditivos alimentarios, pero su trabajo también incluye ahora la evaluación de los contaminantes, las sustancias tóxicas naturales y los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.

La finalidad principal de este programa es proteger la salud de los consumidores y garantizar la aplicación de prácticas de comercio justo en el comercio alimentario.

Todos los países necesitan tener acceso a evaluaciones fiables de los riesgos de las sustancias químicas en los alimentos, pero no todos cuentan con los conocimientos y los fondos necesarios para hacer evaluaciones individuales de riesgos respecto de un gran número de sustancias químicas. El JECFA cumple una función vital al constituir una fuente fiable e independiente de asesoramiento especializado en el ámbito internacional, contribuyendo de este modo al establecimiento de normas de carácter internacional para la protección de la salud de los consumidores de los alimentos y a garantizar la aplicación de prácticas justas en el comercio de alimentos inocuos.

Con respecto a los aditivos alimentarios, incluidos las enzimas y aromatizantes, los contaminantes y las sustancias tóxicas naturales, el Comité:

- elabora principios para evaluar su inocuidad y cuantificar sus riesgos;
- realiza evaluaciones toxicológicas y establece ingestas diarias admisibles (IDA) o ingestas tolerables para la exposición crónica así como otros valores de referencia para la exposición aguda;
- evalúa la eficacia, la calidad y la aplicabilidad de los métodos analíticos;
- elabora especificaciones relativas a la pureza de los aditivos alimentarios; y
- evalúa la exposición de las poblaciones a las sustancias químicas presentes en los alimentos.

Al hablar de la Ingesta Diaria Admisible (IDA), hablamos de la cantidad aproximada de un aditivo alimentario, expresada en relación con el peso corporal, que se puede ingerir diariamente, durante toda la vida, sin que represente un riesgo apreciable para la salud. "Sin que represente un riesgo apreciable" se refiere a la certeza real, de acuerdo con la información con la que se cuente, de que la exposición durante toda la vida a un aditivo determinado no provocará daño

alguno. La IDA se representa normalmente como un nivel de 0 a "x" miligramos al día por kilogramo de peso corporal.

La IDA sirve para proteger la salud de los consumidores y para facilitar el comercio internacional de alimentos. La IDA es una manera práctica de determinar la seguridad de los aditivos alimentarios y se utiliza como instrumento para armonizar su control regulatorio. La ventaja de que los órganos reglamentadores y consultivos establezcan las IDAs de los aditivos alimentarios es que se pueden aplicar universalmente en todos los países y a todos los sectores de la población.

El punto de partida para fijar la IDA es la determinación del "Nivel sin efecto adverso observado" (Observed Adverse Effect Nivel", NOAEL) en cuanto al efecto adverso más sensible para la salud humana en las especies de animales experimentales más sensibles. El NOAEL es, por lo tanto, el nivel dietético máximo de un aditivo, en el que no se observe ningún efecto adverso demostrable, y se expresa en miligramos de aditivo al día por kilogramo de peso corporal (mg/kg peso corporal/día). El NOAEL se divide entonces por un factor de seguridad, que suele ser 100, que permite un amplio margen de seguridad (Anónimo, 2016b).

En el caso de los aditivos alimentarios y los residuos de medicamentos veterinarios, el JECFA establece normalmente las IDA sobre la base de los datos toxicológicos y demás información disponible. También se elaboran especificaciones de identidad y pureza de los aditivos alimentarios, que contribuyen a garantizar que el producto comercializado sea de calidad adecuada, pueda ser fabricado de modo uniforme y sea equivalente al material sometido al ensayo toxicológico.

La Secretaría Mixta publica un resumen en formato electrónico que contiene los principales resultados y conclusiones. Habitualmente, la información se presenta principalmente en forma de cuadros; incluye información sobre las IDA y los Límites Máximos Residuales recomendados y puede consultarse en las páginas del JECFA en los sitios web de la FAO y de la OMS. El Límite Máximo Residual

(LMR) es la cantidad máxima de residuos de determinado plaguicida sobre determinado producto agrícola permitida por la Ley) (Anónimo, 2006c).

La OMS ha publicado, en la serie sobre aditivos alimentarios (WHO Food Additive Series, FAS), monografías sobre evaluación toxicológica y de la exposición. En ellas figura la descripción detallada y evaluación de todos los datos biológicos y toxicológicos examinados en la evaluación y se proporciona información bibliográfica sobre las publicaciones citadas; incluyen asimismo una evaluación detallada de la exposición.

- **México**

En México la dependencia que realiza la regulación de cualquier compuesto que sea utilizado como aditivo alimentario es la COFEPRIS a través del El subcomité No. 10 llamado “Aditivos alimentarios y Contaminantes de los Alimentos” perteneciente al Comité Mexicano para la Atención del Codex Alimentarius, que se encarga de evaluar la seguridad de los aditivos en nuestro país.

En las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) se determina el tipo de aditivo que puede incorporarse, así como la dosis máxima permitida en los alimentos o subproductos para consumo humano. (Anónimo, 2012).

En el documento llamado “ACUERDO por el que se determinan los aditivos y coadyudantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias” Lunes 17 de Julio de 2006, “ACUERDO por el que se determinan las sustancias permitidas como aditivos y coadyudantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios” Lunes 16 de Julio de 2012, “ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se determinan los aditivos y coadyudantes en alimentos, bebidas y suplementos, su uso y disposiciones sanitarias, publicado el 16 de julio de 2012” , “Adiciones al Anexo III Colorantes con IDA establecida”, 13 de Agosto de 2013 y “Adiciones al Anexo III Colorantes con IDA establecido” 5 de septiembre de 1016, se encuentran la lista de colorantes permitidos en México.

- **Estados Unidos**

El uso de aditivos alimenticios está regulado en EE. UU. a nivel federal, siendo la Food and Drug Administration (FDA) la agencia federal con competencia en esta materia.

Los colorantes permitidos por la FDA se clasifican como sujetos a certificación o exentos de certificación, los cuales están sujetos a rigurosas normas de seguridad antes de su aprobación y listado para su uso en alimentos.

Los colores certificados son sintéticos artificiales y se utilizan ampliamente, ya que imparten un color intenso, uniforme, son menos costosos, y se mezclan más fácilmente para crear una variedad de tonalidades. Hay nueve aditivos colorantes certificados aprobados para su uso en los Estados Unidos (Azul No. 1 y 2; Verde No. 3; Rojo No. 3 y 40; Amarillo No. 5 y 6; Naranja B y Rojo No. 2).

La certificación de color es un programa ordenado por el Congreso para el cumplimiento de las especificaciones de la FDA mediante certificación de los lotes de los aditivos de color certificables que se agregan a los alimentos, medicamentos, cosméticos y dispositivos médicos en los Estados Unidos. Bajo este programa, los fabricantes de aditivos colorantes proporcionan el Certificado de color de FDA, CCB (Color Certification Branch), con una muestra representativa de cada lote de color aditivo. CCB analiza la muestra del colorante para asegurar que cumple con las especificaciones que figuran en el Código de Regulaciones Federales (21 CFR Parte 74), que identifican los aditivos de color certificables.

La decisión sobre la necesidad de certificación por lotes se hace durante la revisión de la agencia de una petición que solicita una lista para el aditivo de color. La certificación por lotes se requiere cuando la composición necesita ser controlada para proteger la salud pública. Algunos aditivos de color pueden contener impurezas de interés toxicológico, tales como constituyentes cancerígenos.

Bajo el proceso de certificación, una muestra de cada lote fabricado de un aditivo de color certificable debe ser enviada a la Color Certification Branch de la FDA acompañada de una "Solicitud de Certificación" que proporciona información sobre el lote incluyendo el nombre del aditivo de color, el nombre del fabricante, el peso del lote, las condiciones de almacenamiento del lote y el uso para el cual está siendo certificado. La FDA cobra una tarifa por la certificación basada en el peso del lote. Antes de la certificación, el lote no puede usarse en productos de alimentos, medicamentos, cosméticos o dispositivos médicos y debe ser almacenado por separado de los lotes ya certificados.

Al recibir la muestra, el personal de la FDA evalúa su aspecto físico y lo analiza químicamente. Se realizan al menos 10 análisis para determinar la pureza (contenido total de color), humedad, sales residuales, productos intermedios, impurezas coloreadas distintas del color principal (llamados colorantes subsidiarios), otras impurezas especificadas y metales pesados que son plomo, arsénico y mercurio. Los resultados se revisan para verificar el cumplimiento con la identidad y especificaciones descritas en el reglamento de listado para el aditivo de color. Si se encuentra que la muestra cumple con estos requisitos, la FDA emite un certificado para el lote que identifica el aditivo de color, el peso del lote, los usos para los cuales se certifica el aditivo de color, el nombre y la dirección del propietario y otra información según se requiera. La FDA también asigna un número de lote único para el lote y el nombre de los cambios de lote. Por ejemplo, un lote de "tartrazina" se convierte en "Amarillo FD&C No. 5".

Los propietarios de lotes certificados están sujetos a las inspecciones de la FDA de sus establecimientos. Durante estas inspecciones, la FDA examina registros de uso de los aditivos de color y toma muestras de lotes certificados para su análisis para comparación con los resultados originales de la FDA (Barrows, Lipman & Bailey, 2003)

Los colores que están exentos de certificación incluyen pigmentos derivados de fuentes naturales tales como vegetales, minerales o animales

De igual manera para los aditivos alimentarios, está el concepto de Generally Recognized As Safe (Generalmente Reconocido como Seguro), siendo su acrónimo “GRAS”. Conforme a los artículos 201 (s) y 409 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (la Ley), cualquier sustancia que se agrega intencionalmente a los alimentos es un aditivo alimentario, que está sujeto a revisión y aprobación previa de la FDA, a menos que la sustancia haya sido reconocida, por expertos calificados, y se hubiera demostrado adecuadamente como segura en las condiciones de su uso previsto, o que el uso de la sustancia esté excluida de la definición de un aditivo alimentario.

Conforme a los artículos 201 (s) y 409 de la Ley, y de los reglamentos de implementación de la FDA en 21 CFR 170.3 y 21 CFR 170.30, el uso de una sustancia alimenticia puede ser GRAS ya sea a través de los procedimientos científicos o, para una sustancia que se utiliza en los alimentos antes del año 1958, a través de experiencia basada en el uso común en los alimentos.

Bajo 21 CFR 170.30 (b), el reconocimiento general de la seguridad a través de los procedimientos científicos, requiere la misma cantidad y calidad de la evidencia científica que se requiere para obtener la aprobación de la sustancia como aditivo alimentario y que normalmente se basa en los estudios publicados, que pueden ser corroborados por estudios no publicados y otros datos e información. Bajo 21 CFR 170.30 (c) y 170.3 (f), el reconocimiento general de la seguridad a través de la experiencia basada en el uso común en los alimentos, requiere un historial importante de consumo para uso alimentario, por un número significativo de consumidores.

Entre los colorantes que están dentro de 21 CFR 170.30 (c) y 170.3 (f), se encuentran β -carotenos, riboflavina y riboflavina-5-fosfato

En la sección de Color Additives de la página de la FDA, se encuentra la lista de los colorantes permitidos en Estados Unidos.

- **Europa**

En Europa el comité que se encarga de evaluar la seguridad de los aditivos es el Comité Científico para la Alimentación Humana de la Unión Europea (UE) (Scientific Committee for Food, SCF), un grupo de científicos expertos en la materia, que proceden de los diferentes Estados Miembros y son designados por la Comisión Europea.

El uso de aditivos alimentarios está armonizada en toda la Unión Europea, y todos los aditivos autorizados, se les da un número E ("E" para "Europa"). Cada uno tiene un nombre y un número específico y su uso está limitado a determinados alimentos.

“Lista de los aditivos alimentarios permitidos actualmente en la Unión Europea y sus números E”, es el nombre del documento donde se encuentran los colorantes permitidos.

En las siguientes Tablas 1, 2 y 3, se presentan los colorantes aprobados por cada uno de los organismos mencionados, indicando su INS No., Color Index y el Número C.A.S.

El INS No. es The International Numbering System for Food Additives (INS) ha sido elaborado por el Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC) para establecer un sistema numérico internacional acordado para la identificación de aditivos alimentarios en las listas de ingredientes como alternativa a la declaración del nombre específico, que suele ser largo y de una estructura química compleja.

El Color Index es una base de datos de referencia publicado por the Society of Dyers and Colourists (SDC) y la American Association of Textile Chemists and Colourists (AATCC). El índice sirve como una referencia para fabricantes de colorantes, así como una fuente de información para consumidores, que pueden ir desde ciudadanos, hasta profesionales de la pintura y artistas.

El Chemical Abstracts Service (CAS), es una división de Sociedad Americana de Química (American Chemical Society -ACS-), y se ocupa de asignar números de registro a cada compuesto químico que aparece publicado en la literatura científica. El CAS ha evolucionado hasta convertirse en la autoridad mundial en materia de información química, proporcionando a la comunidad científica mundial el acceso a la información científica y química más reciente disponible inmediatamente a través de bases de datos.

Tabla 1.- Colorantes naturales

INS No.	ADITIVO	COFEPRIS	FDA	SCF	COLOR INDEX	NUMERO C.A.S.	SINONIMO
100	Curcumina	X	X	X	75300	458-37-7	Amarillo cúrcuma
120	-Extracto de cochinilla - Ácido carmínico - Carmín	X	X	X	75470	-1343-78-8 -1260-17-9 -1390-65-4	Rojo natural 4
140	Clorofilas	X	X	X	75810	- Feofitina a: 479-61-8 -Feofitina b: 519-62-0	Verde natural 3
153	Carbón vegetal	X		X	-----	-----	Negro vegetal
160a(ii) 160a(iv)	-Carotenos (Vegetales) -Carotenos (Algas)	X	X	X	75130	7235-40-7	Carotenos naturales
160b(i) 160b(ii)	-Extracto de annato (solvente-extraído de bixina) - Extracto de annato (acuoso-procesado de bixina) -Extracto de annato (solvente-extraído de norbixina) - Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, precipitado con ácido) - Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, sin precipitado con ácido)	X	X	X	75120 75120	6983-79-5 <i>cis</i> -Norbixina: 542-40-5 <i>cis</i> -Norbixina sal dipotásica: 33261-80-2 <i>cis</i> -Norbixina sal disódica: 33261-81-3	-Annato B -Annato E -Annato B -Annato F -Annato G
160c	Paprika	X	X	X	-----	465-42-9	Capsantina
160d(iii)	Licopeno	X	X	X	-----	502-65-8	-----
161	Luteína	X		X	-----	127-40-2	Luteína vegeta

162	Rojo de remolacha	X	X	X	-----	7659-95-2	-----
163(ii) 163(iii)	Extracto de piel de uva Extracto de grosella negra	X	X	X	-----	----- Cianidin-3-rutisonide 18719-76-1 Delfinidina-3-rutisonide 15674-58-5 Cianidina-3-glucosido 7084-24-4 Delfinidina-3-glucosido 6906-38-3	Antocianinas
170	Carbonato de calcio	X	X	X	-----	471-34-1	Tiza
171	Dióxido de titanio	X	X	X	77891	13463-67-7	Pigmento blanco 6
172(i) 172(ii) 172(iii)	Óxidos de hierro	X	X	X	77499 77491 77492	1317-61-9 1309-37-1 51274-00-1	Negro óxido de hierro Rojo óxido de hierro Amarillo óxido de hierro
----	Extracto de espirulina		X		-----	-----	-----
----	Azafrán	X	X		75100	Crocina: 42553-65-1 Crosetina: 27876-94-4	Amarillo natural 6

Tabla 2.- Colorantes sintéticos idénticos al natural

INS No.	ADITIVO	COFEPRIS	FDA	UE	COLOR INDEX	NUMERO C.A.S.	SINONIMO
101(i)	Riboflavina	X	X	X	-----	83-88-5	Vitamina B2
101(ii)	Riboflavina -5-fosfato	X	X	X	-----	130-40-5	Sal monosódica del éster fosfato de la Vitamina B2
141(i)	Complejos cúpricos de clorofilas	X	X	X	75810	65963-40-8	Clorofila de cobre
141(ii)	Complejos cúpricos de clorofilas de sodio y sales de potasio	X	X	X	75815	-----	Clorofila de cobre de potasio
150 ^a	Caramelo simple	X	X	X	-----	-----	Color caramelo. Clase I
150b	Caramelo sulfito	X	X	X	-----	-----	Color caramelo. Clase II
150c	Caramelo amoniaco	X	X	X	-----	-----	Color caramelo. Clase III
150d	Caramelo de sulfito amoniaco	X	X	X	-----	-----	Color caramelo. Clase IV
160a(i) 160a(iii)	-Beta-caroteno -Beta-caroteno de Blakeslea trispora	X	X	X	40800	7235-40-7	-Naranja 5 -Beta-caroteno natural
160e	Beta-apo-8'-carotenal	X	X	X	40820	1107-26-2	Naranja 6
160d	Licopeno (sintético)	X	X	X	-----	502-65-8	-----
160f	Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenoico	X	X	X	40825	1109-11-1	Naranja 7
161g	Cantaxantina	X	X	X	40850	514-78-3	Naranja 8

Tabla 3.- Colorantes sintéticos artificiales

INS No.	ADITIVO	COFEPRIS	FDA	UE	COLOR INDEX	NUMERO C.A.S.	SINONIMO
102	Tartrazina	X	X	X	19140	1934-21-0	Amarillo No. 5
104	Amarillo quinoleína	X		X	47005	8004-72-0	Amarillo 13
110	Amarillo ocase FCF	X	X	X	15985	2783-94-0	Amarillo 3
122	Azorrubina	X		X	14720	3567-69-9	Carmoisina
123	Amaranto	X		X	16185	915-67-3	Rojo 9
124	Ponceau 4R	X		X	16255	2611-82-7	Rojo 7
127	Eritrosina	X	X	X	45430	16423-68-0	Rojo No. 3
129	Rojo Allura AC	X	X	X	16035	25956-17-6	Rojo No. 40
131	Azul patenteV	X		X	42051	3536-49-0	Azul 5
132	Indigotina	X	X	X	73015	860-22-0	Azul No. 2
133	Azul brillante FCF	X	X	X	42900	3844-45-9	Azul No. 1
142	Verde S	X		X	44090	860-22-0	Verde 4
143	Verde rápido FCF	X	X		42053	2353-43-9	Verde No. 3
151	Negro brillante	X		X	28440	2519-30-4	Negro PN
154	Café FK	X		X	-----	8062-14-4	Marrón 1
155	Café HT	X		X	20285	4553-89-3	Marrón chocolate HT
180	Litol-rubina BK			X	15850	5284-04-9	Rojo No. 7

Se omite la revisión del colorante Rojo 2G, ya que tanto como la FDA, la Unión Europea y COFEPRIS, no lo mencionan en su listado de colorantes permitidos para su uso como aditivo colorante.

CAPITULO 3.- MÉTODOS DE OBTENCIÓN O SINTESIS DE LOS COLORANTES

3.1.- Métodos de obtención de los colorantes naturales

- *Curcumina (INS No.100)*

La curcumina es el principal colorante presente en el rizoma de la planta *Curcuma longa L.* y está acompañado por pequeñas cantidades de otros compuestos, siendo todos insolubles en agua, razón por la cual no es ideal su uso en forma pura, y principalmente por ser insoluble en agua y poco soluble en otros solventes. Presenta coloración amarillo-naranja.

Para su obtención primeramente se realiza un lavado de la *Curcuma longa L.* y posteriormente se realiza un secado, donde el principal insumo es el aire seco caliente para facilitar la deshidratación del material a una temperatura promedio de 70°C de aire caliente. Después de obtener el rizoma seco se realiza una molienda en molinos de martillos y se pasa por un tamiz buscando una granulometría deseada, obteniéndose de esta manera un polvo de Curcuma.

La curcumina se obtiene mediante extracción con disolventes de la cúrcuma, es decir, los rizomas terrestres de *Curcuma longa L.* (*Curcuma domestica Valetón*). Una vez terminada la extracción se evapora el disolvente empleado mediante un proceso de destilación.

Con el fin de obtener un polvo concentrado de curcumina, el extracto se purifica por cristalización, se dispersa en almidón (dextrinas) y se realiza un secado por aspersión finalmente.

El producto consiste esencialmente en curcuminas; es decir, el principio colorante 1,7-bis- (4-hidroxi-3-metoxi-fenil) hepta-1,6-dieno-3,5-diona y su desmetoxi- y bis-desmetoxilados derivados en proporciones variables.

Otras formas de comercialización de la curcumina son conocidas también e incluyen la suspensión de la curcumina en aceite vegetal y en soluciones alcohol-

agua. Se emplea principalmente disuelta con una mezcla de solventes de grado alimenticio que permite su emulsificación, de esta forma el producto posee cerca del 4–10% de curcumina, miscible en agua.

Sólo los siguientes disolventes pueden ser utilizados en la extracción y purificación: acetona, etil acetato, diclorometano, n-butanol, metanol, etanol, isopropanol y hexano.

Pequeñas cantidades de aceites y resinas naturales en la cúrcuma pueden estar presentes. (Alzate Ceballos, López-Padilla, Calcedo, & Cano Salazar, 2012). Los principales componentes de la curcumina son relativamente estables a pH ácido, pero se descomponen rápidamente a valores de pH por encima del neutro. Los productos iniciales de degradación se forman después de 5 minutos. El ácido ferúlico y feruloilmetano se forman inicialmente. Feruloilmetano rápidamente forma productos de condensación coloreados (principalmente amarillo a amarillo-parduzco). Los productos de degradación formados por hidrólisis de feruloilmetano son vainillina y acetona.

- *Extracto de cochinilla* (INS No.120)
- *Ácido carmínico*(INS No.120)
- *Carmín*(INS No.120)

El carmín de cochinilla o simplemente carmín es un colorante rojo oscuro que se obtiene de las hembras desecadas del insecto *Dactylopius coccus* Costa (cochinilla).

Para su obtención primeramente se seca la grana cochinilla y esta es molida, obteniéndose la cochinilla en polvo, que sirve para la preparación del extracto de cochinilla. Para la extracción del colorante existen varios métodos, algunos utilizan solventes y otros solamente agua. Por ejemplo, se puede efectuar la extracción mediante una mezcla de agua-alcohol o también se puede hacer la extracción en agua caliente con la adición de carbonato de sodio que actúa como regulador de pH. El extracto de cochinilla es la solución concentrada obtenida después de

retirar el alcohol (etanol y/o metanol) a partir de una solución acuosa, alcohólica o un extracto alcohólico de la cochinilla. El principio colorante es el ácido carmínico principalmente; productos comerciales pueden contener también material proteínico derivado del insecto de origen.

El extracto así obtenido tendrá entre un 50-60% de ácido carmínico, o sea el producto comerciable. A partir de este extracto, se obtendrán otros productos comerciables, como el carmín, el ácido carmínico, cuya extracción es un proceso complejo y el propio extracto de cochinilla.

Para la obtención del carmín de cochinilla, la solución de extracto de cochinilla se somete a una operación llamada “laca”, que consiste en hacer precipitar con sales de calcio y aluminio. Los pasos involucrados en este proceso son los siguientes:

En el mezclado, al extracto de cochinilla se le agrega goma vegetal disuelta en agua y alumbre de potasio (sulfato de doble potasio y aluminio), agitando constantemente.

En la *evaporación I*, la mezcla se somete a ebullición en un evaporador y se agregan sales de calcio, como el carbonato de calcio. A continuación se efectúa un ajuste de pH mediante la adición de acetato de sodio o ácido cítrico para acidificar hasta pH 4.5-4.8. En la *evaporación II* se concentra la solución; posteriormente se agrega cloruro de sodio como reactivo final y se deja decantar el producto formado. Una vez totalmente frío el producto, se procede a la separación, la que se puede llevar a cabo por filtración y secado en un filtro rotario. El filtrado da como resultado un pigmento de color rojizo intenso, que es el carmín. Luego el carmín se lava con agua desionizada para retirar cualquier impureza adquirida en el proceso. Finalmente el carmín puede ser secado. El carmín, una laca del ácido carmínico, tendrá más de 60 % de ácido carmínico. Se pueden realizar diluciones con etanol, propilenglicol y agua (Sáenz, 2006).

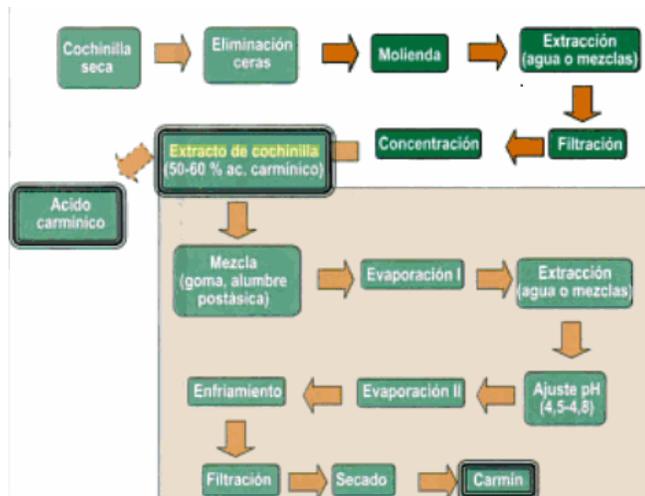


Figura 1. Obtención de extracto de cochinilla y carmin.

- *Clorofilas* (INS No.140)

Para su obtención primeramente se realiza un lavado de la material vegetal y estas se trituran y homogenizan. Se realiza la extracción con disolventes. Sólo los siguientes disolventes pueden ser utilizados para la extracción: acetona, diclorometano, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano.

Durante la posterior eliminación del disolvente, el complejo de magnesio presente de forma natural, puede ser total o parcialmente eliminado de las clorofilas, para dar los correspondientes feofitinas; los principales colorantes son los feofitinas y clorofilas magnesio; el producto se extrae, a partir del cual se ha eliminado el disolvente(evaporación y secado por aspersion), contiene otros pigmentos, como carotenoides, así como aceites, grasas y ceras procedentes del material de origen (Aubriot & Bonilla, 2013).

- *Carbón vegetal* (INS No.153)

El carbón vegetal, es un colorante natural de color negro.

El carbón vegetal activado es producido por activación de vapor de la materia prima de origen vegetal (selecciona de turba, madera, residuos de celulosa, cáscaras de coco u otras cáscaras) en un horno rotatorio. El carbón vegetal activado producido se muele por un molino de rodillos y el carbono en polvo

altamente activado resultante se trata mediante un ciclón. El ciclón es un dispositivo que utiliza fuerzas centrífugas para separar las partículas más pequeñas de carbón activado a partir de los más grandes, produciendo de este modo dos productos con diferentes tamaños de partículas. La fracción fina desde el ciclón se purifica por lavado con ácido clorhídrico, se neutraliza y después se seca. El producto resultante es lo que se conoce tradicionalmente como carbón vegetal. Los productos con un alto poder de coloración se producen a partir de la fracción fina (del primer tratamiento ciclón) por un tratamiento de ciclón más, o mediante molienda adicional, seguido por el lavado ácido, la neutralización y el secado (EFSA, 2012b).

- *Carotenos (Vegetales)* (INS No.160a (ii))

Los carotenos son colorantes naturales aislados a partir de diversas plantas.

La obtención de carotenos se hace a partir de vegetales como zanahoria (*Daucus carota*), aceite de fruta de palma (*Elaeis guinensis*), camote (*Ipomoea batatas*) y otras plantas comestibles. Para ello, se realiza un troceado del vegetal y un posterior secado a temperatura ambiente, tomando en cuenta las propiedades de los carotenoides.

Una vez pulverizado la muestra, se realiza la extracción con posterior purificación. El color principal son alfa y β -caroteno de los cuales los β -carotenos están en mayor parte. Cantidades menores de gamma y delta-carotenos y otros pigmentos pueden estar presentes. Además de los pigmentos, esta sustancia puede contener aceites, grasas y ceras de origen natural en el material de origen.

Los únicos disolventes utilizados para la extracción son acetona, metanol, etanol, propan-2-ol, hexano y aceites vegetales.

Los principales formas de comercio son soluciones o suspensiones en aceite vegetal/ planta de grado alimenticio. Esto es para facilitar su uso y mejorar su estabilidad como carotenos pues se oxidan fácilmente. (FAO, 2002d; Cornejo & David, 2011).

- *Carotenos (Algas)(INS No.160a (iv))*

Los carotenos son obtenidos por extracción con solvente de la *Dunaliella salinaseca*. Los principales colores son trans y cis- β -caroteno, junto con pequeñas cantidades de otros carotenoides como alfa-caroteno y xantofilas. Además de los pigmentos, los carotenos (algas) pueden contener lípidos, que se producen de forma natural en el material de origen, aceite grado alimenticio y tocoferol agregado para retardar la oxidación del pigmento.

Los únicos solventes utilizados para la extracción son acetona, metanol, propan-2-ol, hexano, etanol y aceite vegetal.

Los principales formas de comercio son suspensiones en aceite vegetal/ planta de grado alimenticio. Otros son líquido en aceite comestible, dispersión en agua utilizando emulsificantes, y como polvo usando un agente pulverizante como dextrina. Esto es para facilitar su uso y mejorar su estabilidad como carotenos pues se oxidan fácilmente (FAO, 2002c).

- *Extracto de annato (solvente- extraído de bixina) (INS No.160b (i))*

El solvente-extracto de bixina se obtiene mediante la eliminación de la cubierta externa de las semillas de la bija (*Bixa orellana L*) con uno o más de los siguientes disolventes de grado alimenticio: acetona, metanol, hexano, etanol, alcohol isopropílico o acetato de etilo. La preparación resultante puede acidificarse, seguido por la eliminación del disolvente, secado y molienda.

La bixina extraída con disolvente contiene varios componentes coloreados; el principal colorante es cis-bixina, un menor colorante principal es trans-bixina; productos de degradación térmica de la bixina también pueden estar presentes como resultado del tratamiento.

Los productos suministrados a la industria alimentaria pueden ser formulados con vehículos apropiados de calidad de grado alimenticio (Unión Europea, 2009; FAO, 2015a).

- *Extracto de annato (acuoso- procesado de bixina)* (INS No.160b (i))

El procesado-acuoso de bixina es preparado mediante la eliminación de la cubierta exterior de las semillas de la bija (*Bixa orellana L*) por abrasión de las semillas en presencia de agua fría ligeramente alcalina. La preparación resultante se acidifica para precipitar la bixina que a continuación se filtra, se seca y se muele.

El procesado-acuoso de bixina contiene varios componentes coloridos; el principal colorante es cis-bixina, un principio colorante menor es trans-bixina; productos de degradación térmica de la bixina también pueden estar presentes como resultado del procesamiento.

Los productos suministrados a la industria alimentaria pueden ser formulados con vehículos apropiados de calidad de grado alimenticio (FAO, 2007c).

- *Extracto de annato (solvente- extraído de norbixina)*(INS No.160b (ii))

El solvente-extracto de norbixina se obtiene de la cubierta externa de las semillas del árbol de achiote (*Bixa orellana L.*) mediante lavado con uno o más de los siguientes disolventes de calidad alimentaria: acetona, metanol, hexano, etanol, alcohol isopropílico o acetato de etilo seguido de eliminación del disolvente, cristalización y secado. El alcalino acuoso es agregado al polvo resultante, que después se calienta para hidrolizar la materia colorante y se enfría. La solución acuosa se filtra, y se acidifica para precipitar la norbixina. El precipitado se filtra, se lava, se seca y se muele, para dar un polvo granular.

El solvente-extracto de norbixina contiene varios componentes coloreados; el principal colorante es cis-norbixina, un principio colorante menor es trans-norbixina; productos de degradación térmica de norbixina también pueden estar presentes como resultado del procesamiento.

Los productos suministrados a la industria alimentaria pueden ser formulados con vehículos apropiados de calidad de grado alimenticio (FAO, 2002a).

- *Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, precipitado con ácido)(INS No.160(ii))*

El procesado-alkalino de norbixina (precipitada con ácido) se prepara por la eliminación de la cubierta externa de las semillas del árbol de annato (*Bixa orellana L*) con alcalino acuoso. La bixina se hidroliza a norbixina en solución alcalina caliente y se acidifica para precipitar la norbixina. El precipitado se filtra, se seca y se muele para dar un polvo granular.

El procesado-alkalino de norbixina contiene varios componentes coloreados; el principal colorante es cis-norbixina, un principio colorante menor es trans-norbixina; productos de degradación térmica de norbixina también pueden estar presentes como resultado del procesamiento.

Los productos suministrados a la industria alimentaria pueden ser formulados con vehículos apropiados de calidad de grado alimenticio (FAO, 2007a).

- *Extracto de annato (alkalino- procesado de norbixina, sin precipitado con ácido)(INS No.160b(ii))*

El procesado-alkalino de norbixina (no precipitada con ácido) se prepara por la eliminación de la cubierta externa de las semillas del árbol de achiote (*Bixa orellana L*) con alcalino acuoso. La bixina se hidroliza a norbixina en solución alcalina caliente. El precipitado se filtra, se seca y se muele para dar un polvo granular.

Los extractos contienen principalmente la sal de potasio o sodio de norbixina como la principal materia colorante.

El procesado-alkalino de norbixina(no precipitada con ácido)contiene varios componentes coloreados; el principal colorante es cis-norbixina, un principio colorante menor es trans-norbixina; productos de degradación térmica de norbixina también pueden estar presentes como resultado del procesamiento.

Los productos suministrados a la industria alimentaria pueden ser formulados con vehículos apropiados de calidad de grado alimenticio (FAO, 2007b).

- *Paprika*(INS No.160c)

La paprika es un colorante natural de color rojo que se obtiene derivado del extracto de pimentón rojo. También se le llama Oleoresina de pimentón (ORP).

El colorante paprika se obtiene por extracción con disolventes de pimentón, que primeramente se somete a un procedimiento de escaldado que inactiva la lipoxigenasa, enzima catalizadora de la descomposición oxidativa de los carotenoides, además mejora color, textura, sabor, y provoca un reblandecimiento de los tejidos lo que permite disminuir el tiempo de secado y de extracción (Owen, 2000).

La extracción se realiza con las vainas de la fruta del suelo, con o sin las semillas, de *Capsicum annuum L* y contiene el más importante condimento y colorante principal de su especie, el más importante saborizante es la capsaicina; los principales colorantes son la capsantina y capsorrubina; una amplia variedad de otros compuestos coloreados son conocidos por estar presentes. Sólo los siguientes disolventes se pueden utilizar: acetona, propan-2-ol, metanol, etanol, hexano. El disolvente se elimina posteriormente (FAO, 2014).

- *Licopeno* (INS No.160d (iii))

El licopeno se obtiene fundamentalmente a partir de fuentes naturales, hongos y muy especialmente de tomates rojos (*Lycopersicon esculentum*). Primeramente se realiza un lavado y un troceado de los tomates. Se puede realizar un secado de la muestra y realizar una molienda posteriormente y realizar la extracción o la muestra a utilizar se licua y se filtra para obtener una pulpa concentrada a la que se le someterá a una extracción. Se realiza una extracción con disolventes de las cepas naturales de tomates rojos (*Lycopersicon esculentum L.*) con eliminación posterior del disolvente. Sólo pueden utilizarse los siguientes disolventes: diclorometano, dióxido de carbono, acetato de etilo, acetona, propan-2-ol, metanol, etanol, hexano. El principal colorante de los tomates es el licopeno, aunque pueden estar presentes pequeñas cantidades de otros pigmentos carotenoides. Además de otros pigmentos, el producto puede contener aceites, grasas, ceras y

aromas que están presentes de forma natural en los tomates (Unión Europea, 2009).

- *Luteína*(INS No.161)

La luteína es un colorante o pigmento natural, que parece amarillo si la concentración es baja y naranja-rojo si la concentración es alta.

La luteína se obtiene por extracción con disolventes de las cepas naturales de plantas y frutos comestibles, así como de hierba, alfalfa y *Tagetes erecta*. Previamente se realiza un secado en estufa y una molienda. La oleoresina se prepara a partir de extractos de hexano de flores de la caléndula (*Tagetes erecta L*), saponificado con hidróxido de potasio en metanol o propilenglicol. El material cristalino resultante contiene luteína y componentes menores incluyendo otros carotenoides y ceras

El principal colorante consiste en carotenoides de los que la luteína y sus ésteres de ácidos grasos suponen la mayor parte. Pueden estar presentes cantidades variables de carotenos. La luteína puede contener grasas, aceites y ceras presentes de forma natural en el material vegetal. Sólo pueden utilizarse para la extracción los siguientes disolventes: metanol, etanol, propan-2-ol, hexano, acetona, metiletilcetona y diclorometano (Arellano, 2011; Unión Europea, 2009).

- *Rojo de remolacha*(INS No.162)

Las raíces de la remolacha (*Beta Vulgaris*) contiene pigmentos del grupo de las betalaínas, que han sido consideradas de gran interés alimentario, destacando las betacianinas y las betaxantina, los cuales tienen utilidad como sustitutos de colorantes artificiales en diversos alimentos, siendo aceptados por la comunidad económica europea, donde se les clasifica como rojo remolacha producido por deshidratación y pulverización de *Beta Vulgaris* (Moreno, Beancourt, Pitre, García, Douglas, & Medina, 2007)

El rojo de remolacha se obtiene de las raíces de cepas naturales de la remolacha roja (*Beta vulgaris L. var. rubra*). El procedimiento consta de realizar un lavado de

la remolacha, un corte de la muestra, pelado y rallado, después de esto se somete a un secado y a una molienda, se puede obtener el colorante por presión de la remolacha triturada como jugo de presión o mediante extracción acuosa (agua) de raíces troceadas de remolacha, con posterior enriquecimiento del principio activo. El colorante está formado por diferentes pigmentos pertenecientes a la clase de la betalaina. El principal colorante consiste en betacianinas (rojo) de las que la betanina representa el 75-95 %. Pueden estar presentes pequeñas cantidades de betaxantina (amarillo) y productos de degradación de las betalainas (marrón claro). Además de los colorantes, el jugo o extracto contiene azúcares, sales y/o proteínas presentes naturalmente en la remolacha roja. La solución puede concentrarse y algunos productos pueden refinarse a fin de eliminar la mayoría de los azúcares, sales y proteínas.

El contenido de betanina en extractos de remolacha sufrirá una degradación progresiva que se acelera al elevar el pH, la temperatura y la actividad de agua; por lo tanto, se espera que todos los productos comerciales pierdan su color lentamente y alterar su tono de acuerdo con las condiciones de almacenamiento. Ácidos de grado alimenticio (por ejemplo, cítrico, láctico, L-ascórbico) se pueden añadir como agentes estabilizadores y control del pH y los transportadores (por ejemplo, maltodextrina) pueden añadirse como ayuda a la fabricación de polvos secos (Unión Europea, 2009; FAO, 2006a; Yanchapanta, 2011).

- *Extracto de piel de uva*(INS No.163 (ii))

Las antocianinas es uno de los grupos más importantes de colorantes, solubles en agua y ampliamente distribuidos en la naturaleza. Son los responsables de los colores rojo, púrpura o azul de la mayoría de las flores, frutas y vegetales. Se han identificado más de 200 moléculas diferentes, de las cuales unas 20 están presentes en las uvas negras, que son la mayor fuente comercial de antocianina para la coloración de alimentos.

Desde el punto de vista químico son glucósidos de antocianidinas. Las seis antocianidinas más comunes son: pelargonidina, cianidina, delphinidina, petunidina, peonidina, malvidina (Camean & Repetto, 2012).

La extracción de antocianinas se realiza en la pulpa y en la piel o cáscara. Las muestras son peladas y la pulpa es separada de la cáscara (Heras, Alvis & Arrazoia, 2011). Las antocianinas contienen componentes comunes del material de origen, como antocianina, ácidos orgánicos, taninos, azúcares, minerales, etc., pero no necesariamente en las mismas proporciones que se encuentran en el material de origen.

Las antocianinas se obtienen mediante extracción con agua sulfitada, agua acidificada, dióxido de carbono, metanol o etanol a partir de las cepas naturales de hortalizas y frutas comestibles.

Durante el proceso de extracción, se añade dióxido de azufre y la mayoría de los azúcares extraídos son fermentados a alcohol; el extracto se concentra por evaporación a vacío durante el cual se elimina prácticamente todo el alcohol; una pequeña cantidad de dióxido de azufre puede estar presente (Unión Europea, 2009; FAO, 2006d).

- *Extracto de grosella negra*(INS No.163 (iii))

El extracto de grosella negra se obtiene del bagazo de la grosella negra por extracción acuosa. Los mayores colorantes principales son cuatro antocianinas (cianidina 3-rutinósido, delphinidina 3-rutinósido, cianidina 3-glucósido, delphinidina 3-glucósido). La mayor parte de los azúcares extraídos se fermentan al alcohol y prácticamente se elimina todo el alcohol durante la concentración de extracto fermentado por evaporación al vacío. Durante el proceso de extracción, el dióxido de azufre es usado y puede estar presente dióxido de azufre residual. Los productos comerciales pueden estar en la forma de un líquido concentrado, una pasta, o un polvo secado por aspersion. El polvo secado por aspersion puede contener un acarreador añadido como maltodextrina o jarabe de glucosa (Unión Europea, 2009; FAO, 2006b).

- *Carbonato de calcio* (INS No.170)

El carbonato de calcio (CaCO_3), es un mineral abundante en la corteza terrestre que se presenta en diferentes formas. Fue formado hace más de 100 millones de

años por la sedimentación de esqueletos y conchas marinas. El carbonato de calcio, es extraído de las rocas calizas.

Comercialmente el carbonato de calcio (CaCO_3) se presenta en dos formas:

-Carbonato de calcio precipitado: es obtenido por la precipitación del calcio en forma de carbonato. Tiene menos impurezas, más brillo y morfología controlada.

-Carbonato de calcio micronizado (molido): obtenido por la molienda de la roca caliza.

Se podría decir que se trata químicamente del mismo producto, la diferencia radica en la tecnología aplicada en el proceso de obtención y en las características del producto final.

El carbonato de calcio precipitado se obtiene por un proceso físico-químico, denominado carbonatación. La forma más común consiste en pasar en forma de gas a una solución de cal, mediante las siguientes reacciones:

-Calcinación: $\text{CaCO}_3 + \text{Calor} = \text{CaO} + \text{CO}_2$ que se libera; CaO: Oxido de Calcio (Cal viva)

-Hidratación o apagamiento: $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca(OH)}_2$

-Carbonatación: $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CO}_2 = \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$; CaCO_3 : Carbonato de Calcio

Por otra parte la producción de carbonato de calcio micronizado, involucra un proceso físico, que comprende las siguientes etapas:

Extracción: (Caliza - CaCO_3); se desmonta el área a trabajar y se lleva a cabo el descapote, posteriormente se procede a barrenar aplicando el patrón de barrenación para homogeneizar la fragmentación de la roca, se realiza la carga de explosivos y se efectúa la voladura, tumbe y rezagado, carga y acarreo a planta de trituración.

Selección y blancura de este tipo de sustancia.

Envase y Embarque: el carbonato de calcio es en cantera: separación de sustancias extrañas.

Trituración: los trozos son puestos en las quebradoras con el fin de reducir su tamaño y facilitar la siguiente etapa que corresponde a la molienda.

Molienda: el producto triturado es introducido a los molinos para reducir aún más el tamaño del grano del carbonato de calcio hasta convertirlo en polvo, así como preparar la granulometría requerida por el usuario.

Clasificación: separación y remoción de sustancias extrañas. Esta etapa y la anterior, son importantes porque los requerimientos de la industria alimenticia están relacionados con la granulometría envasado a través de una tolva de envase en bolsas de papel, de hule o cargado directamente en granel (Anónimo, 2006b).

- *Dióxido de titanio*(INS No.171)

El dióxido de titanio se produce ya sea por el sulfato o el proceso de cloruro. Las condiciones de procesamiento determinan la forma (estructura anatasa o rutilo) del producto final.

En el proceso de sulfato, ácido sulfúrico se utiliza para digerir ilmenita (FeTiO_3) o ilmenita y escoria de titanio. Después de una serie de etapas de purificación, el dióxido de titanio aislado se lava finalmente con agua, calcinado y micronizado.

En los procesos de cloruro, (a) se hace reaccionar mineral que contiene titanio con gas de cloro en condiciones reductoras para formar tetracloruro de titanio anhidro, que es posteriormente purificado y se convierte en dióxido de titanio, ya sea por oxidación térmica directa o por reacción con vapor de agua en la fase de vapor; (b) mineral que contiene titanio se hace reaccionar con ácido clorhídrico concentrado para formar una solución de tetracloruro de titanio, que es purificada adicionalmente y se hidrolizada para obtener dióxido de titanio. El compuesto se filtra, se lava y se calcina.

Dióxido de titanio comercial puede estar recubierto con pequeñas cantidades de alúmina y/o sílice para mejorar las propiedades tecnológicas del producto (FAO, 2012).

- *Óxidos de hierro*(INS No.172 (i))
- *Óxidos de hierro*(INS No.172 (ii))
- *Óxidos de hierro*(INS No.172 (iii))

Los óxidos de hierro son colorantes de origen inorgánico.

Los óxidos de hierro se producen a partir de sulfato ferroso por saturación con calor, la eliminación de agua, la descomposición, lavado, filtración, secado y molienda. Se producen en cualquiera de las formas anhidra o hidratada. Su gama de colores incluye amarillos, rojos, marrones y negros. Los óxidos de hierro de calidad alimentaria se distinguen principalmente los de grado técnico por sus relativamente bajos niveles de contaminación por otros metales; esto se logra mediante la selección y el control de la fuente de hierro o por el grado de purificación química durante el proceso de fabricación (FAO, 2008d).

- *Extracto de espirulina*

La Spirulina es un alga microscópica de color azul-verde y constituye un alimento concentrado natural.

El extracto de espirulina se prepara mediante la extracción acuosa de la biomasa seca de la alga *Arthrospira platensis*. Se requiere deshidratar inmediatamente el producto. El método más utilizado es el de secado por aspersión: la espirulina se pulveriza en pequeñísimas gotas y mientras cae se somete a una corriente de aire a 60°C para evaporar el agua. No se le agrega ninguna clase de aditivo y el producto ya procesado (polvo, granulado, cápsulas, comprimidos) puede ser guardado en tambores herméticos. Este aditivo colorante contiene ficocianinas como el principal componente colorante (Buttori & Di, 2009).

- *Azafrán*

El azafrán es un colorante natural de coloración dorado-amarillo o café en forma de polvo.

El azafrán es producto resultante de la deshidratación de los filamentos de flores de *Crocus sativus L.* (FAO, 2006f).

3.2.- Métodos de síntesis de los colorantes sintéticos idénticos al natural

- *Riboflavina* (INS No.101(i))

La vitamina B₂ (riboflavina) es la sustancia que da color amarillo al suero de leche. Es una vitamina hidrosoluble ampliamente distribuida en el reino vegetal y animal. Industrialmente se obtiene a partir de levaduras o también por biosíntesis.

Cuando se produce riboflavina a partir de levaduras, una vez finalizado el tiempo de fermentación, el medio de cultivo se filtra y el filtrado se seca en estufa a 30°C. La vitamina contenida en el producto seco se extrae con butanol o preferentemente en soluciones alcalinas diluidas (Lara, Crispin & Amaro, 2001). Tiene coloración naranja-amarillo.

- *Riboflavina-5-fosfato* (INS No.101(ii))

Dado que la riboflavina que, en estado puro, es muy poco soluble en agua, se ha obtenido un derivado soluble (riboflavina-5-fosfato).

La riboflavina-5-fosfato químicamente es la sal monosódica del éster 5'-monofosfato de riboflavina (Lara, Crispin & Amaro, 2001). Es un polvo higroscópico cristalino de color amarillo a naranja, con ligero olor. La riboflavina 5'-fosfato de sodio se produce por la fosforilación del material de partida riboflavina con oxiclورو de fósforo.

- *Complejos cúpricos de clorofilas* (INS No.141 (i))

Para obviar los inconvenientes señalados anteriormente de las clorofilas, se preparan los compuestos cúpricos. Substituyendo el magnesio presente en las moléculas de clorofilas y clorofilinas por cobre, se forman los correspondientes complejos cúpricos, de color muy brillante y estable (Barros, 2011).

Las clorofilas cúpricas se obtienen mediante la adición de una sal de cobre a la sustancia obtenida mediante extracción con disolventes de cepas naturales de materiales vegetales comestibles, hierba, alfalfa, ortigas y bambú. El producto, del que se ha eliminado el disolvente, contiene otros pigmentos, como carotenoides, así como grasas y ceras procedentes del material de origen. Los principales

colorantes son las teofilinas cúpricas. Sólo pueden utilizarse en la extracción los siguientes disolventes: acetona, diclorometano, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano (FAO, 2008a).

- *Complejos cúpricos de clorofilinas de sodio y sales de potasio*(INS No.141 (ii))

Las sales alcalinas de las clorofilinas cúpricas se obtienen mediante la adición de cobre al producto obtenido por saponificación de una extracción con disolventes de hierba, alfalfa, ortigas y otros materiales vegetales. La saponificación elimina los grupos metilo y los grupos fitol y puede abrir parcialmente el anillo de ciclopentil. Tras adición de cobre a las clorofilinas purificadas, los grupos ácidos se neutralizan para formar las sales de potasio y/o de sodio. En el producto comercial pueden estar presentes soluciones acuosas o polvos secos.

Sólo pueden utilizarse en la extracción los siguientes disolventes: acetona, diclorometano, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano (FAO, 2008b).

Color caramelo.

El caramelo que se utiliza como colorante no tiene nada que ver con el caramelo que se utiliza en la cocina. El colorante caramelo ha sido aprobado por la COFEPRIS, la UE y por la FDA como colorante adecuado para alimentos. Para elaborar este colorante, se calientan hidratos de carbono con un alcalino o un ácido mineral sólido, para obtener azúcar quemada. Presenta una coloración café oscuro.

Hay 4 clases de color caramelo.

- *Caramelo simple.* (INS No.150a)

Clase I. El color caramelo resulta del tratamiento térmico controlado o cocción de hidratos de carbono (edulcorantes nutritivos, tales como la glucosa y sacarosa, derivados de fuentes de carbohidratos naturales, incluyendo maíz, trigo y azúcar). Para activar la caramelización pueden emplearse ácidos o álcalis. No se utilizan sulfitos o compuestos de amonio (Anónimo, 2014; Unión Europea, 2009).

- *Color caramelo. Caramelo sulfito* (INS No.150b)

Clase II. El caramelo de sulfito cáustico se prepara mediante tratamiento térmico controlado de hidratos de carbono (edulcorantes nutritivos de calidad alimentaria disponibles en el comercio y que son los monómeros glucosa y fructosa y/o sus polímeros, por ejemplo, jarabes de glucosa, sacarosa, y/o jarabe invertido y glucosa) con o sin ácidos o álcalis, en presencia de compuestos de sulfitos (ácido sulfuroso, sulfito potásico, bisulfito potásico, sulfito sódico y bisulfito sódico) sin que se utilicen compuestos amónicos (Unión Europea, 2009).

- *Color caramelo. Caramelo amoniaco* (INS No.150c)

Clase III. El caramelo amónico se prepara mediante tratamiento térmico controlado de hidratos de carbono (edulcorantes nutritivos de calidad alimentaria disponibles en el comercio y que son los monómeros glucosa y fructosa y/o sus polímeros, por ejemplo, jarabes de glucosa, sacarosa, y/o jarabe invertido y glucosa) con o sin ácidos o álcalis, en presencia de compuestos amónicos (hidróxido amónico, carbonato amónico, carbonato ácido amónico y fosfato amónico) sin que se utilicen compuestos de sulfito (Unión Europea, 2009).

- *Color caramelo. Caramelo de sulfito amoniaco* (INS No.150d)

Clase IV. El caramelo de sulfito amónico se prepara mediante tratamiento térmico controlado de hidratos de carbono (edulcorantes nutritivos de calidad alimentaria disponibles en el comercio y que son los monómeros glucosa y fructosa y/o sus polímeros, por ejemplo, jarabes de glucosa, sacarosa, y/o jarabe invertido y glucosa) con o sin ácidos o álcalis en presencia tanto de compuestos sulfúricos como amónicos (ácido sulfuroso, sulfito potásico, bisulfito potásico, sulfito sódico, bisulfito sódico, hidróxido amónico, carbonato amónico, carbonato ácido amónico, fosfato amónico, sulfato amónico, sulfito amónico y sulfito ácido amónico) (Unión Europea, 2009).

Los ácidos y álcalis son sulfúrico grado alimenticio o ácidos cítricos y sodio, potasio o hidróxidos de calcio o mezclas de ellos.

Donde los compuestos de amonio son usados, son uno o cualquiera de los siguientes: hidróxido de amonio, carbonato de amonio y carbonato hidrogeno de amonio, fosfato de amonio, sulfato de amonio, sulfito de amonio y sulfito hidrógeno de amonio.

Donde los compuesto de sulfito son usados ellos son uno o varios de los siguientes: ácido sulfuroso, potasio, sodio y sulfitos de amonio y sulfitos de hidrogeno (FAO, 2011a).

- *β-carotenos (INS No.160a (i))*

Estas especificaciones se aplican a β-caroteno sintético que consiste predominantemente de trans-β-caroteno. β-caroteno sintético también puede contener pequeñas cantidades de isómeros cis y otros carotenoides como trans-retinal, β-apo-12'-carotenal y β-apo-10'-carotenal. Las preparaciones comerciales de β-caroteno destinados a ser utilizados en los alimentos se preparan a partir de β-caroteno reuniendo estas especificaciones y se formulan como suspensiones en aceites comestibles o polvos dispersos en agua. Estas preparaciones pueden tener diferente relación de isómeros trans / cis (FAO, 2011b).

Beta caroteno sintético se hace mediante la extracción de anillos de benceno a partir de gas acetileno, y luego unir los anillos de benceno para formar 100% trans-β-caroteno.

- *β-carotenos de Blakeslea trispora (INS No.160a (iii))*

Se obtiene por un proceso de fermentación utilizando los dos tipos de apareamiento sexual (+) y (-) del hongo Blakeslea trispora. El color se aísla a partir de la biomasa mediante extracción con disolvente y cristalización. El colorante principal consiste predominantemente de trans β-caroteno, junto con cantidades variables de isómeros cis de β-caroteno. Pequeñas cantidades de otros carotenoides de los que γ-caroteno se reporta como la mayor parte, también pueden estar presentes. Los únicos disolventes orgánicos utilizados en la extracción y purificación son etanol, isopropanol, acetato de etilo y acetato de isobutilo. Los principales artículos de comercio son suspensiones en

vegetales/aceite vegetal de grado alimenticio y polvos dispersables en agua. Esto es para facilitar su uso y para mejorar la estabilidad como carotenos ya que se oxidan fácilmente (Pérez, 2002).

- *Beta-apo-8'-carotenal* (INS No.160e)

El β -apo-8'-carotenal se produce a través de una reacción de Grignard entre un caroteno aldehídico y un C₆ acetal.

Los disolventes empleados en el proceso de producción son metanol, isopropanol, acetona y agua. El producto final carotenal cristalinas β -apo-8'pura cumple con el criterio de "no menos del 96%" (EFSA, 2012a).

Las formas diluidas y estabilizadas se preparan a partir de β -apo-8'-carotenal que cumpla las especificaciones e incluyen soluciones o suspensiones de β -apo-8'-carotenal en grasas o aceites comestibles, emulsiones o polvos dispersables en agua. Estos preparados pueden presentar distintas proporciones de isómeros cis/trans.

- *Licopeno* (INS No.160d (i))

El licopeno es un pigmento vegetal, soluble en grasas, que aporta el color rojo característico a los tomates, sandías y en menor cantidad a otras frutas y verduras. Pertenece a la familia de los carotenoides. También se puede obtener este colorante sintéticamente.

El licopeno sintético es una mezcla de isómeros geométricos de licopenos, que se produce mediante condensación de Wittig de intermedios sintéticos comúnmente usados en la producción de otros carotenoides que se utilizan en los alimentos. El licopeno sintético se compone principalmente de licopeno trans, además de 5-cis-licopeno y pequeñas cantidades de otros isómeros. Los preparados comerciales de licopeno destinados a utilizarse en alimentos se presentan en forma de suspensiones en aceites comestibles, o polvos dispersables en agua o solubles en agua (Unión Europea, 2012).

- *Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenoico* (INS No.160f)

El ester etílico del ácido β -apo-8'-carotenoico, se produce a través de una reacción de Wittig de dehidro- β -apo-10'-carotenal con el fosforano obtenido del trifenilfosfina y ester etílico del ácido α -bromopionico, seguido por una hidrogenación parcial de un triple enlace y subsecuente isomerización *cis-trans*. (Sebrel & Harris, 2013)

Las formas diluidas y estabilizadas se preparan a partir del éster etílico del ácido β -apo-8'-carotenoico que cumpla estas especificaciones e incluyen soluciones o suspensiones del éster etílico de ácido β -apo-8'-carotenoico en grasas o aceites, emulsiones o polvos dispersables en agua de carácter comestible. Estos preparados pueden presentar distintas proporciones de isómeros *cis/trans* (Barros, 2011).

- *Cantaxantina* (INS No.161g)

De acuerdo con la literatura (Ernst, 2002) C40-carotenoides simétricos (tales como la cantaxantina) se producen de manera eficiente por olefinación de Wittig doble de las correspondientes sales C15-fosfonio con C10-dialdehído. En este proceso, además de los deseados (todo-E) carotenoides configurados, ciertas cantidades de mono- y (di-Z)-estereoisómeros de los dobles enlaces disustituidos recién formados en C(11)/C(12) y C(11')/C(12') se producen. Estas mezclas de isómeros se isomerizan térmicamente por calentamiento durante varias horas en heptanos o etanol, para formar los (todo-E) productos deseados. De este modo, el isómero poco soluble (todo-E) cristaliza y se obtiene así el equilibrio de la isomerización.

El Grupo Especial fue informado por la industria que la cantaxantina utilizada como aditivo alimentario es fabricado sintéticamente por oxidación de β -caroteno (EFSA, 2010b) y señaló que las especificaciones de la CE deben modificarse en consecuencia.

3.3.- Métodos de síntesis de los colorantes sintéticos artificiales.

- *Tartrazina* (INS No.102)

La tartrazina es ampliamente utilizada en la industria alimentaria. Presenta en forma de polvo y es soluble en agua; haciéndose de color más amarillo en tanto más disuelta esté.

La tartrazina consiste fundamentalmente en 5-hidroxi-1-(4-sulfonatofenil)-4-(4-sulfonatofenilazo)-H-pirazol-3-carboxilato trisódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. La tartrazina se describe como la sal sódica (FAO, 2002f).

Se sintetiza por condensación de p-sulfofenilhidracina con ésteres oxaloacéticos en medio alcalino, copulación del producto con el ácido sulfanílico diazotado. La condensación de p-sulfofenilhidracina es con ácido dihidroxitartárico.

También se permiten las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio.

- *Amarillo de quinoleína* (INS No.104)

El amarillo de quinoleína es un colorante sintético artificial no azoico de color amarillo y soluble en agua.

Se prepara sulfonando la 2-(2-quinolil)-indano-1,3-diona o una mezcla con unos dos tercios de 2-(2-quinolil)-indano-1,3-diona y un tercio de 2-(2-(6-metilquinolil))-indano-1,3-diona. El amarillo de quinoleína consiste fundamentalmente en sales sódicas de una mezcla de disulfonatos (principalmente), monosulfonatos y trisulfonatos de los citados compuestos y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. El amarillo de quinoleína se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcicas y potásicas. Puede convertirse también a lacas de aluminio (FAO, 2011c).

- *Amarillo ocazo FCF* (INS No.110)

El amarillo ocazo FCF es ampliamente utilizado en la industria de alimentos.

Presenta coloración naranja-roja en polvo o granulos.

El amarillo anaranjado S, llamado también de esta manera, consiste fundamentalmente en la sal disódica 6-hidroxi-5-(4-sulfonatofenilazo)-2-naftaleno-sulfonato y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. El amarillo anaranjado S se fabrica diazotizando el ácido 4-aminobenzenosulfónico con ácido clorhídrico o sulfúrico y nitrito sódico. El compuesto diazoico se combina con el ácido 6-hidroxi-2-naftalensulfónico. El colorante se aísla como sal sódica y se seca.

El amarillo anaranjado S se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2012).

- *Azorrubina* (INS No.122)

La azorrubina o Rojo No.3 es un colorante sintético artificial utilizado en la industria de los alimentos para impartir color. Se realiza mediante un acoplamiento del ácido nattionico diazotizado con ácido 1-naftol-5-sulfonico. La azorrubina consiste fundamentalmente en 4-hidroxi-3-(4-sulfonato-1-naftilazo) naftaleno-1-sulfonato disódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. La azorrubina se describe como sal sódica. También están autorizadas las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2009).

- *Amaranto* (INS No.123)

El color amaranto va del color marrón rojizo a marrón rojizo oscuro en polvo o gránulos.

Este colorante consiste fundamentalmente en 3-hidroxi-4-(4-sulfonato-1-naftilazo)-2,7naftalenodisulfonato trisódico y colorantes secundarios, junto con cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. El amaranto se fabrica combinando ácido 4-amino-1-naftalensulfónico con ácido 3-hidroxi-2,7-naftalendisulfónico.

El amaranto se describe como sal sódica. También se autorizan las sales de calcio y potasio. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2012)

- *Ponceau 4R*(INS No.124)

El colorante ponceau 4R es de color rojizo que se emplea en la coloración de una gran variedad de productos alimenticios.

Ponceau 4R consiste fundamentalmente en 2-hidroxi-1-(4-sulfonato-1-naftilazo) naftaleno-6,8-disulfonato trisódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. Ponceau 4R se fabrica combinando ácido naftiónico diazotado con ácido G (ácido 2-naftol-6,8-disulfónico) y convirtiendo el producto combinado en sal trisódica.

Ponceau 4R se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2012).

- *Eritrosina* (INS No.127)

Es un colorante alimentario sintético artificial con tonalidad rojiza de amplia utilidad en la industria alimentaria. Es el único colorante que contiene yodo en su molécula.

La eritrosina consiste fundamentalmente en 2-(2,4,5,7-tetrayodo-3-óxido-6-oxoxanten-9-il) benzoato disódico monohidratado y otros colorantes secundarios junto con agua, cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. La eritrosina se fabrica yodando la fluoresceína, el producto de la condensación del resorcinol y el anhídrido ftálico.

La eritrosina se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2012).

- *Rojo Allura AC*(INS No.129)

El colorante Rojo Allura AC es de color rojo oscuro perteneciente al grupo de los azoicos.

Rojo Allura AC consiste fundamentalmente en 6-hidroxi-5-(2-metoxi-5-metil-4-sulfonato-fenilazo)-2-naftaleno-sulfonato disódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico o sulfato sódico como principales componentes incoloros. Rojo Allura AC se fabrica combinando ácido 5-amino-4-metoxi-2-toluensulfónico diazotizado con ácido 6-hidroxi-2-naftalensulfónico.

Rojo Allura AC se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcica y potásica. Puede convertirse también a lacas de aluminio(Unión Europea, 2012).

Estos colorantes se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

- *Azul patenteV* (INS No.131)

Este colorante se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

Consiste fundamentalmente en sales de calcio o sodio de 2-[(4 dietilaminofenil)(4-dietilimino-2,5-ciclohexadien-1-ilideno)metil]-4-hidroxi-1,5 bencenodisulfonato y sus isómeros y otros colorantes secundarios. Agua, cloruro de sodio, sulfato de sodio, cloruro de calcio y sulfato de calcio pueden estar presentes como principales componentes incoloros. El azul brillante FCF se describe como sal sódica. También están autorizadas las sales cálcicas y póticas. Puede convertirse también a lacas de aluminio (FAO, 2008e).

- *Indigotina* (INS No.132)

El carmín de índigo es un colorante de color azul empleado en la industria alimentaria.

La indigotina consiste fundamentalmente en una mezcla de 3,3'-dioxo-[delta2,2'-biindolilideno]-5,5'-disulfonato disódico (principal componente) y 3,3'-dioxo-[delta2,2'-bi-indolilideno-5,7'-disulfonato disódico (isómero) y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. La indigotina se describe como sal sódica. También están autorizadas las sales cálcicas y póticas.

El carmín de índigo se obtiene mediante sulfonación del índigo. Esto se consigue calentando el índigo (o la pasta de índigo) en presencia de ácido sulfúrico. Se aísla el colorante y se somete a procesos de depuración. Puede convertirse también a lacas de aluminio (Unión Europea, 2012).

- *Azul brillante FCF* (INS No.133)

Azul brillante FCF es un colorante, que se emplea en la industria alimentaria como aditivo capaz de teñir los alimentos de color azul. Estos colorantes se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

Consiste fundamentalmente en 3-[N-etil-N-[4-[[4-[N-etil-N-(3-sulfonatobenzil) amino]fenil](2-sulfonatofenil)metileno]-2,5-ciclohexadieno-1-ilideno]amoniometil] bencenosulfonato y sus isómeros y otros colorantes secundarios, junto con cloruro de sodio y/o sulfato de sodio como principales componentes incoloros. El azul brillante FCF se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcica y potásica (FAO, 2002b).

- *Verde S* (INS No.142)

Verde S, es un colorante derivado del triarilmetano que es empleado en la industria alimentaria. Estos colorantes se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

Verde S consiste fundamentalmente en N-[4-[(4-(dimetilamino)fenil] (2-hidroxi- 3,6-disulfo-1-naftalenil)metileno]-2,5-ciclohexadien-1-ilideno]-N-metilmetanaminio sódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro de sodio y/o sulfato de sodio como principales componentes incoloros. El colorante verde S se describe como sal sódica. También están autorizadas las sales cálcicas y potásicas (FAO, 2006e).

- Verde rápido FCF (INS No.143)

El Verde rápido FCF es un colorante sintético de color rojo a violeta-marrón. Estos colorantes se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

Consiste fundamentalmente en 3-[N-etil-N-[4-[[4-[N-etil-N-(3-sulfonatobenzil) amino]fenil](4-hidroxi-2-sulfonatofenil)metileno]-2,5-ciclohexadieno-1-ilideno] amoniometil]bencenosulfonato e isómeros y otros colorantes secundarios, junto con agua, sodio cloruro y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. Se puede convertir en la correspondiente laca de aluminio (FAO, 2008c).

- *Negro brillante* (INS No.151)

Este colorante se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

El negro brillante PN consiste fundamentalmente en 4-acetamido-5-hidroxi-6-[7-sulfonato-4-(4-sulfonatofenilazo)-1-naftilazo] naftaleno-1,7-disulfonato tetrasódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. El negro brillante PN se describe como sal sódica. También están autorizadas las sales cálcicas y pótasicas (Unión Europea, 2012).

- *Café FK* (INS No.154)

El café FK provee a los alimentos un color rojo-marrón en forma de polvo o gránulos.

Según JECFA, Brown FK se prepara acoplando ácido sulfanílico diazotado con una mezcla de m-fenilendiamina y 4-metil-m-fenilendiamina. Brown FK puede convertirse en la correspondiente laca de aluminio en condiciones acuosas

haciendo reaccionar óxido de aluminio con la materia colorante. El óxido de aluminio sin secar se prepara generalmente recientemente haciendo reaccionar sulfato de aluminio o cloruro de aluminio con carbonato de sodio o bicarbonato de sodio o amoníaco acuoso. Después de la formación del lago, el producto se filtra, se lava con agua y se seca (JECFA, 2010).

Este producto a menudo se diluye con cloruro de sodio a un contenido total de materias colorantes de aproximadamente 50% para satisfacer las necesidades de los usuarios (FAO, 2006c).

- *Café HT* (INS No.155)

Este colorante se preparan a partir de una amina aromática que por reacción con ácido nitroso da a lugar a una sal de diazonio. Estas sales atacan a aminas aromáticas y a los fenoxidos dando azocompuestos (colorantes). Esta reacción es conocida como copulación.

El café HT consiste fundamentalmente en 4,4'-(2,4-dihidroxi-5-hidroximetil- 1,3-fenilenobisazo)-di (naftaleno-1-sulfonato) disódico y otros colorantes secundarios, junto con cloruro sódico y/o sulfato sódico como principales componentes incoloros. El café HT se describe como sal sódica. También se autorizan las sales cálcicas y potásicas (Unión Europea, 2012).

- Litol-rubina BK (INS No.180)

La litolrubina BK se fabricada a partir de ácido 2-amino-5-metilbencenosulfónico, que se ha diazotizado con ácido clorhídrico y nitrato de sodio. El compuesto diazo se acopla en medio alcalino con ácido 3-hidroxi-2-naftalencarboxílico y el colorante resultante se convierte en la sal de calcio con cloruro de calcio (EFSA, 2010j).

La litolrubina BK consiste fundamentalmente en 3-hidroxi-4-(4-metil-2-sulfonatofenilazo)-2-naftalencarboxilato de calcio y otros colorantes secundarios, junto con agua, cloruro de calcio y/o sulfato de calcio como principales componentes incoloros (Unión Europea, 2012).

CAPÍTULO 4.- ANTECEDENTES SOBRE RIESGOS TOXICOLÓGICOS

Los colorantes, debido a su origen (natural, sintético idéntico al natural o sintético artificial), pudieran presentar problemas de impurezas de importancia toxicológica, derivado del método de obtención o de síntesis, según sea el caso.

4.1.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes naturales

- *Curcumina* (INS No.100)
- *Extracto de cochinilla* (INS No.120)
- *Clorofilas* (INS No.140)
- *Carotenos (Vegetales)* (INS No.160a (ii))
- *Carotenos (Algas)* (INS No.160a (iv))
- *Extracto de annato (solvente-extraído de bixina)* (INS No.160b (i))
- *Extracto de annato (solvente-extraído de norbixina)* (INS No.160b (ii))
- *Paprika*(INS No.160c)
- *Licopeno* (INS No.160d (iii))
- *Luteína*(INS No.161)
- *Extracto de piel de uva* (INS No.163 (ii))
- *Extracto de grosella negra* (INS No.163 (iii))

Para estos aditivos al tratarse de colorantes naturales, donde se utilizan diferentes solventes para su extracción, los disolventes residuales presentarían las impurezas posibles. Sin embargo, estos disolventes para producir una reacción toxicológica, deben presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación, cantidades que se manejan en partes por millón, lo cual no son significativas para una reacción adversa (Stankovic, 2004; FAO, 2002e; FAO, 2002d; FAO, 2002c; FAO, 2002a; FAO, 2015a; FAO, 2015b; EFSA, 2008; EFSA, 2010k; EFSA, 2013a)

- *Ácido carmínico*(INS No.120)
- *Carmín*(INS No.120)

Para el caso del ácido carmín y carmín, se hace mención de un límite de proteína que está presente en estos colorantes y del que se sugiere que las proteínas derivados de los insectos, posiblemente complejos con al ácido carmínico, son los responsables a las reacciones alérgicas al carmín, por lo que se debe reducir lo más posible el contenido de proteína (EFSA, 2015c)

- *Carbón vegetal* (INS No.153)

El carbón vegetal es un colorante de origen, como su nombre lo dice, vegetal. Los problemas que pudiera presentar pueden atribuirse principalmente a la presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos adsorbidos por el carbón vegetal, sin embargo las cantidades presentes no son de relevancia toxicológica (EFSA, 2012b).

- *Rojo de remolacha*(INS No.162)

Debido a que el nitrato es un componente en rojo de remolacha, es necesario asegurar que los niveles de nitrato no excedan las especificaciones (EFSA, 2015a). Así que tomando en cuenta los límites establecidos y que la cantidad en la que estaría presente en alimentos sería muy baja, y cumpliendo con las especificaciones mencionadas, esto no presentaría problemas toxicológicos.

- *Extracto de annato (acuoso- procesado de bixina)* (INS No.160b (i))
- *Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, precipitado con ácido)* (INS No.160(ii))
- *Extracto de annato (alcalino- procesado de norbixina, sin precipitado con ácido)* (INS No.160 (ii))
- *Carbonato de calcio* (INS No.170)
- *Dióxido de titanio* (INS No.171)
- *Óxidos de hierro* (INS No.172 (i))
- *Óxidos de hierro* (INS No.172 (ii))

- Óxidos de hierro (INS No.172 (iii))
- Extracto de espirulina.
- Azafrán

Para estos colorantes no se cuenta con información documentada sobre algún riesgo toxicológico de importancia.

Tabla 4.- Impurezas presentes en colorantes naturales sometidos a procesos de extracción del principio activo

INS No.	ADITIVO	IMPUREZAS	RIESGO TOXICOLOGICO	
100	Curcumina	Acetona, etil acetato, diclorometano, <i>n</i> -butanol, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano	Estos disolventes para producir una reacción toxicológica, deben presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación	
120	Extracto de cochinilla	Metanol y/o etanol		
140	Clorofilas	Acetona, diclorometano, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano.		
160a(ii) 160a(iv)	-Carotenos (Vegetales) -Carotenos (Algas)	Acetona, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano.		
160b(i)	-Extracto de annato (solvente- extraído de bixina)	Acetona, metanol, hexano, etanol, propan-2-ol, etil acetato		
160b(ii)	-Extracto de annato (solvente- extraído de norbixina)	Acetona, metanol, hexano, etanol, propan-2-ol, acetato de etilo		
160c	Paprika	Acetona, propan-2-ol, metanol, etanol, hexano.		
160d(iii)	Licopeno	Diclorometano, etil acetato, acetona, propan-2-ol, metanol, etanol, hexano		
161	Luteína	Metanol, etanol, propan-2-ol, hexano, acetona, metiletilcetona y diclorometano.		
163(ii)	Extracto de piel de uva	Metanol, etanol.		
163(iii)	Extracto de grosella negra	Metanol o etanol.		
120	Ácido carmínico Carmín	Contenido de proteína.		La proteína presente puede provocar reacciones alérgicas.
153	Carbón vegetal	Presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos.		Para producir una reacción toxicológica, debe presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación.
162	Rojo de remolacha	Mayor cantidad de nitratos	Tomando en cuenta las cantidades en que pudiera estar presente, no representa problema toxicológico.	
160b(i)	- Extracto de annato (acuoso- procesado de bixina)	No reportado	-----	
160b(ii)	- Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, precipitado con ácido) - Extracto de annato (alcalino- procesado de			

	norbixina, sin precipitado con ácido		
170	Carbonato de calcio		
171	Dióxido de titanio		
172(i) 172(ii) 172(iii)	Oxidos de hierro		
----	Extracto de espirulina		
----	Azafrán		

En general, los colorantes naturales presentan impurezas debido a la presencia de disolventes residuales, disolventes usados para la extracción del colorante de la fuente natural, así como de alguna otra sustancia, sin embargo las cantidades en las que se pudieran presentar en los colorantes naturales y tomando en cuenta la cantidad de colorante que por norma se puede utilizar, la presencia de dichos disolventes, no presenta problema toxicológico, puesto que estarían presentes en cantidades de partes por millón como para considerarse tema de preocupación.

Sin embargo, la acumulación biológica más allá de unos cuantos días no es un factor determinante importante de los efectos adversos sobre la salud para la mayor parte de los disolventes (Mancheño Potenciano & Izquierdo García, 2008).

De igual manera pueden presentar impurezas por la presencia de metales pesados, ya que durante la manufactura de estos se utilizan molinos y tanques metálicos, y si estos no llegaran a cumplir con los acabados sanitarios pertinentes o si por el uso se van desgastando, es cuando pueden llegar a estar presentes dichos metales.

4.2.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes sintéticos idénticos al natural

- *Riboflavina* (INS No.101(i))
- *Riboflavina-5-fosfato* (INS No.101(ii))

El colorante Riboflavina-5-fosfato es un colorante que al igual que la riboflavina, puede presentar impurezas por la presencia de aminas aromáticas primarias (anilina) que son compuestos orgánicos, así como por colorantes subsidiarios los

cuales son considerados como carcinogenicos y genotoxicos (Benigni & Bossa, 2006 ; EFSA, 2016).

- *Complejos cúpricos de clorofilas* (INS No.141 (i))
- *Complejos cúpricos de clorofilinas de sodio y sales de potasio* (INS No.141 (ii))

Estos colorantes puede presentar problemas de impurezas debido a los disolventes residuales, aunque en las cantidades que pudieran estar presentes no representarían problemas toxicológicos (EFSA, 2015d; FAO,2008)

- *Color caramelo. Caramelo simple*(INS No.150a)
- *Color caramelo. Caramelo sulfito* (INS No.150b)

Estos colorantes presentar impurezas por dióxido de azufre el cual al ser ingerido por personas sensibles, puede inducir asma, aunque en las cantidades que pudieran estar presentes (partes por millón), no representaría riesgo toxicológico (EFSA, 2011a)

- *Color caramelo. Caramelo amoniaco* (INS No.150c)

Las impurezas orgánicas son 4-metilimidazol (MEI) y 2-acetil-4-tetrahidroxi butilimidazol (THI), que se pueden formar durante reacciones de Maillard. Esto es debido a que el 4-MEI, es conocido por su actividad carcinogénica en ratones y THI, por ser un agente inmunopresor, sin embargo tomando en cuenta los niveles esperados en los alimentos por el uso de este colorante no existe algún riesgo inmediato a corto plazo por estos compuestos (EFSA, 2011a).

- *Color caramelo. Caramelo de sulfito amoniaco* (INS No.150d)

Las impurezas orgánicas son 4-metilimidazol (MEI) conocido por su actividad carcinogénica en ratones, la cual no presenta riesgo inmediato a corto plazo (EFSA, 2011a)

- β -carotenos (INS No.160a (i))

No reportado

- β -carotenos de *Blakeslea trispora* (INS No.160a (iii))
- *Beta-apo-8'-carotenal* (INS No.160e)

Cuando se obtiene β -caroteno a partir de *Blakeslea trispora*, puede presentar impurezas por los solventes residuales utilizados para su extracción, (EFSA, 2012c), de igual manera para el colorante beta-apo-8'-carotenal (EFSA, 2012a), aunque en las cantidades que pudieran estar presentes no representarían problemas toxicológicos.

- *Licopeno* (INS No.160d (i))

El colorante licopeno presenta impurezas por apo-12-licopenal, el cual comparte elementos estructurales con algunos compuestos relacionados con la Vitamina A que se sabe afectan el desarrollo del embrión (EFSA, 2008), sin embargo al presentarse en unidades de partes por millón, no representaría riesgo toxicológico.

- Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenoico (INS No.160f)

No reportado

- *Cantaxantina*(INS No.161g)

No reportado.

Tabla 5.- Impurezas presentes en sintéticos idénticos al natural

INS No.	ADITIVO	IMPUREZAS	RIESGO TOXICOLOGICO
101(i)	Riboflavina	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios: lumiflavina • Anilina 	Cancerigenos Mutagenicos
101(ii)	Riboflavina -5-fosfato		
141(i)	Complejos cúpricos de clorofilas	<ul style="list-style-type: none"> • Acetona, diclorometano, metanol, etanol, propan-2-ol y hexano 	Estos disolventes para producir una reacción toxicológica, deben presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación.
141(ii)	Complejos cúpricos de clorofilinas de sodio y sales de potasio		
150a	Caramelo simple	<ul style="list-style-type: none"> • Dióxido de azufre 	Para producir un efecto toxicológico debe presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación.
150b	Caramelo sulfito	<ul style="list-style-type: none"> • Dióxido de azufre 	
150c	Caramelo amoniaco	<ul style="list-style-type: none"> • Impurezas orgánicas: 4-metilimidazol (MEI) y 2-acetil-4-tetrahidroxi butilimidazol (THI). 	Compuestos cancerígenos, sin embargo no presentan riesgo inmediato a corto plazo tomando en cuenta los niveles esperados en los alimentos.

150d	Caramelo de sulfito amoniac	• Impurezas orgánicas: 4-metilimidazol (MEI).	
160a(i)	Beta-caroteno	• No reportado	-----
160a(iii)	-β-carotenos de Blakeslea trispora	• Etanol, isopropanol, acetato de etilo y acetato de isobutilo	Estos disolventes para producir una reacción toxicológica, deben presentarse en cantidades superiores a las que indica los límites en la especificación.
160e	-Beta-apo-8'-carotenal	• Metanol, propan-2-ol, acetona	
160d	Licopeno (sintético)	• Apo-12-licopenal	Al presentarse en minimas cantidades no presenta ser un riesgo toxicológico.
160f	Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenoico	• No reportado	-----
161g	Cantaxantina	• No reportado	

La importancia de tener un límite para los colorantes subsidiarios, así como de los compuestos orgánicos, radica en que son estructuras consideradas como carcinogénicas y genotóxicas, por lo que es de suma importancia mantenerlos dentro de los límites establecidos, para de esta manera controlar el riesgo toxicológico que presentan dichas sustancias, puesto que en las cantidades que indican estar presentes (ppm), no representaría daño alguno para el organismo.

De igual manera pueden presentar otros compuestos que son de relevancia toxicológica, por el efecto que puede causar en el organismo, aunque en las cantidades que se encuentran no presentarían riesgo alguno.

4.3.- Indicios de posibles riesgos toxicológicos en colorantes sintéticos artificiales

- *Tartrazina* (INS No.102)

La tartrazina presenta impurezas por ácido 4-hidracinobenceno sulfónico, ácido 4-aminobenceno-1-sulfónico y ácido 4,4'-diazaminodi(bencene sulfónico), los cuales son ácidos sulfónicos que son Structural Alerts, SA, por ser estructuras consideradas como carcinogénicas y genotóxicas, así como por la presencia de colorantes subsidiarios y de anilina (amina primarias aromática no sulfonada), que de igual forma son carcinogénicas y mutagénicas (Benigni & Bossa, 2006 ; EFSA, 2016).

- *Amarillo de quinoleína* (INS No.104)

El colorante amarillo de quinoleína presenta impurezas por la presencia de colorantes subsidiarios, así como de compuestos orgánicos que son 2-metilquinolina, ácido 2-metilquinolina sulfónico, 2,6-dimetilquinolina y ácido 2,6-dimetilquinolina sulfónico que son sustancias con evidencias carcinogénica en humanos y mutagénica en roedores, así como también lo es la anilina, presente de igual forma como impureza (U.S. EPA, 2001; EFSA, 2016).

- *Amarillo ocajo FCF* (INS No.110)

Amarillo ocajo FCF, puede presentar impurezas por la presencia de colorantes subsidiarios y de ácidos sulfónicos los cuales son considerados Structural Alerts, SA, por ser carcinogénicas y genotóxicas, los cuales son el ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico, ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3-disulfónico, ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico, ácido 6-hidroxinaftaleno-2-sulfónico, ácido 4,4'-diazaminodi(benceno sulfónico) y ácido 6,6'-oxydi(naftaleno-1,3-disulfónico), así como también lo es la anilina, presente de igual forma (Benigni & Bossa, 2006 ; EFSA, 2016).

- *Azorrubina* (INS No.122)

Azorrubina, puede presentar impurezas por la presencia de colorantes subsidiarios y de ácidos sulfónicos los cuales son considerados Structural Alerts, SA, por ser carcinogénicas y genotóxicas, los cuales son el ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico y el ácido 4-hidroxinaftaleno-1-sulfónico, así como también lo es la anilina, presente de igual manera (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Amaranto* (INS No.123)

El colorante amaranto, presenta impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por el ácido 4-amino-1-naftaleno sulfónico, ácido 3-hidroxi-2,7-naftaleno disulfónico, ácido 6-hidroxi-2-naftaleno sulfónico, ácido 7-hidroxi-1,3-naftaleno disulfónico y el ácido 7-hidroxi-1,3,6-

naftaleno trisulfónico, los cuales son considerados como cancerígenos y mutagénicos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Ponceau 4R*(INS No.124)

El colorante ponceau 4R presenta impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por ácidos sulfónicos que son el ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico, ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3-disulfónico, ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico, ácido 6-hidroxinaftaleno-2-sulfónico y ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3,6-trisulfónico, los cuales son cancerígenos y mutagénicos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Eritrosina*(INS No.127)

La eritrosina puede presentar impurezas por la presencia de colorantes subsidiarios que son considerados cancerígenos y mutagénicos (EFSA, 2016).

- *Rojo Allura AC*(INS No.129)

Rojo Allura AC, puede presentar impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), por colorantes subsidiarios y por ácidos sulfónicos que son el ácido 6-hidroxí-2-naftalen sulfónico, ácido 4-amino-5-metoxi-2-metilbenceno sulfónico y el 6,6-oxibis(2-naftaleno ácido sulfónico), los cuales son considerados como cancerígenos y mutagénicos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Azul patente V*(INS No.131)

Este colorante puede presentar impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por el 3-hidroxí benzaldehído y el ácido N,N-dietilamino benceno sulfónico, los cuales son mutagénicos y cancerígenos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Indigotina*(INS No.132)

Este colorante de igual manera presenta impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), por la presencia de colorantes subsidiarios y

por el ácido Isatin-5-sulfónico, ácido 5-sulfoantranílico y el ácido antranílico los cuales son mutágenos y cancerígenos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Azul brillante FCF*(INS No.133)

El azul brillante FCF, puede presentar impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), por la presencia de colorantes subsidiarios y por ácidos sulfónicos los cuales son el ácido 2-,3- y 4-formilbenceno sulfónico y el ácido 3-((etil) (4-sulfonil) amino) metilbenceno sulfónico, ya que son considerados estructuras cancerígenas y mutágenas (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Verde S*(INS No.142)

En el colorante Verde S, puede haber impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), por la presencia de colorantes subsidiarios y por el ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico, los cuales son cancerígenos y mutágenos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Verde rápido FCF*(INS No.143)

El colorante verde rápido FCF, presenta impurezas por anilina, colorantes subsidiarios y por el ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico, los cuales son cancerígenos y mutágenos (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Negro brillante*(INS No.151)

Este colorante presenta impurezas aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), por colorantes subsidiarios, así como de compuestos orgánicos que son el ácido 4-acetamido-5-hidroxinaftaleno-1,7 disulfónico , ácido 4-amino-5-hidroxinaftaleno-1,7-disulfónico, ácido 8-aminonaftaleno-2-sulfónico, 4,4'-diazaminodi-(benceno ácido sulfónico) y el ácido 4-amino-benceno sulfónico, ya que son estructuras conocidas por ser cancerígenas y mutágenas (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Café FK* (INS No.154)

Para el colorante café FK, las impurezas son por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por el ácido 4-aminobenceno-1-sulfónico, m-fenilendiamina y 4-metil-m-fenilendiamina, por ser estructuras cancerígenas y mutágenas Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Café HT* (INS No.155)

El colorante café HT, de igual manera, presenta impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por el ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

- *Litol-rubina BK* (INS No.180)

El colorante litol rubina BK, presenta impurezas por aminas primarias aromáticas no sulfonadas (anilina), colorantes subsidiarios y por ácidos sulfónicos como el ácido 2-amino-5-metilbenceno sulfónico (Benigni & Bossa, 2006; EFSA, 2016).

Tabla 6.- Impurezas presentes en sintéticos artificiales

INS No.	ADITIVO	IMPUREZAS	RIESGO TOXICOLOGICO
102	Tartrazina	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-hidracinobenceno sulfónico • Ácido 4-aminobenceno-1-sulfónico • Ácido 4,4'-diazaminodi(benceno sulfónico) • Anilina 	Cancerígenos Mutagénicos
104	Amarillo quinoleína	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • 2-metilquinolina • 2,6-dimetilquinolina • Ácido 2-metilquinolina-sulfónico • Ácido 2,6-dimetilquinolina sulfónico • Anilina 	
110	Amarillo ocaso FCF	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico • Ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3-disulfónico • Ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico • Ácido 6-hidroxinaftaleno-2-sulfónico • Ácido 4,4'-diazaminodi(benceno sulfónico) • Ácido 6,6'-oxydi(naftaleno-1,3-disulfónico) • Anilina 	
122	Azorrubina	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico • Ácido 4-hidroxinaftaleno-1-sulfónico • Anilina 	

123	Amaranto	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-amino-1-naftaleno sulfónico • Ácido 3-hidroxi-2,7-naftaleno disulfónico • Ácido 6-hidroxi-2-naftaleno sulfónico • Ácido 7-hidroxi-1,3-naftaleno disulfónico • Ácido 7-hidroxi-1,3,6-naftaleno trisulfónico • Anilina
124	Ponceau 4R	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico • Ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3-disulfónico • Ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico • Ácido 6-hidroxinaftaleno-2-sulfónico • Ácido 7-hidroxinaftaleno-1,3,6-trisulfónico • Anilina
127	Eritrosina	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios
129	Rojo Allura AC	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 6-hidroxi-2-naftaleno sulfónico • Ácido 4-amino-5-metoxi-2-metilbenceno sulfónico • 6,6-oxibis(2-naftaleno ácido sulfónico) • Anilina
131	Azul patente V	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • 3-hidroxi benzaldehído • Ácido N,N-dietilamino benceno sulfónico • Anilina
132	Indigotina	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido Isatin-5-sulfónico • Ácido 5-sulfoantranílico • Ácido Antranílico • Anilina
133	Azul brillante FCF	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 2-,3- y 4-formilbenceno sulfónico • Ácido 3-((etil)(4-sulfofenil)amino) metilbenceno sulfónico • Anilina
142	Verde S	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico • Anilina
143	Verde rápido FCF	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 3-hidroxinaftaleno-2,7-disulfónico • Anilina
151	Negro brillante	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-acetamido-5-hidroxinaftaleno-1,7 disulfónico • Ácido 4-amino-5-hidroxinaftaleno-1,7-disulfónico • Ácido 8-aminonaftaleno-2-sulfónico • 4,4'-diazaminodi-(benceno ácido sulfónico) • Ácido 4-amino-benceno sulfónico • Anilina
154	Café FK	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-aminobenceno-1-sulfónico • m-fenilendiamina y 4-metil-m-fenilendiamina • Anilina

155	Café HT	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 4-aminonaftaleno-1-sulfónico • Anilina 	
180	Litol-rubina BK	<ul style="list-style-type: none"> • Colorantes subsidiarios • Ácido 2-amino-5-metilbenceno sulfónico • Anilina 	

La importancia de tener un límite para los colorantes subsidiarios, así como de los compuestos orgánicos, radica en que son estructuras consideradas como carcinogénicas y genotóxicas, por lo que es de suma importancia mantenerlos dentro de los límites establecidos, para de esta manera controlar el riesgo toxicológico que presentan dichas sustancias, puesto que en las cantidades que indican estar presentes (ppm), no representaría daño alguno para el organismo (Sánchez, 1999).

CAPITULO 5.- REPORTES CIENTIFICOS SOBRE POSIBLES RIESGOS TOXICOLOGICOS

Se han realizado estudios donde se evalúan los riesgos toxicológicos que pueden presentar todos los colorantes.

En International Programme on Chemical Safety INCHEM, se encuentran las monografías toxicológicas de los colorantes naturales, sintéticos idénticos al natural y sintéticos artificiales (IPCS, 2017).

5.1.- Colorantes naturales

- *Curcumina (INS No.100)*

En el artículo *Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food Additive* (EFSA, 2010g), se realizó una reevaluación sobre el colorante curcumina, en el cual se revisaron los posibles efectos toxicológicos que pudiera presentar.

Este artículo se basó de varios estudios realizados, donde enfocándose al aspecto toxicológico, se obtuvo que en un estudio realizado en cepas de *Salmonella*, se evaluó la genotoxicidad de dicho colorante, dando resultados negativos. Aunque dicho artículo hace mención a que no por ello, se debe ignorar los resultados

positivos en los aductos de ADN de los ensayos (*Bacillus subtilis*) y las aberraciones cromosómicas en fibroblastos de pulmón de hámster, a pesar de que los resultados no obtuvieron diferencia significativa. Por lo tanto, se menciona que los estudios *in vivo* sobre la genotoxicidad no son suficientes para eliminar esta preocupación, sin embargo, se declaró a la curcumina como un colorante no cancerígeno llegando a la conclusión de que tampoco es genotóxico.

En otro estudio llamado *Toxicological Impact of Amaranth, Sunset Yellow and Curcumin as Food Coloring Agents in Albino Rats* (Hashem, Mohamed Atta, Mahmoud, Somai, Mounier, & Assad, 2011), se evaluaron los parámetros renales y de hígado (glutatión, peróxidos de lípidos, actividades de transaminasas y fosfatasa alcalina, urea y concentración de creatinina), donde no se presentaron anomalías perjudiciales, concluyendo que la curcumina puede utilizarse con seguridad en alimentos.

- *Extracto de cochinilla* (INS No.120)
- *Ácido carmínico* (INS No.120)
- *Carmín* (INS No.120)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of cochineal, carminic acid, carmines (E 120) as a food additive*" (EFSA, 2015c) se menciona que con base a los estudios realizados, estos colorantes no representan peligro como agentes cancerígenos ni genotóxicos. Sin embargo, si se presentan problemas de hipersensibilidad.

El Panel de evaluación, el cual realizó esta revisión, consideró que, dado que no hay una dosis umbral que pueda establecerse para las reacciones alérgicas, se recomienda que la exposición a los alérgenos desencadenantes, como los compuestos proteicos, en estos tres colorantes, se evite mediante la introducción de etapas de purificación adecuadas en el proceso de fabricación. Se sugiere que las proteínas derivados de los insectos, posiblemente complejos con el ácido

carminico, son los responsables a las reacciones alérgicas al carmín, por lo tanto, se debe reducir lo más posible el contenido de proteína.

Se menciona que las reacciones alérgicas se han asociado con la exposición al extracto de cochinilla y carmines, los cuales son capaces de desencadenar reacciones de hipersensibilidad, como el edema de Quincke, disnea y broncoespasmos, en individuos sensibilizados; y pueden causar reacciones anafilácticas graves. Además, los síntomas de hipersensibilidad crónicas, como la rinoconjuntivitis y el asma, también se han asociado con la exposición ocupacional al carmín. Los efectos reportados son propensos a ser la consecuencia de reacciones alérgicas que implican una sensibilización para inmunoglobulina E (IgE) mediada por mecanismos, provocada por compuestos proteicos del colorante E 120.

En otro artículo llamado "*Identification of carmine allergens among three carmine allergy patients*" (Chung, Baker, Baldwin & Chou, 2001) se hace referencia a las alergias que puede provocar el colorante carmín. Dicho artículo se basa en 3 pacientes que presentaron pruebas positivas para carmín al presentar síntomas como urticaria, problemas para respirar, anafilaxia y taquicardia, horas después de consumir productos con el colorante carmín. Por lo que resulta ser un estudio más, confirmando la sensibilidad que pueden provocar estos colorantes en ciertos pacientes. El estudio sugiere realizar investigaciones para determinar si el ácido carminico es un antígeno esencial determinante en la alergia para el carmín, o si el ácido carminico puro (libre de cualquier proteína asociada), sería un colorante alternativo seguro.

Por último, en otro estudio llamado "Asthma and allergy due to carmine dye" (Tabar, Acero, Arregui, Urdánoz & Quirce, 2003), estudio realizado en Madrid, menciona que se están describiendo cada vez con mayor frecuencia casos de reacciones alérgicas (urticaria, angioedema y anafilaxia) causadas por ingestión de alimentos coloreados con el colorante carmín.

Puesto que el colorante carmín puede causar reacciones de hipersensibilidad inmediata, a veces muy graves, en concentraciones que se encuentran

habitualmente en alimentos y bebidas, la posibilidad de alergia a este colorante debe sospecharse en pacientes que presenten urticaria, con o sin angioedema, o anafilaxia tras la ingestión de productos coloreados artificialmente.

Este estudio propone que el carmín debe añadirse a la lista de agentes capaces de producir asma ocupacional, cuyo mecanismo, según nuestros estudios, sería inmunológico mediado por anticuerpos IgE frente a diversos alérgenos de alto peso molecular, que pueden variar de un paciente a otro.

Los colorantes naturales comparten su naturaleza orgánica, bien sea animal o vegetal, y tienen en su composición cierta cantidad de material proteico, por lo que podrían actuar como antígenos potenciales.

- *Clorofilas* (INS No.140)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of chlorophylls (E 140(i)) as food additives*", se menciona que es importante incluir en la especificación los límites de plaguicidas, micotoxinas y otros componentes con actividad biológica (por ejemplo, fitoestrógenos, fitotoxinas y alérgenos) y mantenerse lo más bajo posible para evitar los efectos adversos potenciales (alergenicidad y efectos endocrinos).

Respecto a si las clorofilas tiene potencial genotóxico o cancerígeno, hasta el momento no se cuenta con suficientes datos para establecer una conclusión. En cuanto a las alergias, tampoco hay datos sobre ello, pero tampoco se han presentado caso de alergias (EFSA, 2015b).

- Carbón vegetal (INS. No. 153)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of vegetable carbon (E 153) as a food additive*", se habla acerca de que los efectos carcinógenos y genotóxicos observados después de la exposición a los extractos de carbón vegetal pueden ser atribuidas a los HAP (Hidrocarburo Aromático Policíclico) cancerígenos adsorbidos en carbono vegetal, y que estas impurezas se derivan del material de base utilizado para producir carbón vegetal.

Teniendo en cuenta que el material base de carbón vegetal es diferente del material de base utilizado para producir carbón negro, el Panel consideró que el colorante carbón vegetal es improbable que contenga HAP cancerígenos, o, si está presente, el nivel de HAP cancerígenos sería muy bajo. Sin embargo, para controlar mejor la posible presencia de estas impurezas carcinogénicas y mutágenicas, el Panel consideró que puede ser oportuno introducir en las especificaciones del carbón vegetal un requerimiento para HAP cancerígenos residuales expresados como el benzo [a] pireno utilizando un método analítico validado de apropiada sensibilidad (por ejemplo, con un límite de detección de 0,1 mg / kg).

En general, el Panel consideró que para el carbón vegetal que contiene menos de 1,0 g / kg de HAP cancerígenos residuales expresados como benzo [a] pireno, utilizando un método analítico validado de apropiada sensibilidad, los niveles de compuestos aromáticos policíclicos genotóxicos que pueden estar presentes en el carbón vegetal, serían lo suficientemente bajos como para ser de preocupación genotóxica.

El Panel concluyó que el carbón vegetal en los usos reportados y niveles de uso no es un problema de seguridad (EFSA, 2012b).

- Carotenos (vegetales) (INS. No. 160a(ii))
- Carotenos (algas) (INS. No. 160a(iv))

El artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of mixed carotenoids (E 160a (i)) and beta-carotene (E 160a (ii)) as a food additive*", se basó de evaluaciones anteriores, ya que no estaba provisto de un expediente presentado recientemente.

En él se menciona que las especificaciones de la mezcla de carotenos, obtenidos a partir de materiales vegetales comestibles, tales como las zanahorias y el aceite de palma de frutas o de las algas son insuficientes y necesitan ser actualizadas para definir la cantidad de materia colorante. Además no se cuenta con estudios toxicológicos pertinentes para determinar la toxicidad de la mezcla de carotenos, utilizados como colorantes. No obstante, el JECFA concluyó que el uso de

extractos vegetales como agentes colorantes era aceptable, siempre que el nivel no superara el nivel de consumo regular de los alimentos en lo que se encuentra normalmente (5-10 mg/ día). Esto determinaría que la exposición al β -caroteno a partir de la utilización como alimento aditivo se mantendrían por debajo de 15 mg / día (EFSA, 2012c).

- Extracto de annato (solvente-extraído de bixina) (INS. No. 160b(i))
- Extracto de annato (acuoso-procesado de bixina) (INS No. 160b (i))
- Extracto de annato (solvente-extraído de norbixina) (INS No. 160b (ii))
- Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, precipitado con ácido) (INS No. 160b (ii))
- Extracto de annato (alcalino-procesado de norbixina, sin precipitado con ácido) (INS No. 160b (ii))

En el artículo llamado “*Absence of carcinogenic and anticarcinogenic effects of annatto in the rat liver medium-term assay*”, se evaluó el efecto carcinogénico y anticarcinogénico del achiote, que contiene 5% de bixina, en ratas, incorporando en la dietas de las ratas distintas concentraciones de bixina (0,07; 0,80 y 4,23 mg de bixina / kg de peso corporal / día, respectivamente) durante dos semanas, para evaluar su efecto carcinogénico en el hígado.

En dicho estudio no se mostraron ningún tipo de anomalía en el hígado de las ratas, concluyendo que el achiote no presenta acción cancerígena ni genotóxica (Agnier, Barbisan, Scolastici&Salvador, 2004).

En otro artículo llamado “*Anaphylaxis to annatto dye: a case report. Ann Allergy*” se reporta un caso donde un hombre de 62 años de edad desarrollo urticaria, angioedema en ojos y labios, así como grave hipotensión, 20 minutos después de comer cereal el cual contenía el colorante annatto. El paciente anteriormente había presentado ya episodios de urticaria y de angioedema por ingerir comida en un restaurante griego, así como por una picadura del insecto *Polistes*.

En la prueba cutánea con extracto de annato, el paciente dio resultados positivos.

Anteriormente se habían reportado otros casos donde se desarrollaba urticaria y angioedema en personas que consumían extracto de annato, dando que solo el 26% había salido positivo en las pruebas para extracto de annato.

Aun cuando el extracto de annato no es aparentemente un causante de anafilaxia, al ser comúnmente usado en una variedad de alimentos, debería ser considerado una causa potencial en pacientes con anafilaxis inexplicable.

El extracto de annato puede ser asociado con urticaria crónica en algunos pacientes (Nish, Whisman, Goetz & Ramirez, 1991).

- Paprika (INS No. 160c)

El artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of paprika extract (E 160c) as a food additive*” (EFSA, 2015e), indica la ausencia de datos sobre la toxicidad reproductiva y del desarrollo sobre el colorante paprika. Sin embargo, el JECFA en base a un estudio sobre toxicidad para el desarrollo de la dieta que había sido llevado a cabo en la luteína, un carotenoide de estructura similar a capsantina, en donde no se observaron anomalías en el desarrollo a cualquier nivel de dosis, JECFA concluyó en base a una extrapolación, que los extractos de paprika que cumplan las especificaciones para su uso como colorante alimentario son poco probable que suponga un peligro para la reproducción/ desarrollo. Además de que la biodisponibilidad de capsantina y capsorrubina a partir del colorante paprika es muy baja.

Teniendo en cuenta el amplio consumo de paprika y la ausencia de informes sobre reacciones alérgicas y la intolerancia, el Panel concluyó que la paprika como aditivo alimentario es poco probable que represente un problema de seguridad en cuanto a la alergenicidad y la inmunotoxicidad.

Por lo tanto, el Panel concluyó que el uso de paprika como aditivo alimentario en los niveles de utilización registrado en los alimentos no presenta un problema de seguridad.

En otro estudio realizado llamado “*Safety assessment of dietary administered paprika color in combined chronic toxicity and carcinogenicity studies using F344*”

rats”, donde se realizó estudios de toxicidad y carcinogenicidad crónicas con el colorante paprika en ratas, resultado no ser cancerígeno y de igual modo no se encontraron efectos toxicológicos significativos (Inoue, Umemura, Maeda, Ishii, Okamura, Tasaki, & Nishikawa, 2008).

- Licopeno (INS. No 160d (ii))

En el artículo “*Use of lycopene as a food colour*” *1 Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food*” (EFSA, 2008), nos habla de que el colorante natural licopeno no presenta acción cancerígena ni genotóxica.

Aunque es poco conocido que haya personas que presenten alergia al licopeno, manifestando urticaria, angioedema, dermatitis, síndrome de alergia oral, rinitis y dolor abdominal, en el artículo “*Severe Tomato Allergy (Lycopersicon esculentum)*”, se realizó un estudio donde el objetivo era caracterizar al alérgeno responsable de esto, dado que es una proteína presente en el tomate la que provoca tal alergia.

Debido a que el método de obtención del licopeno no enriquece la fracción de proteína, la alergenicidad potencial, se concluye es similar a la observada en los tomates (Zacharisen, Elms, & Kurup, 2002).

- Luteína (INS No.161)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of lutein (E 161b) as a food additive*”, indica que este colorante no presenta acción cancerígena ni genotóxica. De igual forma no se encontraron reportes de personas que presentaran alergia causado por luteína (EFSA, 2010k).

- Rojo de remolacha (INS No.162)

Teniendo en cuenta el consumo generalizado de remolacha roja y la ausencia de informes sobre reacciones alérgicas y la intolerancia, en el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of beetroot red (E 162) as a food additive*”, el Panel

concluyó que el rojo de remolacha aditivo alimentario (E 162) no representaría un problema de seguridad en cuanto a la alergia e inmunotoxicidad. Por lo tanto, el Grupo Especial llegó a la conclusión de que, en los niveles de utilización registrado, remolacha roja (E 162) no es un problema de seguridad en cuanto a su uso actual como aditivo alimentario (EFSA; 2015).

- Extracto de piel de uva (INS No.163(ii))
- Extracto de grosella negra (INS No.163(iii))

En el artículo “*Re-evaluation of anthocyanins (E 163) as a food additive*” (EFSA, 2013a) nos habla de que las antocianinas presentes en uvas y grosellas negras no representan ningún riesgo para la salud, ya que no representan ningún efecto cancerígeno ni genotóxico.

De igual forma no se encontraron reportes de personas que presentaran alergia causado por antocianinas.

Se concluye que las antocianinas provenientes de las uvas y de grosella negra no representan ningún riesgo para la salud.

- Carbonato de calcio (INS No.170)

En el artículo “*Scientific Opinion on re-evaluation of calcium carbonate (E 170) as a food additive*”, indica que el carbonato de calcio como colorante, no representa ningún riesgo de salud para los humanos, así como tampoco se reportan problemas de alergia.

Se concluye que el uso del carbonato de calcio como aditivo alimentario no representa ningún riesgo para la salud (EFSA, 2011b).

- Dióxido de titanio (INS No.171)

En el artículo “*Re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive*”, indica que el dióxido de titanio como colorante, no representa ningún riesgo de salud

para los humanos, así mismo tampoco se reportan problemas de alergia (EFSA, 2016).

- Óxidos de hierro

Para los colorantes óxidos de hierro no se encontraron datos que indicaran que estos colorantes pudieran presentar algún tipo de efecto toxicológico.

- Extracto de espirulina

Para el caso del extracto de espirulina, no se encontraron datos publicados que indicaran que este colorante pudiera presentar algún tipo de efecto toxico sobre el organismo.

- Azafrán

Respecto al colorante azafrán, en 1997, en Alemania, se reportó un caso donde un hombre después de consumir un plato de arroz preparado con el colorante azafrán, presento una reacción anafiláctica minutos después de consumirlo, siendo este colorante el responsable de dicha reacción (Allergy Net. 1997).

Aunque no hay más casos encontrados, se debería considerar al colorante azafrán como una especie alergénica, pero el alto uso del azafrán en comparación con este único informe de una reacción adversa sugiere que la sensibilidad al azafrán es extremadamente rara.

5.2.- Colorantes sintéticos idénticos al natural

- *Riboflavina* (INS No.101(i))
- *Riboflavina-5-fosfato* (INS No.101(ii))

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of riboflavin (E 101(i)) and riboflavin-5'-phosphate sodium (E 101(ii)) as food additives*”, el Panel, encargado de realizar dicha re-evaluación, menciona que no se observan efectos adversos en

dos estudios realizados en ratas, en un lapso de 90 días, por lo que estos dos colorantes no plantean preocupación con respecto al tema de genotoxicidad.

El Panel también consideró que el uso de la riboflavina como aditivo alimentario dará lugar a una exposición superior a la de la dieta regular y que la base de datos disponible es insuficiente para evaluar si una ingesta elevada de todas las fuentes combinadas causa efectos adversos o no. En dicho artículo, de igual manera se hace mención de que Scientific Committee on Food (SCF) era de la opinión de que el uso de esta sustancia como colorante alimentario no debe alterar significativamente la ingesta media diaria de riboflavina.

En 1981, el JECFA, realizó una evaluación de tres estudios sobre toxicidad reproductiva y del desarrollo en los cuales no se observaron efectos adversos. El Panel observó que la calidad de estos estudios no era adecuado para concluir sobre la toxicidad reproductiva y del desarrollo.

Debido a la ausencia de estudios de toxicidad de carcinogenicidad / crónico y falta de estudios reproductivos y de desarrollo pertinentes de toxicidad, el Panel consideró que no es apropiado asignar una IDA.

Por lo anterior, el Panel concluyó que a pesar de las incertidumbres en la base de datos, la riboflavina (E 101 (i)) y riboflavina-5'-fosfato de sodio (E 101 (ii)) son poco probable que sean motivo de preocupación en los usos actualmente autorizados y niveles de uso como aditivos alimentarios (EFSA, 2013c).

- *Complejos cúpricos de clorofilas*(INS No.141 (i))
- *Complejos cúpricos de clorofilinas de sodio y sales de potasio*(INS No.141 (ii))

En el artículo “*Scientific Opinion on re-evaluation of copper complexes of chlorophylls (E 141(i)) and chlorophyllins (E 141(ii)) as food additives*”, que es publicado en la Unión Europea, en su re-evaluación del año 2015, indica que no se han realizado los estudios pertinentes para valorar la toxicidad que pudieran

presentar estos dos colorantes. Para el caso del colorante E141 (ii) se extrapolaron los resultados obtenidos del colorante E141 (i).

El artículo menciona que no hay datos disponibles para valorar la toxicidad subcrónica y a corto plazo de complejos cúpricos de clorofilas.

Sobre el tema de genotoxicidad, se realizaron pruebas in vitro y en vivo, para evaluar la actividad moduladora de Cu-clorofilinas sobre los efectos genotóxicos inducidos por otras sustancias y no para evaluar el potencial genotóxico en sí de Cu-clorofilinas, por ello, el Panel concluyó que no había datos disponibles que fueran válidos sobre Cu-clorofilinas E 141 (ii), por lo tanto no fue posible evaluar su potencial genotóxico.

El Panel observó que los autores informaron que no hubo evidencia de toxicidad por cobre o deposición en hígado, en riñón o en bazo, incluso a la dosis más alta probada (1500 mg / kg de peso corporal, durante toda la vida). También observó que no hay datos disponibles sobre toxicidad crónica y carcinogenicidad de Cu-clorofilas.

Se concluyó que a causa de que no hay datos suficientes, su seguridad del uso como aditivos alimentario no se puede evaluar y la vigente IDA debe ser retirada (EFSA, 2015d).

Por otro lado, en Canadá se realizó un estudio llamado "*Food intolerance due to wine gums: Identification of copper chlorophyll (E141) as a possible pseudoallergen*" (Böhm, Bunselmeyer, Luger, & Brehler, 2001), donde una mujer presentaba un historial de rinoconjuntivitis alérgica y eczema atópico en su infancia, así como un historial de hinchazón facial súbita asociada con síntomas similares al asma y rinorrea.

En el estudio por determinar la razón de ello, después de que se realizara un diario de los alimentos que la mujer consumía, se encontró que unas gomas de color verde que contenían este colorante le provocaban rinoconjuntivitis y

angioedema, las cuales contenían 1mg de E141. Después de una estricta dieta libre de E141, el paciente ha estado libre de síntomas durante 3 años.

Teóricamente, la masticación, la exposición a las enzimas digestivas y los cambios de pH en el tracto digestivo pueden hidrolizar los enlaces éster y romper el anillo isocíclico del colorante, generando un antígeno. Debido a que la cantidad mínima del colorante es solo del 10%, otros pigmentos residuales y restos del extracto vegetal original, también pueden ser alérgenos o pseudoalérgenos. Por lo tanto se debe vigilar la presencia de este colorante en los alimentos.

- *Color caramelo. Caramelo simple* (INS No.150a)

En el artículo “*Scientific opinion on the re-evaluation of caramel colours (E 150 a,b,c,d) as food additives*”, se habla sobre los efectos adversos que pudieran presentar los colorantes color caramelo a, b, c y d.

Dicho artículo no reportan estudios sobre carcinogenicidad y toxicidad, por lo que no se puede dar un dictamen al respecto (EFSA, 2011a).

- *Color caramelo. Caramelo sulfito* (INS No.150b)

De igual manera para el caramelo sulfito no se reportan estudios sobre carcinogenicidad y toxicidad (EFSA, 2011a).

- *Color caramelo. Caramelo amoniacado* (INS No.150c)

Para el caramelo amoniacado (INS No.150c), el artículo menciona que la presencia de THI (2-acetil-4-tetrahidroxi butilimidazol) presenta problemas debido a que hay potencial de toxicidad hematológica/inmunotoxicidad, aunque estos efectos desaparecen en las últimas etapas del estudio a largo plazo.

El efecto toxicológico clave de THI (2-acetil-4-tetrahidroxi butilimidazol) es debido a que es un potente agente inmunosupresor y disminuye la cuenta de linfocitos (EFSA, 2011a).

- *Color caramelo. Caramelo de sulfito amoniaco* (INS No.150d)

Por otra parte, también está el compuesto 4-metilimidazol (4-MEI) que es formado por la interacción de amonio con azúcares reducidos, una reacción química que ocurre durante el proceso de amoniaco usado en la producción de los colorantes Clase III (INS No. 150c) y Clase IV (INS No. 150d).

Se le presta atención a este compuesto ya que se ha identificado como un subproducto tóxico de la fermentación en el forraje de heno amoniacal para animales de ganado, también fue identificado como el agente causal de convulsiones en bovinos y ovinos alimentados con melaza tratada con amoniaco.

El compuesto 4-MEI ha mostrado causar convulsiones en dosis de toxicidad aguda, en una gama de especies y por diferentes rutas.

El Panel noto que los componentes de bajo peso molecular de colores caramelos producidos con amonio (Clase III y Clase IV), incluyen compuestos N-heterociclicos tales como piridinas, pirazinas, pirroles e imidazoles.

En un estudio por probar el efecto de los imidazoles, se determinó que 4-MEI era el más potente y se encontró que produce convulsiones en conejos, ratones y pollos en dosis únicas de 360 mg 4-MEI / kg peso corporal.

En dicho artículo se habla de otros estudios donde 4-MEI, causo convulsiones en ratas a altas dosis, por lo que JECFA, no lo considera relevante ya que el nivel máximo se limita a <250 mg / kg.

Hay varios componentes de bajo peso molecular que son genotóxicos bajo ciertas condiciones experimentales y en algunos casos tienen potencial carcinogénico, por ejemplo, furano, acrilamida y 5-hidroximetil-2-furfural (5-HMF), que pueden ser relevantes para el perfil toxicológico de los colores caramelo, puesto que están presentes en estos colorantes.

El estudio de carcinogenicidad en ratones demostró que el 5-HMF puede inducir tumores en el hígado, pero ésto se considera que no es pertinente para la evaluación del riesgo humano. Por el contrario, no se informaron respuestas cancerígenas en el estudio con ratas.

La aparición de compuestos furanoides en colores caramelos son también reportados, con furano siendo especialmente identificado, por ejemplo, en caramelo Clase IV.

El furano es citotóxico y el hígado es el principal órgano afectado después de la aplicación oral. Es claramente carcinogénico para ratas y ratones, mostrando una dosis-dependiente en el incremento de adenomas y carcinomas hepatocelulares en ambos sexos. En ratas, también se registró una dosis-dependiente en el incremento de leucemia mononucleares en ambos sexos. Una muy alta incidencia de colangiocarcinomas en el hígado se presentó en ambos sexos, incluso en las dosis más bajas.

El Panel concluyó que el peso de la evidencia indica que la carcinogenicidad inducida por el furano es probablemente atribuible a un mecanismo genotóxico.

Se concluye que se necesitan más datos sobre la exposición y toxicidad.

Los colores de caramelo son de baja toxicidad, tanto en pruebas a corto plazo y en los estudios de toxicidad / carcinogenicidad crónicas. No son genotóxicos.

Debido a la falta de datos, no se pueden sacar conclusiones con respecto a la intolerancia y la alergenicidad de los cuatro colores de caramelo. El Panel observó, sin embargo, que no hay casos de intolerancia y alergenicidad vinculados a la exposición de los colores caramelos que hayan sido reportados en la literatura.

La FDA, concluye que no representa ninguna razón para creer que exista algún peligro inmediato a corto plazo presentado por 4-MEI en los niveles esperados en los alimentos por el uso de colorante de caramelo, ya que los estudios realizados por NTP, en la dosis utilizada de 4-MEI, supera mucho las estimaciones actuales de la exposición humana a este compuesto en los productos alimenticios. Por lo que FDA, menciona no debe ser motivo de preocupación (EFSA; 2011).

En otro estudio llamado “*Effects of the colour additive Caramel Colour III on the immune system: A study with human volunteers*”, Food and Chemical Toxicology”, realizado a un grupo de personas voluntarias de edad media de 65 años, que presentan déficit en vitamina B6, se evaluó esta relación, ya que en estudios previos se vio que esta deficiencia se asoció a disminución del número de linfocitos en ratas, debido a la presencia de THI en este colorante.

Dicho estudio fue puesto en práctica en holandeses donde el déficit por vitamina B6 en personas de 65 años o más suele presentarse, por lo que se consideró este grupo vulnerable.

Para llevar a cabo esto, se realizó una ingesta de postres con una dosis correspondiente al IDA del color caramelo Clase III, durante 7 días.

Los resultados obtenidos finalmente indicaron que no se mostraron efectos a ese IDA, se menciona que en las ratas esto si se observó ya que tienen sistemas más sensibles a los de los humanos ((Houben, Abma, van den Berg, van Dokkum, van Loveren, Penninks, Seinen, Spanhaak, Vos, & Ockhuizen, 1992).

En el artículo “*No Significant Risk Level (NSRL) for the proposition 65 carcinogen 4- methylimidazole*(OEHHA, 2011)” en 2007, National Toxicology Programme (NTP), concluyo que hubo una clara evidencia de actividad carcinogénica de 4-metilimidazol en ratones B6C3F1 machos y hembras sobre la base de una mayor incidencia de alveolares/adenomas bronquiales o carcinomas combinados. La exposición a 4-metilimidazol resultó en lesiones no neoplásicas en el hígado de ratas macho y hembra y el pulmón de ratones hembras y en los hallazgos clínicos de neurotoxicidad en ratas hembras. No hay estudios de carcinogenicidad en humanos.

En el estudio se expusieron a ratas machos y hembras F344/ N y ratones B6C3F1 (50 animales / grupo / sexo) a 4-metilimidazol a través de su dieta durante 106

semanas. Dosis administradas a ratas macho fueron 0, 30, 55, y 115 mg / kg-día y dosis administradas a ratas hembras fueron 0, 60, 120, y 260 mg / kg-día. También dosis administradas a ratones machos y hembras fueron 0, 40, 80, y 170mg/ kg-día.

NTP llegó a la conclusión de que existe una clara evidencia de la actividad cancerígena de 4-metilimidazol en ratones B6C3F1 macho y hembra. En ratones machos, la incidencia de alveolares/adenomas o carcinomas bronquiales combinados fue significativamente mayor en el grupo de dosis alta y se produjo con una tendencia positiva. En ratones hembra, la incidencia alveolares/adenomas o carcinomas bronquiales combinados fue significativamente mayor en los grupos de dosis media y alta y se produjo con una tendencia positiva.

Los datos de dosis-respuesta para alveolares/adenomas o carcinomas bronquiales combinados de los estudios de NTP en ratones machos y hembras se presentan en la Tabla 2.

Table 2. Incidence of alveolar/bronchiolar tumors in male and female B6C3F₁ mice exposed to 4-methylimidazole via feed for 106 weeks (NTP, 2007).

Sex, strain, species	Concentration in feed (ppm)	Average daily dose ^a (mg/kg-day)	Alveolar/ bronchiolar adenoma or carcinoma (combined) ^b	Statistical significance ^c
Male B6C3F ₁ Mice	0	0	9/49	p < 0.01 ^d
	312	40	13/49	NS
	625	80	16/48	p = 0.073
	1250	170	22/49	p < 0.01
Female B6C3F ₁ Mice	0	0	3/45	p < 0.01 ^d
	312	40	8/48	NS
	625	80	17/48	p < 0.001
	1250	170	14/46	p < 0.01

^a As reported by NTP (2007) and described in the Appendix.

^b The denominator represents the number of mice alive at the time of the appearance of the first alveolar/bronchiolar adenoma or carcinoma (513 days in male mice and 632 days in female mice).

^c Results of pairwise comparison using Fisher's Exact Test. 'NS' is not significant.

^d Exact trend test p-values.

NTP concluyó que no había evidencia de carcinogenicidad en ratas hembra y no hay evidencia de carcinogenicidad en ratas macho.

Estimaciones de animales y potencia el cáncer humano se obtuvo de 4-metilimidazol ajustando el modelo de múltiples etapas a los datos de dosis-respuesta a partir de los estudios de NTP en ratones (Tabla 2). Los resultados se resumen en la Tabla 3 a continuación.

Multiplicando la estimación potencial de cáncer animal derivados de cada experimento por el factor de escala de interespecies aplicables da una estimación del potencial de cáncer humano.

El factor de escalado entre especies se deriva de la relación de peso corporal en los seres humanos (que se supone 70 kilogramos) y el peso corporal de los animales experimentales. Los pesos corporales promedio fueron de 0.0420 kg para los ratones machos y 0,0386 kg para los ratones hembra.

Los ratones machos y hembras mostraron una sensibilidad similar a los efectos cancerígenos de 4-metilimidazol, con ratones machos ligeramente más sensibles. Por lo tanto, la estimación de la potencia cáncer humano de 0,045 (mg / kg-día) ⁻¹ se basó en los datos para los ratones macho.

Table 3. Animal and human cancer potency estimates for 4-methylimidazole.

Sex, strain, species	Type of neoplasm	Animal cancer potency (mg/kg-day)⁻¹	Human cancer potency (mg/kg-day)⁻¹
Male B6C3F ₁ Mice	Alveolar/bronchiolar adenoma or carcinoma (combined)	0.00376	0.045
Female B6C3F ₁ Mice	Alveolar/bronchiolar adenoma or carcinoma (combined)	0.00357	0.044

Bolding indicates value selected as the basis of the NSRL.

El NSRL (No Significant Risk Level) por la Propuesta 65 es la ingesta asociada con un riesgo de cáncer de por vida de 10⁻⁵. La estimación potencial de cáncer de 0,045 (mg/kg-día)⁻¹, basándose en la incidencia combinada de alveolares/

adenomas o carcinomas bronquioales en ratones machos, se utilizó para calcular la NSRL de 4-metilimidazol. Un valor de 16 mg / día se derivó como se muestra a continuación:

$$NSRL = \frac{10^{-5} \times 70 \text{ kg}}{0.045 \text{ (mg/kg - day)}^{-1}} \times 1000 \mu\text{g} / \text{mg} = 16 \mu\text{g} / \text{day}$$

The International Agency for Research on Cancer determinó al químico ser "posiblemente carcinógeno para los seres humanos" en 2011. No hay límite federal para los niveles de 4-MEI en los alimentos y bebidas.

En 2011, California designó 4-MEI como una "sustancia conocida por el Estado de California como causante de cáncer" bajo The Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986 (Prop 65). Bajo Prop 65, las empresas con 10 o más empleados tienen prohibido el suministro de cualquier producto que contenga un carcinógeno "conocido", a menos que la compañía ofrezca a los consumidores una "advertencia clara y razonable." Los productos están exentos de los requisitos de advertencia si el producto no representa un significativo riesgo para los consumidores. California ha establecido un nivel de riesgo no significativo para 4-MEI de 29 microgramos (mg) por día, es decir, cualquier alimento o bebida que se vende en el estado que expone a los consumidores a más de 29 microgramos de 4-MEI por día deberá llevar una etiqueta de advertencia. Los requisitos de advertencia Prop 65 no se aplican a los productos que se venden fuera de California (Itzkoff, 2014).

The California Office of Environmental Health Hazard Assessment utiliza 29 microgramos como el punto de corte, porque ese es el nivel que determinan plantea a uno en 100.000 en riesgo de cáncer, es decir, no más de un caso de cáncer en exceso por cada 100.000 personas que están expuestas a la cantidad al día durante toda la vida.

De acuerdo con el reglamento en la Sección 25703 (a) (6) en el momento de la propuesta inicial de NSRL (Enero de 2011), la dosis en unidades de miligramos

por unidad de superficie de área fue asumida para producir el mismo grado de efecto en diferentes especies en ausencia de información que indique lo contrario. Desde entonces, la regulación ha sido modificada. Bajo la regulación modificada, la supuesta escala interespecies por defecto es la cantidad de producto químico por peso corporal escalado a las tres cuartas partes del poder resultaría en el mismo grado de efecto en todas estas especies. Este nuevo factor escalado entre especies se aplicó en el NSRL modificado publicado el 7 de octubre de 2011. Esta diferencia resultó en un cambio en la NSRL calculado de 16 a 29 microgramos por día para 4-MEI. Esta escala es el mismo enfoque utilizado por EE.UU. EPA (2005) y otros programas de OEHHA.

- Beta-caroteno (INS No.160a(i))
- Beta-caroteno de *Blakeslea trispora* (INS No.160a(ii))

El artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of mixed carotenes (E 160a (i)) and beta-carotene (E 160a (ii)) as a food additive*”, se menciona que las especificaciones de la mezcla de betacarotenos, obtenidos a partir de materiales vegetales comestibles, tales como las zanahorias y el aceite de palma de frutas o de las algas son insuficientes y necesitan ser actualizadas para definir la cantidad de materia colorante y la del material no contabilizado. Además no se encuentra con estudios toxicológicos pertinentes para determinar la toxicidad de la mezcla de carotenos, utilizados como colorantes. No obstante, el JECFA concluyó que el uso de extractos vegetales como agentes colorantes era aceptable, siempre que el nivel no superara el nivel de consumo regular de los alimentos en lo que se encuentra normalmente (5-10 mg/ día). Esto determinaría que la exposición al β -caroteno a partir de la utilización como alimento aditivo se mantendrían por debajo de 15 mg / día.

No se encontraron datos sobre algún problema toxicológico que pudiera presentar este colorante (EFSA, 2012c).

- Beta-apo-8'-carotenal(INS No.160e)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of β -apo-8'-carotenal (E 160e) as a food additive*", no se presenta indicios de problemas de toxicidad por este colorante (EFSA, 2012a).

Tampoco se encontraron artículos que indicaran problemas de alergia contundentes.

- Licopeno (sintético) (INS No.160d)

En el artículo "*Use of lycopene as a food color*", se indica que el licopeno sintético contiene bajos niveles de subproductos (apo-12'-lycopenal) que comparten elementos estructurales con algunos compuestos de vitamina A que son conocidos por afectar el desarrollo del embrión correspondiente. Sin embargo los estudios de investigación de la toxicidad para el desarrollo y reproductividad indican que el apo-12-licopenal no afectan adversamente al desarrollo embrionario y fetal de la rata en sus condiciones de experimentación (1.000 mg licopeno / kg de peso corporal (EFSA, 2008).

- Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenoico (INS No.160d)

No se encontró información alguna que evidenciara algún tipo de efecto en el organismo por parte de este aditivo al ingerirlo.

- Cantaxantina (INS No.160g)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of canthaxanthin (E 161 g) as a food additive*", el Panel observó que los efectos fundamentales de la cantaxantina están en el ojo. Estos se manifiestan en forma de depósitos cristalinos en la retina de los monos y los seres humanos y como alteraciones electrofisiológicas registrados en los seres humanos. La formación de cristales en la retina no está asociado con los cambios funcionales detectables o cualquier pérdida de visión temporal o permanente, incluso en aquellos sujetos que habían tomado cantaxantina durante períodos prolongados.

Estos depósitos cristalinos no se observaron en los animales que recibieron 0,2 mg de cantaxantina / kg de peso corporal / día.

También se menciona que no hay indicios de que la cantaxantina tenga potencial alergénico, aunque las dosis relativamente altas podrían inducir una recurrencia de la urticaria (EFSA, 2010b).

5.3.-Colorantes sintéticos artificiales

- *Tartrazina* (INS No.102)}

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102)*”, indica que se realizó un estudio llamado *Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*”, en el cual se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A (amarillo ocaso FCF, Ponceau 4R, tartrazina, Azorrubina y benzoato de sodio) y mezcla B (amarillo ocaso FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante tartrazina en la mezcla A, dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición en la dieta para las dos mezclas, produjeron un aumento de la hiperactividad en los niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años.

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad
- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales
- en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables, como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto

y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevantes para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales

Recientemente, el Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) publicó un dictamen sobre este estudio. En este dictamen, el Comité AFC también presentó una visión general de los estudios anteriores con benzoato de sodio probados, ya que tuvieron un efecto pequeño y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en algunos niños seleccionados de entre la población general, aunque no se observaron efectos para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas. También concluyen que los resultados pueden por lo tanto ser relevantes para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos que reportaron efectos de los colorantes alimentarios en general sobre el comportamiento del niño, la mayoría de estos estudios se llevaron a cabo en los niños descritos como hiperactivos o con un diagnóstico clínico de Trastorno por

Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). En su opinión, el Comité AFC concluyó que este estudio proporciona evidencia limitada de las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y alimentarios en general o colores a los alimentos en particular.

Respecto a la intolerancia, el Panel concluye que la tartrazina parece ser capaz de provocar reacciones de intolerancia en una pequeña fracción de la población y las personas sensibles pueden reaccionar a la tartrazina a niveles de dosis dentro de la IDA.

Casos se han presentado sobre estas reacciones. En 1992 se reportaron dos casos de reacciones inusuales a los aditivos alimentarios (tartrazina y benzoatos) que involucra principalmente el sistema nervioso central (dolor de cabeza, migraña, hiperactividad, dificultad de concentración y de aprendizaje, depresión) y dolor de articulaciones.

En un estudio se trataron pacientes consecutivos que desarrollaron reacciones alérgicas o de intolerancia a la tartrazina en drogas psicotrópicas. Los sujetos que mostraron reacciones alérgicas a la tartrazina se expusieron a marcas de drogas psicotrópicas que no contenían tartrazina. De 2210 pacientes expuestos a medicamentos que contenían tartrazina, 83 desarrollaron reacciones alérgicas. Ninguno de los pacientes mostró la alergia con las marcas de drogas que no contenían tartrazina. Antecedentes de alergia a la tartrazina estaba presente en el 13,2% de los pacientes, y el 15,7% de los pacientes tenían antecedentes de sensibilidad a la aspirina.

En otro estudio se determinaron la incidencia de la intolerancia a la tartrazina entre los sujetos con antecedentes de urticaria/angioedema inducida por alimentos. Se encontró que de los 102 sujetos sólo uno tenía reacciones después de la ingestión de 5 mg de tartrazina.

Por último en otro estudio se desafiaron a 166 voluntarios con historias clínicas anteriores de asma, rinitis, urticaria y con la hipersensibilidad de los agentes antiinflamatorios no esteroideos-inflamatorios, con tartrazina con el fin de verificar si el colorante tartrazina puede evocar reacciones hipersensibles. Los resultados de los 99 voluntarios que cumplieron con los requisitos clínicos, de laboratorio y de protocolo revelaron que tartrazina es capaz de provocar reacciones dependientes de IgE y no IgE en el 6% de los voluntarios.

Estos estudios realizados se han hecho sobre pacientes seleccionados con reacciones de intolerancia en un entorno hospitalario, por lo que se llegó a la conclusión de que "el riesgo de reacciones de intolerancia atribuidas a la tartrazina todavía ha de ser considerada como probable, incluso si parece ser baja en la prevalencia. El nivel de tartrazina que supone que causa reacciones de intolerancia en las personas concretas es menor de cantidades en miligramos y se puede llegar a través del consumo de los aditivos alimentarios en condiciones normales de uso. Para este fin, la presencia de este colorante debe mencionarse claramente en el etiquetado de los productos destinados a la alimentación y productos farmacéuticos humanos, con el fin de proporcionar información clara y esencial para las personas con intolerancia" (EFSA; 2009c)

Historial de problemas con Amarillo #5.

FD & C Amarillo #5, también conocido como tartrazina, es el segundo colorante más utilizado en los Estados Unidos, Amarillo #5 tiene una larga historia de efectos sobre la salud. En 1975 el número de casos reportados de reacciones a tartrazina llegó a ser lo suficientemente grande como para hacer esto un importante problema de salud pública. Los estudios habían demostrado que el Amarillo No. 5 es un factor en asma, Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, problemas de aprendizaje, y urticaria. En 1979, la FDA estimó que entre 50.000 a 100.000 personas fueron sensibles a la tartrazina.

La FDA no consideró esto ser lo suficiente para ser un asunto de salud para considerar la eliminación de este colorante de la dieta americana. En 1980, la FDA

requirió a todos los productos que contienen amarillo # 5, publicarlo en sus etiquetas.

El problema con la Declaración de Ingredientes en oposición a una prohibición

Desafortunadamente la sensibilidad a Amarillo # 5 no es una verdadera alergia, pero algunos esto lo llama pseudoalérgicas, así que no hay pruebas de piel o de sangre que pueda probar de forma fiable en esta prueba de sensibilidad. A diferencia de una verdadera alergia a la sensibilidad a amarillo # 5 esta no puede ser tratada por inyección o medicamentos. Algunas personas que no saben que son sensibles a amarillo # 5 gastan años tratando su urticaria idiopática, a veces con esteroides, medicamentos que tienen efectos secundarios graves. La única manera de tratar con la sensibilidad a la tartrazina es evitarlo. Desafortunadamente evitar Amarillo # 5 en los alimentos es difícil y para algunos casi imposible.

La FDA ha necesitado con frecuencia recordar los artículos en los que no tienen declarado al Amarillo # 5 como ingrediente. Esto es un desperdicio de los recursos de la FDA y una pesadilla para los que tienen la sensibilidad. Aunque la FDA sostiene que esto no es un riesgo grave para la salud, hay individuos que han entrado en shock anafiláctico por Amarillo # 5.

De acuerdo con la solicitud de Freedom of Information con la FDA ha habido tres docenas de informes de reacciones adversas a amarillo # 5 de 1995 a 1999, y estos son sólo los informes de las personas que fueron capaces de ligar su reacción a Amarillo #5, no los muchos otros que pudieron haber reportado reacciones adversas a un alimento, pero no estaban al tanto del ingrediente que causó la reacción.

Efectos de salud por Amarillo #5

Los estudios médicos han demostrado que el amarillo # 5 es un factor en el asma, Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), problemas de aprendizaje y urticarias. Desafortunadamente no existe una prueba de sensibilidad a amarillo # 5 por lo que es difícil de diagnosticar. La única manera de diagnosticar

a un paciente con sensibilidad a amarillo #5 es a través de la prueba de provocación oral, que es difícil y requiere el consentimiento completo del paciente. El único remedio disponible para la gente con sensibilidad a amarillo # 5 es evitarlo por completo, lo que es muy difícil.

Asma

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. A partir de 1958 los científicos vincularon los colorantes artificiales en la dieta y el asma en niños. Muchos estudios desde entonces han tratado de refutar este enlace, incluso con el sitio web de la FDA lo que sugiere que no hay un vínculo, pero los estudios siguen mostrando un enlace. Muchos de los estudios que indican que no existe un vínculo, utilizaron pequeñas cantidades de colorante en el estudio generalmente de 1 mg, cuando el consumo medio por los niños típicamente americanos es mucho mayor.

Los niños son especialmente más sensibles a los colorantes en los alimentos, ya que generalmente consumen más del colorante como porcentaje del peso corporal que los adultos. La sensibilidad a la tartrazina se manifiesta como un aumento a la sensibilidad bronquial en los asmáticos sensibles. Después de la ingestión de tartrazina algunos asmáticos reaccionan con cambios en el flujo forzado respiratorio, estas son reacciones graves. "Recientemente, se ha demostrado que cuando los individuos sensibles están expuestos a ciertos alérgenos o sustancias de alimentos la reactividad bronquial aumentada puede ocurrir sin alteración detectable de la función pulmonar de línea base. La importancia de esto es clara. Cuando se aumenta la sensibilidad bronquial otros factores desencadenantes pueden provocar más fácilmente un ataque de asma". Este aspecto de la sensibilidad a la tartrazina hace que sea difícil para los pacientes notar una liga causal entre el colorante de alimentos y el ataque de asma. Los asmáticos que son sensibles a la aspirina son aún más propensos a ser sensibles a la tartrazina.

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad es otro diagnóstico que afecta a los niños y está creciendo a un ritmo alarmante. La prevalencia del TDAH es desconocida, pero muchos expertos lo colocan entre 3 y el 5%, pero algunos estudios encontraron porcentajes de hasta 17%. El TDAH tiene un número de víctimas significativo en los niños y en sus familias.

El niño tiene típicamente problemas en la escuela y con sus compañeros y puede poner una tensión en otras relaciones dentro de la familia. Investigadores coinciden en que el TDAH tiene raíces genéticas, pero no pueden ser diagnosticados con cualquier prueba de diagnóstico.

En la década de 1970 el Dr. Benjamin Feingold encontró que del 30 al 50% de los niños hiperactivos se benefició al formar una dieta libre de colorantes y otros aditivos químicos.

Para muchos niños los colorantes alimentarios y especialmente el amarillo # 5 puede ser una amenaza significativa para la salud y calidad de vida. Con manifestaciones que van desde el asma y urticaria hasta la irritabilidad y trastornos del sueño.

Niños que tienden a ser los más afectados por los colorantes de alimentos, son niños en edad preescolar, y niños que tienen alergias, asma o eczema. En 1994 Rowe y Rowe completaron un estudio doble ciego, controlados con placebo, de medidas repetidas en estudio con 54 niños (34 y 20 de control). Cada niño se puso a prueba con 6 niveles de dosis de tartrazina 1, 2, 5, 10, 25 y 50 mg. El estudio identificó 24 claros reactores de ventaja en al menos 5 de los 6 niveles de dosificación.

Descubrieron una respuesta relacionada con la dosis, con efectos de dosificaciones de más de 10mg que duran más de 24 horas. Todos los niños que reaccionaron fueron atópicos con antecedentes de alergias, asma, eczema o rinitis alérgica. Ellos descubrieron que había diferencias de cómo reaccionaron los niños. Hubo, sin embargo, notables diferencias en las características clínicas de los niños de 2 a 6 años, en comparación con los mayores de 7 a 14 años. Los niños más

pequeños tenían llanto constante, berrinches, irritabilidad, inquietud y perturbación grave del sueño y fueron descritos como "destructivos", "distráidos fácilmente y excitados", "alto como una cometa" y "fuera de control". Los niños mayores fueron descritos como "irritables", "falta de control de sí mismo", "llorón e infeliz", y "como un oso con un dolor de cabeza"; dificultades para dormir eran menos propensos a molestar a toda la familia.

En 1996, un estudio realizado por Neil Ward, PhD estudio no sólo la respuesta conductual a la tartrazina en niños hiperactivos y de control, sino sus niveles séricos de zinc. Encontró que no sólo cambiaban el comportamiento de los niños hiperactivos, sino también sus niveles de zinc. Sólo los niños hiperactivos mostraron una reducción significativa en los niveles séricos de zinc en sangre y un incremento en la producción de zinc urinario tras el consumo de tartrazina. Los cambios de comportamiento en los niños fueron dramáticos. De los 23 niños que consumieron una bebida con tartrazina, 18 habían aumentado los niveles de actividad, 16 fueron agresivos, 4 violentos, 2 tuvieron habla deficiente, 12 desarrollaron una mala coordinación y 8 desarrollaron asma y eczema. Todas estas respuestas se produjeron en los 120 minutos tras el reto con tartrazina.

Los bajos niveles de zinc se asociaron con un aumento de la susceptibilidad a la infección y al daño de la inmunidad mediada por células.

Los niños hiperactivos sufren de los más frecuentes, infecciones del oído y del pecho y problemas de la piel.

Otro efecto importante de los colorantes azoicos son sus efectos adversos sobre la integridad del tracto gastrointestinal. Tartrazina y Amarillo Sunset han sido ligados a cambios en la flora intestinal en roedores. Otros estudios confirman la relación entre Amarillo # 5 y el TDAH. Boris y Mandel estudiaron a niños atópicos y en la fase doble ciego del estudio descubrieron que el 69% de los niños se deterioraron cuando consumieron alimentos o colorantes restringidos. Encontraron que aquellos niños con asma, eczema o urticaria podrían ser particularmente ayudados por cambios en la dieta. Otro estudio encontró que los niños más pequeños pueden ser más propensos que los niños mayores a experimentar una

mayor sensibilidad a colorantes, tal vez debido a que ingieren más colorantes proporcional a su peso corporal menor.

A pesar de la evidencia de que los colorantes de alimentos pueden afectar al comportamiento de los niños no hay límite para su uso, por el contrario los productos dirigidos a los niños y ampliamente consumidos por ellos, están llenas de colorantes artificiales.

Problemas de aprendizaje

En adición a TDAH un estudio realizado por el Dr. James M. Swanson y publicado en la prestigiosa revista Journal Science demostró que la tartrazina daña significativamente el rendimiento en las pruebas de aprendizaje en niños hiperactivos. "Un análisis de cuatro factores de varianza reveló que en el reto con la mezcla de colorantes en alimentos, daña significativamente el rendimiento de la tarea de aprendizaje.

Urticaria

En 1979, Food and Drug Administration estuvo de acuerdo en que el Amarillo# 5 provoca urticaria en un número de individuos sensibles. Se estima que este número fue aproximadamente 100.000. Muchos sufren urticaria idiopática crónica (urticaria crónica de causa desconocida) durante muchos años sin saber la causa de su problema. Desafortunadamente, muchas personas sufren de urticaria durante años sin saber que su problema es causado por los alimentos que consumen.

Debido a que la sensibilidad a la tartrazina no es una verdadera alergia la única prueba para esto es a través de una prueba por vía oral, la cual puede llevar mucho tiempo y requiere la cooperación completa del paciente, y en el caso de los niños, de sus familias. Eliminación de la dieta es muy difícil con el amarillo #5, porque se encuentra en una gama tan amplia de productos de los alimentos, en vitaminas y medicamentos prescritos. El tratamiento de la urticaria crónica cuando se desconoce la causa puede ser costoso y frustrante, con efectos secundarios no deseados de la medicación.

Contaminación con un carcinógeno conocido

Otra razón por la que la aprobación de amarillo # 5 debería ser revocado es por la Cláusula Delaney.

La Cláusula Delaney establece un riesgo de cáncer de cero para los aditivos alimentarios. La tartrazina no ha demostrado causar cáncer, pero uno de los productos químicos utilizados en la fabricación de tartrazina es la bencidina, que es un carcinógeno. La CFR indica que el nivel de bencidina en tartrazina es inferior a 1 parte por billón, pero los estudios en la revista Food Additives Contamination han demostrado que en muchos casos estos niveles son más de 200 partes por billón (Bernard & Schwetz, 2014).

- *Amarillo de quinoleína (INS No.104)*

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Quinoline Yellow (E 104) as a food additive*", indica que se realizó un estudio llamado Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial, en el cual se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A y mezcla B (amarillo ocaso FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante amarillo de quinoleína en la mezcla B, dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición en la dieta para las dos mezclas, produjeron un aumento de la hiperactividad en los niños. Aunque resultó en un incremento en la hiperactividad de 8 a 9 años de edad, pero no en los niños de 3 años de edad.

Sin embargo Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), publicó un dictamen sobre este estudio y llegó a la conclusión de que:

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron

estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad

- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales
- en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables, como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevante para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales.

El Panel concluyó que, si bien se han reportado algunas reacciones de sensibilidad después de la ingesta de amarillo de quinoleína, sobre todo cuando este se toma dentro de las mezclas de otros colores sintéticos, no hay ninguna conclusión sobre la inducción de la sensibilidad por el amarillo de quinoleína.

El Panel también observó que las personas sensibles pueden reaccionar a niveles de dosis dentro de la IDA.

Las reacciones adversas después de la ingesta oral de amarillo de quinoleína, la mayoría tomado como parte de una mezcla de otros colores sintéticos, se han reportado para urticaria y rinitis. Los informes se caracterizan a menudo por procedimientos mal controlados. Estudios recientes realizados en condiciones adecuadamente controladas implica que la sensibilidad a los aditivos alimentarios en pacientes con urticaria / angioedema o asma crónica es infrecuente. Por lo tanto, el Panel concluyó que, si bien se han reportado algunas reacciones de sensibilidad después de la ingesta de amarillo de quinoleína (urticaria, rinitis y el asma), no hay ninguna conclusión sobre la inducción de sensibilidad mediante el amarillo de quinoleína (EFSA, 2009f).

- Amarillo ocaso FCF (INS No.110)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Sunset Yellow FCF (E 110) as a food additive*", se hace mención acerca de que este colorante no presenta indicios de potencial genotóxico ni carcinogénico.

A este colorante, al igual que algunos otros colorantes sintéticos, se les ha atribuido el hecho de que su consumo en la dieta de los niños, es el responsable de provocar hiperactividad en ellos.

En un estudio llamado "*Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*", se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A (amarillo ocaso FCF, Ponceau 4R, tartrazina, Azorrubina y benzoato de sodio) y mezcla B (amarillo ocaso FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante amarillo ocaso FCF, dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición en la dieta para las dos mezclas, produjeron un aumento de la hiperactividad en los niños.

Sin embargo Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), publicó un dictamen sobre este estudio y llegó a la conclusión de que:

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad
- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales
- en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables, como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevante para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales.

El Panel concluyó que, si bien se han reportado algunas reacciones de sensibilidad después de la ingesta de amarillo ocaso FCF, sobre todo cuando este se toma dentro de las mezclas de otros colores sintéticos, no hay ninguna conclusión sobre la inducción de la sensibilidad por el amarillo ocaso FCF.

El Panel también observó que las personas sensibles pueden reaccionar a niveles de dosis dentro de la IDA.

En el artículo también se describen estudios de alergenicidad y sensibilización, en el cual los pacientes que eran sensibles a la p-fenilendiamina, produjeron dermatitis al consumir amarillo ocaso FCF.

En otro estudio, un pequeño subgrupo de pacientes con dermatitis atópica respondió a la provocación oral con una mezcla de aditivos alimentarios, en la que se incluye en amarillo ocaso FCF, sin embargo, como la mezcla contenía 23 aditivos alimentarios distintos, ninguna discriminación entre las diferentes pseudo-alérgenos pudo hacerse.

Dentro de las reacciones adversas observadas después de la ingesta del colorante, en su mayoría tomadas dentro de mezclas de otros colores sintéticos, se ha informado de reacciones de vasculitis y urticaria. Estudios recientes realizados en condiciones adecuadamente controladas implican que la sensibilidad a los aditivos alimentarios en pacientes con urticaria / angioedema crónica o asma es poco frecuente.

El Panel concluyó que no hay indicios de que el amarillo ocaso FCF tenga propiedades alergénicas y/o de intolerancia, ya que los estudios realizados se hicieron juntos con otros aditivos, no pudiendo concluir si en efecto, el amarillo ocaso FCF, es el responsable de la reacción.

Otro estudio hace mención del comportamiento aberrante relacionado en los niños. En este estudio, el comportamiento de 39 niños fue observado por sus padres para mejorar en una dieta libre de aditivos alimentarios artificiales. Diecinueve niños completaron un estudio con una combinación de colorantes alimentarios sintéticos (Azorrubina (25 mg), Tartrazina (50 mg), Amarillo ocaso FCF (25 mg) y Amaranto (25 mg)) y estos colores, mostraron tener un efecto

adverso en la calificación de un diario Conners 'de la conducta, aunque la mayoría de los padres no pudieron detectar estos cambios (EFSA; 2009d).

- Azorrubina (INS No.122)

En el artículo *Scientific Opinion on the re-evaluation of Azorubine/Carmoisine (E 122) as a food additive*, indica que el colorante azorrobina no presenta ninguna actividad genotóxica.

En un estudio llamado “*Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*”, se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A (amarillo ocaso FCF, Ponceau 4R, tartrazina, Azorrubina y benzoato de sodio) y mezcla B (amarillo ocaso FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante azorrubina, dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición en la dieta para las dos mezclas, produjeron un aumento de la hiperactividad en los niños.

Sin embargo Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), publicó un dictamen sobre este estudio y llegó a la conclusión de que:

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño
- y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad
- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables,

como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevante para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales (EFSA, 2009b).

- Amaranto (INS No.123)

En el artículo llamado "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Amaranth (E 123) as a food additive*", indica que no hay ningún tipo de riesgo sobre este colorante, por lo que su ingesta como aditivo no representa peligro alguno (EFSA, 2010a).

- Ponceau 4R (INS No.124)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Ponceau 4R (E 124) as a food additive*", se menciona un estudio llamado *Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*", en el cual se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A (amarillo ocazo FCF, Ponceau 4R, tartrazina, Azorrubina y benzoato de

sodio) y mezcla B (amarillo ocaso FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante Ponceau 4R, dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición en la dieta para las dos mezclas, produjeron un aumento de la hiperactividad en los niños.

Sin embargo Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), publicó un dictamen sobre este estudio y llegó a la conclusión de que:

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño
- y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad
- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales
- en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables, como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para las dos mezclas, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevante para los individuos dentro de la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o

colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales.

Las reacciones adversas después de la ingesta de Ponceau 4R, en su mayoría tomadas dentro de mezclas de otros colores sintéticos, han sido reportados, incluyendo reacciones de urticaria y vasculitis. Los informes se caracterizan a menudo por los procedimientos mal controlados.

Estudios recientes realizados en condiciones adecuadamente controladas, implica que la sensibilidad a los aditivos alimentarios en pacientes con urticaria/ angioedema o asma crónica es infrecuente.

Por lo tanto, el Panel concluye que, si bien se han reportado algunas reacciones de sensibilidad después de la ingesta de Ponceau 4R, sobre todo cuando se toma dentro de las mezclas de otros colores sintéticos, no hay ninguna conclusión sobre la inducción de sensibilidad por Ponceau 4R que se puede extraer de la evidencia científica disponible limitada (EFSA, 2009e).

- Eritrosina (INS No.127)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive*” (EFSA, 2010h), el Panel examinó las pruebas que todavía mostraban que los efectos tumorigénicos de eritrosina son secundarios a sus efectos sobre la función de la tiroides y no está relacionado con ninguna actividad genotóxica.

Estas pruebas fueron realizadas en roedores y aunque roedores y humanos comparten una fisiología común en lo que respecta al sistema de retroalimentación de la tiroides pituitaria, una serie de factores contribuyen a la mayor sensibilidad

de la rata a la perturbación a largo plazo del eje pituitario tiroides que predispone a una mayor incidencia de las lesiones proliferativas en la respuesta a la estimulación TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides) crónica de tiroides humana.

Aunque cualitativamente la rata es un indicador de un riesgo potencial de cáncer de tiroides humano, los seres humanos parecen ser cuantitativamente menos sensibles que los roedores a desarrollar cáncer de perturbaciones en el estado del tiroides-hipófisis. Teniendo en cuenta que el roedor es un modelo sensible para medir las influencias cancerígenas de la TSH y que los humanos parecen ser menos sensibles, los efectos en los roedores representarían un indicador conservador de riesgo potencial para los seres humanos. Los estudios de cáncer en roedores suelen incluir dosis que conducen a la toxicidad, incluyendo la perturbación en el funcionamiento de la tiroides-hipófisis, durante toda la vida.

Además, los efectos inducidos químicamente que son producidos por la interrupción de corta duración en el funcionamiento de la tiroides-hipófisis parecen ser reversible cuando se elimina el estímulo.

En otros dos estudios más recientes se ha indicado que la eritrosina puede afectar a la función testicular.

El otro estudio se indica que la eritrosina produce una disminución de la motilidad espermática en dosis de 64 mg/kg de peso corporal/ día en adelante y reducciones en el número de espermatozoides y el aumento de anomalías en el esperma en dosis de 128 mg / kg de peso corporal / día en adelante.

El Panel observó también que estas dosis son sustancialmente más altas que el NOAEL del estudio crítico en los seres humanos. Por tanto, el Panel concluyó que estos estudios no proporcionan una base para la revisión de la IDA.

Para el colorante eritrosina se ha hecho referencia en varios estudios en los que la eritrosina se ha informado ser capaz de provocar reacciones de hipersensibilidad.

Se ha informado que la eritrosina es capaz de inducir hiperactividad en los niños, pero que esto no ha sido suficientemente documentado. Los estudios in vitro han demostrado que las altas concentraciones de eritrosina pueden inhibir ATPasas de tejidos cerebrales y activa la recaptación de neurotransmisores. Esto se ha postulado que es el mecanismo subyacente para la hiperactividad. Sin embargo, eritrosina no se ha documentado para penetrar la barrera hematoencefálica para dar lugar a concentraciones significativas del cerebro, por lo tanto, se llegó a la conclusión de que, "teniendo en cuenta el bajo nivel de biodisponibilidad, este efecto sobre el comportamiento parece ser sólo de interés académico"

En el artículo "*The Adverse Effects of Food Additives on Health: A Review of the Literature with Special Emphasis on Childhood Hyperactivity*", se ha encontrado que la eritrosina puede actuar como un inhibidor de la dopamina neurocompetitivo potente de la captación de dopamina por las terminaciones nerviosas cuando se expone in vitro en el cerebro de una rata.

Otros estudios han demostrado que la eritrosina puede tener una acción inhibidora también de otros neurotransmisores, resultando en un aumento de la concentración de neurotransmisores cerca de los receptores, por lo tanto aumenta funcionalmente la sináptica de neurotransmisión. Esto resulta ser ahora alguna evidencia de que un recambio de dopamina reducida puede conducir a la hiperactividad infantil (Tuormaa, 1994).

- Rojo Allura AC (INS No.127)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Allura Red AC (E 129) as a food additive*", se menciona un estudio llamado *Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*", se elaboraron dos mezclas de cuatro colorantes sintéticos, más el conservador benzoato de sodio, dando mezcla A y

mezcla B (amarillo ocazo FCF, Azorrubina, amarillo de quinoleína, Rojo allura AC y benzoato de sodio), las cuales contenían el colorante rojo Allura AC dentro de los cuatro colorantes sintéticos. El estudio se realizó en niños de 3 años de edad y de 8 a 9 años de edad.

El estudio arrojó que la exposición para la mezcla B, que incluye rojo allura AC, dio como resultado el aumento de la hiperactividad en los niños de 8 a 9 años de edad.

Sin embargo Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), publicó un dictamen sobre este estudio y llegó a la conclusión de que:

- el estudio proporciona evidencia limitada de que las dos mezclas diferentes de los colorantes sintéticos y benzoato de sodio tengan un efecto pequeño
- y estadísticamente significativo sobre la actividad y la atención en los niños seleccionados de la población en general, aunque los efectos no fueron estadísticamente significativas para las dos mezclas en ambos grupos de edad
- desde mezclas y no aditivos individuales no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales
- en el contexto del conjunto de las pruebas y en vista de las incertidumbres considerables, como la falta de coherencia y la debilidad relativa del efecto y la ausencia de información sobre la importancia clínica de los cambios en el comportamiento observado, los resultados del estudio no se puede utilizar como una base para la alteración del IDA de los respectivos colores de alimentos o benzoato de sodio (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, O'Warner, & Stevenson, 2007).

Aunque los efectos no fueron observados para todos los niños en todos los grupos de edad y no fueron consistentes para la mezcla B, el Panel también concluyó que los resultados pueden por lo tanto ser relevante para los individuos dentro de

la población, que muestran sensibilidad a los aditivos alimentarios en general o colores a los alimentos en particular, sin embargo, con la asistencia de expertos en estudios del comportamiento humano en el grupo de trabajo, también llegaron a la conclusión de que la significación clínica de los efectos observados no está clara, ya que no se sabe si las pequeñas alteraciones en la atención y la actividad, interferiría con el trabajo escolar y otras funciones intelectuales, además debido a que se estudió desde mezclas y no aditivos individuales, no es posible atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales.

El Panel concluyó que, si bien se han reportado algunas reacciones de sensibilidad después de la ingesta rojo allura AC (tales como urticaria, rinitis y el asma), sobre todo cuando rojo Allura AC se toma dentro de las mezclas de otros colores sintéticos, no hay ninguna conclusión sobre la inducción de hipersensibilidad por rojo Allura AC que se puede extraer de la evidencia científica disponible limitada.

El JECFA describe un estudio en humanos en los que se examinó la hipersensibilidad al rojo allura AC.

Cincuenta y dos pacientes que sufren urticaria o angioedema fueron colocados en una dieta libre de ingredientes que causan urticaria. Cuando la mayoría de los pacientes estaban libres de síntomas, que fueron desafiados con rojo allura AC, ya sea por vía oral en una dosis de 1 ó 10 mg se observó una reacción positiva en 15% de los sujetos (EFSA, 2009a).

- Azul patente V (INS No.131)

En el artículo "*Scientific Opinion on the re-evaluation of Patent Blue V (E 131) as a food additive*", el Panel concluyó que este colorante no presenta efectos cancerígenos ni genotóxicos.

Respecto a las reacciones de alergia que pudiera presentar el azul patente V, se han reportado casos de alergia, pero cuando este se usa como tópico y no como aditivo alimentario (EFSA, 2013b).

Por lo tanto, este colorante, como aditivo alimentario, no representa riesgo para la salud.

- Indigotina (INS No.132)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Indigo Carmine (E 132) as a food additive*”, se menciona que no hay casos reportados sobre alguna reacción de intolerancia o alergia provocados por la ingesta del colorante indigotina.

El único informe de un efecto adverso observado fue el que se registró en un estudio de toxicidad subaguda realizado en ratones adultos machos albinos suizos a dosis orales de 0, 17 y 39 mg del colorante /kg peso corporal / día con un LOAEL de 17 mg/ Kg de peso corporal / día, provocado en los testículos del ratón en estudio, lo que daría lugar a un problema de seguridad en caso de confirmarse. Sin embargo, el Panel consideró que este estudio tiene limitaciones, ya que no está claro si los efectos adversos observados fueron debidos al propio aditivo alimentario o a las impurezas y/o contaminantes presentes en el material probado. Sin embargo no se observaron efectos en los testículos o la función reproductiva en estudios de toxicidad crónica y en un estudio de toxicidad reproductora de 3 generaciones llevado a cabo el colorante que contiene aproximadamente el 93% en la coloración pura y 7% de materia volátil. Tales efectos adversos no se mostraron en estudios de toxicidad a largo plazo en ratones y ratas a dosis más altas (EFSA; 2014).

- Azul brillante FCF (INS No.133)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Brilliant Blue FCF (E 133) as a food additive*”, el Panel consideró que el azul brillante FCF no es motivo de preocupación con respecto a la genotoxicidad y tampoco representa riesgo carcinogénico.

En un estudio de toxicidad crónica en 30 ratas llevado a cabo durante 75 semanas, no se observaron anomalías relacionadas con el tratamiento. El Panel consideró que el NOAEL de este estudio es de 1500 mg / kg de peso corporal / día, siendo la dosis más alta probada (EFSA, 2010d).

No se encontraron más datos reportados sobre algún problema toxicológico provocado por la ingesta del azul brillante FCF.

- Verde S (INS No.151)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Green S (E 142) as a food additive*”, en un estudio de toxicidad subcrónica, realizado a ratas, en donde se les administró una dosis de 1500 mg / kg de peso corporal / día del colorante verde S, dichas ratas presentaron anemia leve (transitoria), mayor contenido de proteína urinaria, degeneración de la tiroides y agrandamiento de los ganglios linfáticos en la pared intestinal.

Este colorante carece de datos adecuados para evaluar la genotoxicidad, sin embargo esto se equilibra con los resultados negativos encontrados en la evaluación de carcinogenicidad y estudios de toxicidad reproductiva.

Sin embargo, el Panel observó que la cuestión de si carecen de datos de genotoxicidad podría ser equilibrados por los datos reportados para la evaluación de si presenta riesgo cancerígeno y los estudios de toxicidad reproductiva, por lo que es actualmente un tema de discusión en el Comité Científico.

A pesar de que se habla de que este colorante provoca hiperactividad en niños que lo consumen, no se encontraron estudios o datos reportados sobre este tema, por lo que no se puede dar una conclusión (EFSA, 2010i).

- Verde rápido FCF (INS No.133)

Para este colorante no se encontraron datos disponibles sobre estudios para valorar si presenta algún tipo de efecto toxicológico después de su ingesta como colorante alimentario.

Tampoco se encontraron estudios o reportes sobre que el colorante verde rápido FCF, provocara reacciones alérgicas, de hipersensibilidad o de intolerancia.

- Negro brillante (INS No.151)

En “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Brilliant Black BN (E 151) as a food additive*” no se hace mención sobre algún tipo de riesgo que pudiera presentar el negro brillante como colorante (EFSA, 2010c).

De igual manera no se encontró algún otro estudio que indicara la posibilidad de que pudiera provocar riesgo toxicológico alguno, por lo que se concluye que dicho colorante, no representa riesgo para la salud humana.

- Café FK(INS No.154)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Brown FK (E 154) as a food additive*”, el Panel observó que los diferentes componentes del colorante café FK se metabolizan a aminas aromáticas no sulfonados y sulfonadas y que las posibles impurezas en el producto comercial incluyen m-fenilendiamina y 4-metil-m-fenilendiamina y otras aminas aromáticas no sulfonadas no específicas, de las cuales la genotoxicidad que pudieran provocar estas sustancias es motivo de preocupación. El Panel observó además que el 4-metil-m-fenilendiamina ha sido evaluada por como carcinógeno de Grupo 2B (posiblemente carcinógeno para los seres humanos).

Mientras que el Panel consideró que los resultados positivos obtenidos en los estudios de mutagenicidad bacteriana in vitro en café FK, junto con la genotoxicidad potencial de algunos de sus metabolitos y las posibles impurezas, dan lugar a cierta preocupación con respecto a la genotoxicidad del colorante café FK, esta preocupación se ve atenuada los resultados de estudios a largo plazo en ratas y ratones que no mostraron evidencia convincente de carcinogenicidad de café FK.

De igual forma se menciona tres estudios toxicológicos a largo plazo, uno realizado en ratones y los otros dos en ratas.

Uno de los estudios en ratas fue descrito como un estudio de toxicidad crónica por 2 años, mientras que el otro, fue un estudio de carcinogenicidad con exposición en el útero seguida de una exposición de 2 años.

En el estudio realizado al ratón, que era un estudio de carcinogénesis de 80 semanas, se observaron carcinomas hepatocelulares. Sin embargo, el Panel consideró que la relevancia de los tumores hepáticos en ratones para los seres humanos que es poca ha sido cuestionada, los resultados de este estudio son poco probable que sea de relevancia biológica y por lo tanto no son una base adecuada para la evaluación de riesgos. No hay indicaciones de carcinogenicidad que se obtuvieron en el estudio a largo plazo con ratas que implican la exposición in utero. El Panel concluyó, por tanto, que estos estudios a largo plazo de café FK en ratas y ratones no muestran ninguna evidencia de efectos carcinogénicos para los humanos (EFSA, 2010e).

No hay datos reportados sobre que el colorante café FK provoque casos de intolerancia / alergenicidad después de la exposición oral y por lo tanto parece ser que en los niveles actuales de exposición, la incidencia sería muy baja si es que la hay.

- Café HT (INS No.155)

En el artículo “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Brown HT (E 155) as a food additive*”, indica que el colorante café HT, no hay evidencia de efectos carcinogénicos ni genotóxicos (EFSA, 2010f).

De igual modo tampoco se tiene registrados casos de intolerancia, alergias ni de hipersensibilidad, después de la exposición oral a este colorante.

- Litol-rubina BK (INS No.180)

En “*Scientific Opinion on the re-evaluation of Litholrubine BK (E 180) as a food additive*”, indica que este colorante no tiene datos reportados sobre efectos toxicológicos después de la ingesta de este como colorante alimentario.

Tampoco hay reportes sobre alergias por este colorante (EFSA, 2008).

Se ha hablado sobre que la ingesta de litol rubina BK, produce hiperactividad y déficit de atención en niños, sin embargo, no se han encontrado estudios donde se haya analizado esta condición, por lo que no se puede concluir que la ingesta

en la dieta de los niños provoca trastornos de hiperactividad y déficit de atención en ellos.

CAPITULO 6.- DISCUSIÓN

Hoy en día el uso de los colorantes en alimentos son clave para mejorar su aspecto y hacerlos más apetecibles para el consumidor, los cuales para su utilización deben estar presentes dentro de una legislación vigente.

Todos los colorantes dependiendo de su método de obtención o síntesis presentaran impurezas de interés toxicológico.

En el caso de los colorantes naturales estos presentan impurezas por los disolventes residuales, sin embargo, están presentes en unidades de partes por millón, por lo cual no representarían problema alguno para el organismo al estar en cantidades mínimas, esto siempre y cuando estuvieran en las cantidades máximas indicadas en las especificaciones, por lo que la industria alimenticia, debe de asegurar la total calidad e inocuidad de dichos colorantes con análisis fisicoquímicos estrictos y adecuados.

Con respecto al tema de las alergias hay que tener en cuenta que dichas reacciones se presentan en algunas personas sensibles a determinados componentes de las fuentes naturales de los colorantes, como es el caso de los colorantes carmín y del licopeno, los cuales por los compuestos proteicos que contienen en su composición, provocan dichas reacciones.

De igual forma hay colorantes sintéticos idénticos al natural que pueden presentar reacciones de hipersensibilidad o contener estructuras con potencial carcinogénico, sin embargo, no se ha demostrado reacciones adversas en los niveles presentes en los alimentos, por lo que de igual manera, estando presente únicamente en los niveles permitidos no es motivo de preocupación.

Por ultimo en el caso de los colorantes artificiales la importancia radica en los colorantes subsidiarios y en los compuestos orgánicos que contienen estructuras consideradas como carcinogénicas y mutagénicas, las cuales son las aminas aromáticas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y los compuestos azo, principalmente.

En general las impurezas presentes en los colorantes se pueden controlar sin problema alguno teniendo un buen sistema de aseguramiento de calidad e inocuidad para los colorantes utilizados en la industria de alimentos, a base de un control estricto de las especificaciones técnicas para evitar efectos toxicos, por ejemplo, realizandose análisis de metales pesados, de colorantes secundarios y de aminas aromáticas primarias y una vez esto verificar que los resultados obtenidos se encuentren dentro del rango aceptado en las especificaciones técnicas de cada colorante; el problema radica que en México la industria alimenticia no suele realizar los análisis pertinentes para asegurar la pureza del colorante, puesto que suelen confiarse de los certificados de calidad que el proveedor otorga, los cuales en ocasiones no son confiables.

Respecto al tema sobre que ciertos colorantes artificiales provocan problemas de comportamiento en niños, no se cuenta con suficiente información basada en estudios que lo demuestre, puesto que los estudios se han realizado con mezclas de colorantes sintéticos artificiales, por lo que no se puede atribuir los efectos observados a cualquiera de los compuestos individuales, excepto para el colorante tartrazina, donde sí se ha logrado documentar información que avale esto.

Con esto, podemos ver que los colorantes artificiales siempre y cuando se encuentren dentro de las especificaciones técnicas no representarían algún daño potencial para la salud al igual que los colorantes naturales.

CAPITULO 7.- CONCLUSIONES

En este trabajo monográfico de actualización se logro realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos toxicológicos que presentan los colorantes

naturales, sintéticos idénticos al natural y sintéticos artificiales, presentes en alimentos procesados, así como la consulta de los colorantes permitidos a nivel nacional e internacional, siendo COFEPRIS, FDA y SCF los organismos que regulan el uso de los colorantes alimentarios para que el consumidor este protegido a la hora de ingerirlos para México, Estados Unidos y la Unión Europea, respectivamente.

Las impurezas de importancia toxicológica para los colorantes artificiales son los colorantes secundarios y en caso de los colorantes naturales, así como para los colorantes sintéticos idénticos al natural, son los solventes residuales (acetona, metanol, etanol, diclorometano, propan-2-ol, hexano, etil acetato y *n*-butanol) pero si se mantienen dentro de las especificaciones técnicas y se cuenta con un buen sistema de aseguramiento de calidad e inocuidad que avale la pureza del colorante no debería presentar problema alguno para la salud del consumidor.

Por lo anterior, no debe ser motivo de preocupación que las industrias alimentarias opten por utilizar colorantes sintéticos artificiales antes de usar colorantes naturales, ya que no hay información documentada que avale que el ingerir colorantes sintéticos artificiales resulte perjudicial para la salud, tomando en cuenta que se realizan estudios donde se establece límites para dichos colorantes, evitando de esta manera cualquier motivo de preocupación.

La importancia de tener un buen control de calidad e inocuidad en México, se basa en que la industria alimentaria al contar con una economía de bajo costo y el carecer de una infraestructura de control por parte de la COFEPRIS, como el que se aplica en Estados Unidos por la FDA, actuando solamente como vocero, se está en un constante peligro de adquirir colorantes artificiales que no sean adecuados para su uso en alimentos y que sean ilegalmente vendidos y utilizados para el mercado local, sumado a que la industria alimenticia, tanto pequeña como mediana, no realiza los controles pertinentes de calidad de los colorantes sintéticos artificiales.

Por ello es definitiva la responsabilidad y ética de los profesionistas que laboran en el área de los alimentos para colaborar con el control de la calidad y la inocuidad de los colorantes utilizados en la industria alimentaria en México.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Agner A., Barbisan, L., Scolastici, C. & Salvador, D. (2004). *Absence of carcinogenic and anticarcinogenic effects of annatto in the rat liver medium-term assay*. Recuperado el 25 de Noviembre de 2016, de Science Direct: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691504001954
- 2) Allergy Net.(1997). *Anaphylaxis to saffron*. Recuperado el 17 de agosto de 2016, de European Journal of Allergy and Clinical Immunology: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.1997.tb01034.x/epdf
- 3) Alzate Ceballos, J., López-Padilla, A., Calcedo, J., & Cano Salazar, J. (2012). *Obtención del complejo ciclodextrina-curcumina*. Revista Lasallista de investigación, 75-86
- 4) Anónimo. (2006a). *Aditivos alimentarios*. Recuperado el 28 de Noviembre de 2015, de European Food Information Council: www.eufic.org/article/es/expid/basics-aditivos-alimentarios/
- 5) Anónimo. (2006b). *Los procesos de obtención del carbonato de calcio*. Recuperado el 3 de Diciembre de 2015, de Quiminet: www.quiminet.com/articulos/los-procesos-de-obtencion-del-carbonato-de-calcio-17455.htm
- 6) Anónimo. (2006c). *Nota informativa sobre el JECFA*. Recuperado el 23 de Febrero de 2015, de Secretaría Mixta FAO/OMS del JECFA: www.fao.org/fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/jecfa_2006_02_es.pdf

- 7) Anónimo. (2007) *¿Qué es el annato?*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2015, de Quiminet: www.quiminet.com/articulos/que-es-el-annatto-20743.htm
- 8) Anónimo. (2010). *Utilización de dióxido de titanio en productos cárnicos cocidos*. Recuperado el 12 de Mayo de 2016, de Generalitat de Catalunya: www.gencat.cat/salut/acsa/html/es/dir1623/doc13217.html
- 9) Anónimo. (2012). *Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias*. Recuperado el 30 de Noviembre de 2015, de Diario Oficial de la Federación de los Estados Unidos Mexicanos: www.cofepris.gob.mx/MJ/Documents/AcuerdosSecretario/acaditivo160712.pdf
- 10) Anónimo. (2014). *Caramel color*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de The color house: www.ddwcolor.com/colorant/caramel-color/
- 11) Anónimo. (2015). *Betacaroteno*. Recuperado el 06 de Julio de 2016, de Nutrifacts: www.nutri-facts.org/content/dam/nutrifacts/pdf/nutrients-pdf-es/Betacaroteno.pdf
- 12) Anónimo. (2016a). *Lacas Alumínicas CONALAKE*. Recuperado el 20 de Mayo de 2016, de Proquimac Food & Pharma: www.proquimac.com/es/farmacia:CosFoodandPharma/farmacia:lacasaluminicas/681:709
- 13) Anónimo. (2016b). *Preguntas y Respuestas sobre las Ingestas Diarias Admisibles (IDAs)*. Recuperado el 09 de Junio de 2016, de European Food Information Council Sitio web: www.eufic.org/article/es/rid/q_as_on_acceptable_daily_intakes_adis/

- 14) Anónimo. (2017). *Oleorresina de pimentón o paprika*. Recuperado el 10 de Marzo de 2017, de LAQI S.A.: www.laqi.com/castellano/oleorresina-paprika.asp
- 15) Arellano, C. (2011). *Extracción de luteína a partir de flores de Tagete (Tagete erecta) y estabilización por micro encapsulación*. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile: Depto. de Ciencias de los Alimentos y Tecnología Química.
- 16) Aubriot, L., & Bonilla, S. (2013). *Protocolo para la extracción y el análisis de clorofila-a por espectrofotometría*. Facultad de Ciencias, UdelaR: Sección Limnología
- 17) Barros, C. (2011). *Los aditivos en la alimentación de los españoles y la legislación que regula su autorización y uso*. Madrid: Visión libros.
- 18) Barthelemy González , C., Cornago Ramírez, P., Esteban Santos , S.& Gálvez Morros , M. M. (2013). *La química en la vida cotidiana*. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- 19) Barrows, N; Lipman, A & Bailey, C. (2003). *Color Additives: FDA s 'Regulatory Process and Historical Perspectives*. Recuperado el 19 de abril de 2017, de U.S. Food & Drug: www.fda.gov/forindustry/coloradditives/regulatoryprocesshistoricalperspectives/default.htm#authors
- 20) Benigni, R. & Bossa, C. (2006). *Estructural Alerts of Mutagens and Carcinogens*. Experimental and Computational Carcinogenesis, Environment and Health Department, 2, 169-176. Recuperado el 13 de Marzo de 2017, De Istituto Superiore di Sanita Base de datos.

- 21) Bernard, A. & Schwetz, D. (2014). *Heather Brodie Perry Vol- FDA*. Recuperado el 9 de Enero de 2017, de Food and Drug Administration: www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/01/Aug01/081301/cp00001.pdf
- 22) Böhm, M., Bunselmeyer, B., Luger, T. & Brehler R. (2001). *Food intolerance due to wine gums: Identification of copper chlorophyll (E141) as a possible pseudoallergen*. Department of Dermatology. University of Münster Von Esmarch-Str: J ALLERGY CLIN IMMUNOL
- 23) Buttori, D., & Di, N. (2009). *Microalga Spirulina (Arthrospira)*. Recuperado 3 de Diciembre de 2015: nicolasdiruscio.redirectme.net/wordpress/?page_id=152
- 24) Camean, A., & Repetto, M. (2012). *Toxicología alimentaria*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
- 25) Contento Salcedo, A.M. (1997). *Nuevos métodos fotométricos y cromatográficos para la determinación de colorantes rojos en alimentos*. Cuenca: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Castilla-La Mancha.
- 26) Cornejo O. & David A. (2011). *Extracción, identificación, cuantificación y determinación de la actividad antioxidante de los carotenoides presentes en las flores de Senna Multiglandulosa a través de cuatro métodos de extracción*. Recuperado el 27 de Diciembre de 2015, de Repositorio digital ESPE: repositorio.espe.edu.ec/handle/21000/5011
- 27) Chung, K., Baker, K., Baldwin, J., & Chou, A. (2001). *Identification of carmine allergens among three carmine allergy patients*. Department of Internal Medicine. University of Michigan Hospital: Allergy Division.
- 28) Ernst H. (2002). *Recent advances in industrial carotenoid synthesis*. Pure and Applied Chemistry, 2213–2226.

- 29) EFSA European Food Safety Authority and World Health Organization (2016). *Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree*. Recuperado el 14 de Marzo de 2017, de TTC Approach: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1006/pdf
- 30) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2008). *Use of Lycopene as a food colour [1] - Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/674
- 31) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009a). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Allura Red AC (E 129) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1327
- 32) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009b). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Azorubine/Carmoisine (E 122) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2009.1332/pdf
- 33) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009c). *Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1331
- 34) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009d). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Sunset Yellow FCF (E 110) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1330

- 35) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009e). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Ponceau 4R (E 124) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1328
- 36) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009f). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Quinoline Yellow (E 104) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1329
- 37) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010a) *Scientific Opinion on the re-evaluation of Amaranth (E 123) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1649
- 38) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010b). *Scientific Opinion on the re-evaluation of canthaxanthin (E 161 g) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1852
- 39) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010c). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Brilliant Black BN (E 151) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.flex-news-food.com/files/efsa-colour210410c.pdf
- 40) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010d). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Brilliant Blue FCF (E 133) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1853

- 41) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010e). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Brown FK (E 154) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1535
- 42) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010f). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Brown HT (E 155) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1536
- 43) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010g). *Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1679
- 44) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010h). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1854
- 45) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010i). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Green S (E 142) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1851
- 46) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010j). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Litholrubine BK (E 180) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1586

- 47) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2010k). *Scientific Opinion on the re-evaluation of lutein (E 161b) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA):www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1678
- 48) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2011a). *Scientific Opinion on the re-evaluation of caramel colours (E 150 a,b,c,d) as food additives*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2004
- 49) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2011b). *Scientific Opinion on re-evaluation of calcium carbonate (E 170) as a food additive*, Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA):www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2318
- 50) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2012a). *Scientific Opinion on the re-evaluation of β -apo-8'-carotenal (E 160e) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2499
- 51) EFSA, Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2012b). *Scientific Opinion on the re-evaluation of vegetable carbon (E 153) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA):www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2592
- 52) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2012c). *Scientific Opinion on the re-evaluation of mixed carotenes (E 160a (i)) and beta-carotene (E 160a (ii)) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/2593

- 53) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2012d). *Scientific Opinion on the re-evaluation of vegetable carbon (E 153) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2592.pdf
- 54) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2013a). *Scientific Opinion on the re-evaluation of anthocyanins (E 163) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.3145/full
- 55) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2013b). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Patent Blue V (E 131) as a food additive* Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.2818/pdf
- 56) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2013c). *Scientific Opinion on the re-evaluation of riboflavin (E 101(i)) and riboflavin-5'-phosphate sodium (E 101(ii)) as food additives*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/3357
- 57) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2014). *Scientific Opinion on the re-evaluation of Indigo Carmine (E 132) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/3768

- 58) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2015a). *Scientific Opinion on the re-evaluation of beetroot red (E 162) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4318/full
- 59) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2015b). *Scientific Opinion on re-evaluation of chlorophyllins (E 140(ii)) as food additives*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4085
- 60) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2015c). *Scientific Opinion on the re-evaluation of cochineal, carminic acid, carmines (E 120) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4288
- 61) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2015d). *Scientific Opinion on re-evaluation of copper complexes of chlorophylls (E 141(i)) and chlorophyllins (E 141(ii)) as food additives*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4151
- 62) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2015e). *Scientific Opinion on the re-evaluation of paprika extract (E 160c) as a food additive*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA): www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4320
- 63) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2016). *Re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive*,

Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de European Food Safety Authority (EFSA):www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4545

- 64) Fernández-Pachon, M., García, M., Morales, M., & Troncoso, A. (2012). *Toxicología de los aditivos alimentarios*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
- 65) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002a).*Annatto extract (solvent-extracted norbixin)*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph17/additive-041-m17.pdf
- 66) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002b). Brilliant blue FCF.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/additive-059-m1.pdf
- 67) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002c). Carotene (algae).Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph4/additive-114-m4.pdf
- 68) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002d). Carotene (vegetable).Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/additive-115-m1.pdf

- 69) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002e). *Chlorophylls*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-128.pdf
- 70) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2002f). *Tartrazine*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-458.pdf
- 71) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2006a). *Carotenes (vegetables)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/additive-115-m1.pdf
- 72) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2006b). *Beet red*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-052.pdf
- 73) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2006c). *Blackcurrant extract*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-056.pdf

- 74) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2006d). *Brown FK*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-062.pdf
- 75) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2006e). *Grape skin extract*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/additive-214-m1.pdf
- 76) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2006f). *Green S*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-215.pdf
- 77) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2006g). *Saffron*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-381.pdf
- 78) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2007a). *Annato extracts (alkali-processed norbixin, acid-precipitated)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph4/additive-036-m4.pdf

- 79) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2007b). *Annato extracts (alkali-processed norbixin, not acid-precipitated)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph4/additive-037-m4.pdf
- 80) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2007c). *Annato extracts (aqueous-processed bixin)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph4/additive-038-m4.pdf
- 81) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2007d). *Carotenos (algas)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph4/additive-114-m4.pdf
- 82) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2008a). *Chlorophylls, copper complexes*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/additive-129-m1.pdf
- 83) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2008b). *Chlorophyllins, Copper Complexes Sodium and Potassium Salts*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph5/additive-127-m5.pdf

- 84) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2008c). *Fast Green FCF*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph5/additive-187-m5.pdf
- 85) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2008d). *Iron oxides*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph5/additive-238-m5.pdf
- 86) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2008e). *Patent blue V*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph5/additive-304-m5.pdf
- 87) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2011a). *Caramel Colours*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph11/additive-102-m11.pdf
- 88) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2011b). *β -Carotene, synthetic*.Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/monograph11/additive-113-m11.pdf

- 89) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2011c). *Quinoline yellow*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph11/additive-371-m11.pdf
- 90) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2012). *Titanium dioxide*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph13/additive-466-m13.pdf
- 91) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO).(2014). *Paprika extract*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph16/additive-510-m16.pdf
- 92) Food and Agriculture Organization of the United States (FAO). (2015a). *Annato extracts (solvent-extracted bixin)*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Joint Expert Committee and Food Additives: www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph17/additive-040-m17.pdf
- 93) International Programme on Chemical Safety (IPCS): (2017). JECFA - Monographs & Evaluations. Recuperado el 14 de Febrero de 2017, de IPCS INCHEM: www.inchem.org/pages/jecfa.html
- 94) Hashem, M., Atta, A., Mahmoud, A., Somai, N., Mounier, S., & Assad, G. (2011). *Toxicological Impact of Amaranth, Sunset Yellow and Curcumin as*

Food Coloring Agents in Albino Rats. Faculty of Agriculture and Veterinary Medicine. Qassim University: Department of Veterinary Medicine.

- 95) Heras, I., Alvis, A., & Arrazoia, G. (2011). *Optimización del Proceso de Extracción de Antocianinas y Evaluación de la Capacidad Antioxidante de Berenjena (Solana melonera L.)*. Universidad de Córdoba: Programa de Ingeniería de Alimentos.
- 96) Houben, G., Abma, P., van den Berg, H., van Dokkum, W., van Loveren, H., Penninks, A., Seinen, W., Spanhaak, S., Vos, J. & Ockhuizen T. (1992). *Effects of the colour additive Caramel Colour III on the immune system: A study with human volunteers*. Food and Chemical Toxicology, 749-757.
- 97) Inoue, T., Umemura, T., Maeda, M., Ishii, Y., Okamura, T., Tasaki, M. & Nishikawa A. (2008). *Safety assessment of dietary administered paprika color in combined chronic toxicity and carcinogenicity studies using F344 rats*. Recuperado el 25 de Noviembre de 2016, de ScienceDirect: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691508002111
- 98) Itzkoff, M. (2014). Consumers Union Testing Raises New Questions Re: Safety of Caramel Coloring, de AG/ FDA BLOG: <https://agfdablog.com/2014/01/27/consumers-union-testing-raises-new-questions-re-safety-of-caramel-coloring/>
- 99) Lara, J., Crispin, J., & Amaro, J.M. (2001). *Producción de Riboflavina (Vitamina B2) por Ashbya gossypii ATCC 10895*. Revista de la Facultad de Farmacia, 9-12.
- 100) McCann, D., Barrett, A., Cooper, C., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Kitchin, E., Lok, K., Porteous, L., Prince, E., Sonuga-Barke, E., O'Warner, J. &

- Stevenson, J, (2007). *Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*.The Lancet, Vol. 370, Issue 9598, 1560-1567.
- 101) Mancheño Potenciano, M., & Izquierdo García, M. (2008). *Exposición laboral a disolventes*. Madrid: Ambarpack.
- 102) Moreno, M., Betancourt, M., Pitre, A., García, D., Dougla, B., & Medina, C. (2007).*Evaluación de la estabilidad de bebidas cítricas acondicionadas con dos fuentes naturales de betalaínas: tuna y remolacha*. Recuperado el 28 de Noviembre de 2015, de Scielo: www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-33612007000300005
- 103) National Toxicology Program (2007). *Toxicology and Carcinogenesis Studies of 4-methylimidazole (CAS No. 822-36-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies)*.National Toxicology Program.Technical Report Series No. 535. NIH Publication No. 07-4471. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 2007.
- 104) Nish, W., Whisman, B., Goetz, D. & Ramirez, D. *Anaphylaxis to annatto dye; a case report*.(1991).Recuperado el 25 de Noviembre de 2016, de ReseachGate:www.researchgate.net/profile/David_Goetz/publication/21160794_Anaphylaxis_to_annatto_dye_a_case_report._Ann_Allergy/links/562e7e8508aef25a24444a67.pdf
- 105) OEHHA.(2011). *No Significant Risk Level (NSRL) for the proposition 65 carcinogen 4-methylimidazole*.Recuperado el 09 de Agosto de 2017 de Office of Environmental Health Hazard Assessment:

oehha.ca.gov/media/downloads/proposition65/chemicals/1007114meifindings.pdf

- 106) Owen, R. (2000). *Química de los Alimentos*. Zaragoza: Acribia Editorial.
- 107) Perez, J. (2002). *Procedimiento de producción de β -caroteno*. Recuperado el 30 de Noviembre de 2015, de Patents Google: www.google.com/patents/WO2002010429A1?cl=es
- 108) Rodriguez, V. & Simón, E. (2008). *Bases de la alimentación humana*. España: Netbiblio.
- 109) Saenz, C. (2006). *Utilización agroindustrial del nopal*. Roma: Boletín de servicios agrícolas de la FAO.
- 110) Stankovic, I. (2004). *Curcumin*. Recuperado el 08 de Marzo de 2016, de Chemical and Technical Assessment: [ftp.fao.org/es/esn/jecfa/cta/CTA_61_Curcumin.pdf](ftp://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/cta/CTA_61_Curcumin.pdf)
- 111) Sebrel, W. & Harris, R. (2013). *The vitamins*. London. Academic Press.
- 112) Tabar, A., Acero, S., Arregui, C., Urdánóz, M. & Quirce S. (2003). Recuperado el 23 de Noviembre de 2016, de Scielo: scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26s2/original8.pdf
- 113) Tuormaa, T. (1994). *The Adverse Effects of Food Additives on Health: A Review of the Literature with Special Emphasis on Childhood Hyperactivity*. Journal of Orthomolecular Medicine, 225-246.

- 114) Unión Europea. (2009). *DIRECTIVA 2008/128/CE DE LA COMISIÓN de 22 de diciembre de 2008 por la que se establecen criterios específicos de pureza en relación con los colorantes utilizados en los productos alimenticios*. Recuperado el 1 de Diciembre de 2015, de Diario Oficial de la Unión Europea: www.boe.es/doue/2009/006/L00020-00063.pdf
- 115) Unión Europea. (2012). *REGLAMENTO (UE) No 231/2012 DE LA COMISIÓN de 9 de marzo de 2012 por el que se establecen especificaciones para los aditivos alimentarios que figuran en los anexos II y III del Reglamento (CE) no 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo*. Recuperado el 5 de Diciembre de 2015, de Diario Oficial de la Unión Europea: www.boe.es/doue/2012/083/L00001-00295.pdf
- 116) United States Environmental Protection Agency (EPA). (2001). *Quinoline; CASRN 91-22-5*. Recuperado el 13 de Marzo de 2017, de Integrated Risk Information System (IRIS): cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/1004_summary.pdf
- 117) Yanchapanta, D. (2011). *Obtención de un colorante natural la betalaina a partir de la remolacha (Beta vulgaris) para su aplicación en alimentos y bebidas, sin que sus propiedades organolépticas (sabor y olor) afecten su utilidad*. Universidad Técnica de Ambato: Facultad de Ciencia e Ingeniería en alimentos.
- 118) Zacharisen, M., Elms, N. & Kurup, V. (2002). *Severe Tomato Allergy (Lycopersicon esculentum)*. Allergy and Asthma Proceedings, 149-152.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE COLORANTES ARTIFICIALES PREPARADAS POR JECFA

TARTRAZINA

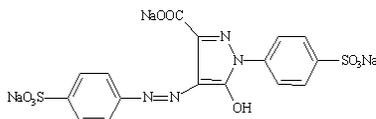
Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-7.5 mg/kg was established at the 8th JECFA (1964)

SYNONYMS DEFINITION

CI Food Yellow 4, FD & C Yellow No. 5, CI (1975) No. 19140, INS No. 102
Consists essentially of trisodium 5-hydroxy-1-(4-sulfonatophenyl)-4-(4-sulfonatophenylazo)-H-pyrazole-3-carboxylate and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components
May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* apply.

Chemical names Trisodium 5-hydroxy-1-(4-sulfonatophenyl)-4-(4-sulfonato-phenylazo)-H-pyrazole-3-carboxylate
C.A.S. number 1934-21-0
Chemical formula $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$

Structural formula



Formula weight 534.37
Assay Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Light orange powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4) Soluble in water; sparingly soluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4) Passes test

PURITY

Loss on drying at 135 (Vol. 4) Not more than 15% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4) Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4) Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4) Not more than 1%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4) Not more than 0.5% sum of 4-Hydrazinobenzenesulfonic acid, 4-Aminobenzenesulfonic acid, 5-Oxo-1-(4-sulfophenyl)-2-pyrazoline-3-carboxylic acid, 4,4'-Diazoaminodi(benzenesulfonic acid), Tetrahydroxysuccinic acid.

Unulfonated primary aromatic amines (Vol. 4) Not more than 0.01% calculated as aniline
Not more than 0.2

Ether extractable matter (Vol. 4)

AMARILLO DE QUINOLINA

Tentative specifications prepared at the 74th JECFA (2011) and published in FAO JECFA Monographs 11 (2011), superseding specifications prepared at the 28th JECFA (1984), published in the Combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). A temporary ADI of 0-5 mg/kg bw was established at the 74th JECFA (2011).

Information required on the commercially available products for use as food additives:

- Range of mono-, di- and trisulfonated components
- Chemical name, C.A.S. number and structural formula for the principal component
- Maximum wavelengths for UV-visible absorption of mono-, di-, trisulfonated compounds and the absorptivities of the three sulfonate compounds together with the testing solvent
- Suitable test method for the separate determination of mono-, di- and trisulfonated compounds
- Data from five batches on organic impurities including subsidiary colouring matters and their levels
- Suitable test method for the determination of subsidiary colouring matters and the organic impurities using HPLC, including information on the availability of suitable standards
- Level of zinc in commercial products and explanation for this impurity

SYNONYMS

CI Food Yellow 13; CI (1982) No. 47005; INS No. 104

DEFINITION

Quinoline yellow is prepared by sulfonating 2-(2-quinolyl)-1,3-indandione. It consists essentially of sodium salts of a mixture of monosulfonates, disulfonates and trisulfonates of the above compounds and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake, in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* apply.

Chemical names	Information required
C.A.S. number	Information required
Chemical formula	C ₁₈ H ₉ NNa ₂ O ₈ S ₂ (principal component)
Structural formula	Information required
Formula weight	477.38 (Principal component)
Assay	Not less than 70% total colouring matter Of the total colouring matters present: - not less than 80% of disodium 2-(2-quinolyl)-indan-1,3-dione disulfonates; - not more than 15% of sodium 2-(2-quinolyl)-indan-1,3-dione monosulfonates; - not more than 7% of trisodium 2-(2-quinolyl)-indan-1,3-dione trisulfonate

DESCRIPTION

Yellow powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

<u>Solubility</u> (Vol. 4)	Soluble in water; sparingly soluble in ethanol
<u>Spectrophotometry</u>	Maximum wavelength: Information required

PURITY

<u>Loss on drying</u> (Vol. 4)	Not more than 30% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts
<u>Water insoluble matter</u> (Vol. 4)	Not more than 0.2%
<u>Lead</u> (Vol. 4)	Not more than 2 mg/kg
<u>Subsidiary colouring matters</u> (Vol. 4)	Information required
<u>Organic compounds other than colouring matters</u>	Information required
<u>Unulfonated primary aromatic amines</u> (Vol. 4)	Not more than 0.01% calculated as aniline
<u>Ether extractable matter</u> (Vol. 4)	Not more than 0.2%

AMARILLO OCASO FCF

Prepared at the 69th JECFA (2008) and published in FAO JECFA Monographs 5 (2008), superseding specifications prepared at the 28th JECFA (1984), published in combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). An ADI of 0-4 mg/kgbw was established at the 74th JECFA (2011).

SYNONYMS

CI Food Yellow 3; Orange Yellow S; CI (1975) No. 15985; INS No. 10

DEFINITION

Sunset Yellow FCF consists principally of the disodium salt of 6-hydroxy-5-[(4-sulfophenyl)azo]-2-naphthalenesulfonic acid and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components.

Chemical names

Principal component: Disodium 6-hydroxy-5-(4-sulfonatophenylazo)-2-naphthalene-sulfonate

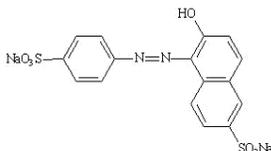
C.A.S. number

2783-94-0

Chemical formula

C₁₆H₁₀N₂Na₂O₇S₂ (Principal component)

Structural formula



Formula weight

452.38 (Principal component)

Assay

Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Orange-red powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; sparingly soluble in ethanol

Colour test

In water, neutral or acidic solutions of Sunset Yellow FCF are yellow-orange, whereas basic solutions are red-brown. When dissolved in concentrated sulfuric acid, the additive yields an orange solution that turns yellow when diluted with water.

Colouring matters, identification (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Water content (Loss on drying) (Vol. 4)

Not more than 15% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water-insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 5%

Not more than 2% shall be colours other than trisodium 2-hydroxy-1-(4-sulfonatophenylazo)naphthalene-3,6-disulfonate.

Sudan I (1-(Phenylazo)-2-

Not more than 1 mg/kg

Organic compounds other than

erthancolouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.5%, sum of the: monosodium salt of 4-aminobenzenesulfonic acid, disodium salt of 3-hydroxy-2,7-naphthalenedisulfonic acid, monosodium salt of 6-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid, disodium salt of 7-hydroxy-1,3-naphthalenedisulfonic acid, disodium salt of 4,4'-diazoaminobis-benzenesulfonic acid, and disodium salt of 6,6'-oxybis-2-naphthalenesulfonic acid

Unulfonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether extractable matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

AZORRUBINA

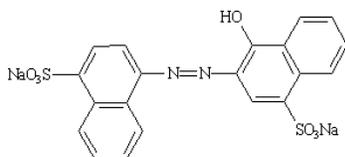
Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-4 mg/kg bw was established at the 27th JECFA. CI Food Red 3, Carmoisine, CI (1975) No. 14720, INS No. 122

SYNONYMS

DEFINITION

Consists essentially of disodium 4-hydroxy-3-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-1-naphthalenesulfonate and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters shall apply.

Chemical names	Disodium 4-hydroxy-3-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-1-naphthalenesulfonate
C.A.S. number	3567-69-9
Chemical formula	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ Na ₂ O ₇ S ₂
Structural formula	



Formula weight	502.44
Assay	Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Red powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4) Soluble in water; sparingly soluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4) Passes test

Colouring matters, identification (Vol. 4) Passes test

PURITY

Loss on drying (Vol. 4) Not more than 15% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water-insoluble matter (Vol. 4) Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4) Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4) Not more than 1%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4) Not more than 0.5% of 4-Amino-1-naphthalenesulfonic acid and 4-Hydroxy-1-naphthalenesulfonic acid together.

Unsulphonated primary aromatic amines (Vol. 4) Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether extractable matter (Vol. 4) Not more than 0.2%

AMARANTO

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP31/1 (1984) and in FNP52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-0.5 mg/kg bw was established at the 28th JECFA (1984)

SYNONYMS

CI Food Red 9; Naphtol Rot S., CI (1975) No. 16185, INS No. 123

DEFINITION

Consists essentially of trisodium 3-hydroxy-4-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-2,7-naphthalenedisulfonate and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* shall apply.

Chemical names

Disodium 4-hydroxy-3-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-1-naphthalenesulfonate

C.A.S. number

915-67-3

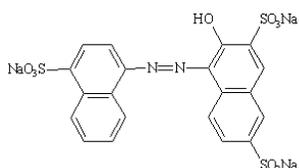
Chemical names

Trisodium 3-hydroxy-4-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-2,7-naphthalene disulfonate

Chemical formula

C₂₀H₁₁N₂Na₃O₁₀S₃

Structural formula



Formula weight

604.48

Assay

Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Reddish brown to dark reddish brown powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; sparingly soluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4)

Passes test

Colouring matters, identification (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Loss on drying (Vol. 4)

Not more than 15% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water-insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 3%

Organic compounds other than

Not more than 0.5% of sum of 4-amino-1-naphthalenesulfonic acid, 3-hydroxy-2,7-naphthalenedisulfonic acid, 6-erthan colouring matters hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid, 7-hydroxy-1,3-naphthalenedisulfonic acid and 7-hydroxy-1,3,6-naphthalene-trisulfonic acid:

Un sulfonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether extractable matter

Not more than 0.2%

(Vol. 4)

PONCEAU 4R

Prepared at the 74th JECFA (2011) and published in FAO JECFA Monographs 11 (2011), superseding specifications prepared at the 28th JECFA (1984), published in the Combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). An ADI of 0-4 mg/kg bw was established at the 27th JECFA (1983) and maintained at the 74th JECFA (2011).

SYNONYMS

CI Food Red 7; Cochineal Red A; New Coccine; Brilliant Scarlet; CI (1975) No. 16255; INS No. 124

DEFINITION

Ponceau 4R consists essentially of trisodium 2-hydroxy-1-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-6,8-naphthalenedisulfonate, and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake, in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* apply

Chemical names

Trisodium 2-hydroxy-1-(4-sulfonato-1-naphthylazo)-6,8-naphthalenedisulfonate

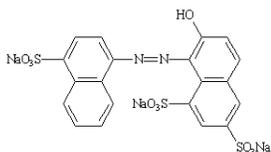
C.A.S. number

2611-82-7

Chemical formula

C₂₀H₁₁N₂Na₃O₁₀S₃

Structural formula



Formula weight

604.48

Assay

Not less than 80% total colouring matters

DESCRIPTION

Reddish powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; sparingly soluble in ethanol

Spectrophotometry

Maximum wavelength: Between 505 and 510 nm

Determine the UV-visible absorption spectrum of the sample solution dissolved in 0.02 mol/l ammonium acetate

PURITY

Loss on drying (Vol. 4)

Not more than 20% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water-insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 1%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.5% of sum of 4-amino-1-naphthalenesulfonic acid, 7-hydroxy-1,3-naphthalenedisulfonic acid, 3-hydroxy-2,7-naphthalenesulfonic acid, 6-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid, and 7-hydroxy-1,3,6-naphthalenetrisulfonic acid.

Unsulphonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether extractable matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

ERITROSINA

Prepared at the 41st JECFA (1993), published in FNP52 Add 2 (1993) superseding specifications prepared at the 37th JECFA (1990), published in FNP52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-0.1 mg/kg bw was established at the 37th JECFA (1991)

SYNONYMS

CIFoodRed14, FD&C Red No. 3; C.I. (1975) No. 45430 INS No. 127

DEFINITION

Consists essentially of disodium salt of 9-(o-carboxyphenyl)-6-hydroxy-2,4,5,7-tetraiodo-3-isoxanthone monohydrate and subsidiary colouring matter together with water, sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* shall apply.

Chemical names

Disodium salt of 9-(o-carboxyphenyl)-6-hydroxy-2,4,5,7-tetraiodo-3-isoxanthone monohydrate

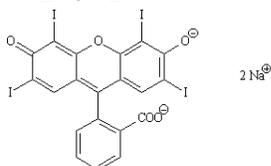
C.A.S. number

16423-68-0

Chemical formula

C₂₀H₆I₄Na₂O₅·H₂O

Structural formula



Formula weight

897.88

Assay

Not less than 87% total colouring matters

DESCRIPTION

Red powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water and in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Loss on drying at 135° (Vol. 4)

Not more than 13% together with chloride and sulfate calculated as sodium salt

Inorganic iodides

Not more than 0.1% calculated as sodium iodide

Water insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Zinc (Vol. 4)

Not more than 50 mg/kg

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 4% (except fluorescein)

Fluorescein

Not more than 20 mg/kg

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Tri-iodoresorcinol: Not more than 0.2%

2-(2,4-dihydroxy-3,5-di-iodobenzoyl) benzoic acid: Not more than 0.2% Proceed as directed under Column chromatography, using, for example, the following absorptivities:

2-(2,4-dihydroxy-3,5-di-iodobenzoyl) benzoic acid: 0.047 mg L⁻¹cm⁻¹ at 348 nm (alkaline)

Tri-iodoresorcinol: 0.079 mg L⁻¹cm⁻¹ at 223 nm (acidic)

Ether extractable matter (Vol. 4)

From a solution of pH not less than 7, not more than 0.2%

ROJO ALLURA AC

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-7 mg/kg bw was established at the 25th JECFA

SYNONYMS

CI Food Red 17, FD & C Red No. 40, CI (1975) No. 16035, INS No. 129

DEFINITION

Consists essentially of disodium 6-hydroxy-5-(2-methoxy-5-methyl-4-sulfonato-phenylazo)-2-naphthalene-sulfonate and subsidiary colouring matter together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components.

May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the *General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters* shall apply.

Chemical names

Disodium 6-hydroxy-5-(2-methoxy-5-methyl-4-sulfonato-phenylazo)-2-naphthalenesulfonate

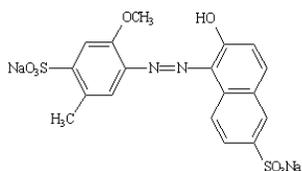
C.A.S. number

25956-17-6

Chemical formula

C₁₈H₁₄N₂Na₂O₈S₂

Structural formula



Formula weight

496.43

Assay

Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Dark red powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Loss on drying (Vol. 4)

Not more than 15% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Zinc (Vol. 4)

Not more than 50 mg/kg

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 3%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.3% of sodium 6-hydroxy-2-naphthalenesulfonate

Not more than 0.2% of 4-amino-5-methoxy-2-methyl-benzene-sulfonic acid

Not more than 1.0% of disodium 6,6'-oxybis(2-naphthalene-sulfonate)

Ether extractable matter (Vol. 4)

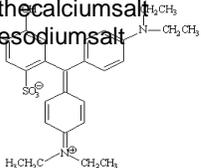
Not more than 0.2%

Un sulfonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

AZUL PATENTE V

Prepared at the 69th JECFA (2008), published in FAO JECFA Monographs 5 (2008), superseding specifications prepared at the 31st JECFA (1987), published in the combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). No ADI could be allocated at the 26th JECFA (1982).

SYNONYMS	CI Food Blue 5, Patent Blue 5; CI (1975) No. 42051; INS No. 131
DEFINITION	Patent Blue V consists essentially of the calcium or sodium salt of 2-[[4-(diethylamino)phenyl](4-diethylimino-2,5-cyclohexadien-1-ylidene)methyl]-4-hydroxy-1,5-benzenedisulfonate and subsidiary colouring matters. Water, sodium chloride, sodium sulfate, calcium chloride, and calcium sulfate can be present as the principal uncoloured components. Patent Blue V may be converted to the corresponding aluminium lake, in which case only the <i>General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters</i> applies.
Chemical names	Calcium or sodium salt of 2-[[4-(diethylamino)phenyl](4-diethylimino-2,5-cyclohexadien-1-ylidene)methyl]-4-hydroxy-1,5-benzenedisulfonate; Calcium or sodium salt of [4-[<i>alpha</i> -(4-diethylamino)phenyl]-5-hydroxy-2,4-disulfonato phenylmethylidene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene] diethylammonium hydroxide inner salt
C.A.S. number	3536-49-0
Chemical formula	Calcium salt: $C_{27}H_{31}N_2O_7S_2 \cdot \frac{1}{2}Ca$ Sodium salt: $C_{27}H_{31}N_2O_7S_2Na$
Structural formula	Where X = $\frac{1}{2}Ca$ for the calcium salt X = Na for the sodium salt 
Formula weight	$\frac{1}{2}$ Calcium salt: 579.14 Sodium salt: 582.15
Assay	Not less than 85% total colouring matters
DESCRIPTION	Blue powder or granules
FUNCTIONAL USES	Colour
CHARACTERISTICS	
IDENTIFICATION	
<u>Solubility</u> (Vol. 4)	Soluble in water; insoluble in ethanol
<u>Identification of colouring matters</u> (Vol. 4)	Passes test
PURITY	
<u>Water content</u> (Loss on drying) (Vol. 4)	Not more than 15% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts
<u>Water insoluble matter</u> (Vol. 4)	Not more than 0.5%
<u>Lead</u> (Vol. 4)	Not more than 2 mg/kg
<u>Chromium</u> (Vol. 4)	Not more than 50 mg/kg
<u>Subsidiary colouring matter content</u> (Vol. 4)	Not more than 2%
<u>Organic compounds other than colouring</u>	Not more than 0.5% (Sum of 3-hydroxybenzaldehyde, 3-hydroxybenzoic acid, 3-hydroxy-4-sulfonatobenzoic acid and N,N-diethylaminobenzenesulfonic acids)
<u>Leuco base</u> (Vol. 4)	Not more than 4%
<u>Un sulfonated primary aromatic amines</u> (Vol. 4)	Not more than 0.01%, calculated as aniline
<u>Ether-extractable matter</u> (Vol. 4)	Not more than 0.2%

INDIGOTINA

Prepared at the 73rd JECFA (2010) and published in FAO Monographs 10 (2010), superseding specifications prepared at the 28th JECFA (1984) and published in the Combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). An ADI of 0 - 5 mg/kg bw was established at the 18th JECFA (1974)

SYNONYMS

ClFoodBlue1,FD&CBlueNo.2,IndigoCarmine,CI(1975)No.73015,INSNo.132

DEFINITION

Consists essentially of a mixture of disodium 3,3'-dioxo-[delta2,2'-biindoline]-5,5'-disulfonate (principal component) and disodium 3,3'-dioxo-[delta2,2'-biindoline]-5,7'-disulfonate (isomer) and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters apply.

Chemical names

Disodium 3,3'-dioxo-[delta^{2,2'}-biindoline]-5,5'-disulfonate (principal component)

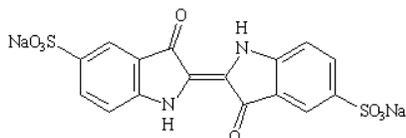
C.A.S. number

860-22-0 (principal component)

Chemical formula

C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂ (principal component)

Structural formula



Formula weight

466.36 (principal component)

Assay

Not less than 85% total colouring matters.
Not more than 18% of disodium 3,3'-dioxo-[delta2,2'-biindoline]-5,7'-disulfonate

DESCRIPTION

Blue powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of

colouring matters (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Loss on drying (Vol. 4)

Not more than 15% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts.

Water insoluble matter

Not more than 0.2%

(Vol. 4)

Subsidiary

Not more than 1%

colouring matter content (Vol. 4)

Organic compounds

Not more than 0.5% of sum of isatin-5-sulfonic acid, 5-sulfoanthranilic acid and anthranilic acid.

other than colouring

matters (Vol. 4)

Un sulfonated primary aromatic amines

Not more than 0.01% calculated as aniline

atic amines (Vol. 4)

Ether-extractable matter

Not more than 0.2%

(Vol. 4)

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

AZUL BRILLANTE FCF

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-12.5 mg/kg bw was established at the 13th JECFA (1969).

SYNONYMS

CI Food Blue 2, FD & C Blue No. 1, CI (1975) No. 42900, INS No. 133

DEFINITION

Consists essentially of Disodium 3-[N-ethyl-N-[4-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulfonatobenzyl)-amino]phenyl](2-sulfonatophenyl)methylene]-2,5-cyclohexadiene-1-ylidene]ammoniomethyl]benzenesulfonate and its isomers and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components.

May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters apply

Chemical names

Disodium 3-[N-ethyl-N-[4-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulfonatobenzyl)-amino]phenyl](2-sulfonatophenyl)methylene]-2,5-cyclohexadiene-1-ylidene]ammoniomethyl]-benzenesulfonate;
Disodium 1-[4-(N-ethyl-3-sulfonatobenzylamino)phenyl]-1-[4-(N-ethyl-3-sulfonatobenzyliminio)cyclohexa-2,5-dienylidene]toluene-2-sulfonate (An alternative chemical name)

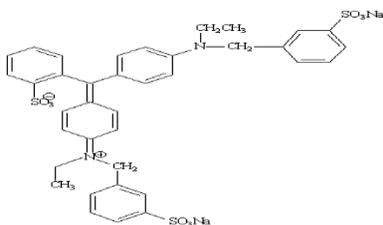
C.A.S. number

3844-45-9

Chemical formula

C₃₇H₃₄N₂Na₂O₉S₃

Structural formula



Formula weight

792.86

Assay

Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Blue powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of

Passes test

colouring matters (Vol. 4)

PURITY

Loss on drying (Vol. 4)

Not more than 15% at 135° together with chloride and sulfate calculated as sodium salts.

Water insoluble matter

Not more than 0.2%

(Vol. 4)

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Chromium (Vol. 4)

Not more than 50 mg/kg

Subsidiary

Not more than 6%

colouring matters (Vol. 4)

Organic compounds

Not more than 1.5%, sum of 2-, 3- and 4-formylbenzenesulfonic acids Not more than 0.3% 3-[[N-ethyl-N-(4-sulfophenyl) amino] methyl] benzenesulfonic acid

other than colouring

Leuco base (Vol. 4)

Not more than 5

Un sulfonated primary arom

Not more than 0.01% calculated as aniline

atic amines (Vol. 4)

Ether-extractable matter

Not more than 0.2%

(Vol. 4)

VERDE S

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). No ADI was allocated at the 18th JECFA (1974). CI Food Green 4, Food Green S, CI (1975) No. 44090, INS No. 142

SYNONYMS

DEFINITION

Consists essentially of sodium N-[4-[[4-(dimethylamino)phenyl](2-hydroxy-3,6-disulfo-1-naphthalenyl)-methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-N-methylmethanaminium and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured compounds.

Chemical names

Sodium N-[4-[[4-(dimethylamino)phenyl](2-hydroxy-3,6-disulfo-1-naphthalenyl)-methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-N-methylmethanaminium;
Sodium 5-[4-dimethylamino-1-(4-dimethyliminocyclohexa-2,5-dienylidene)benzyl]-6-hydroxy-7-sulfonato-naphthalene-2-sulfonate (alternative chemical name)

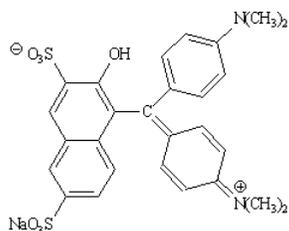
C.A.S. number

860-22-0

Chemical formula

C₂₇H₂₅N₂NaO₇S₂

Structural formula



Formula weight

576.63

Assay

Not less than 80% total colouring matters

DESCRIPTION

Dark green powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4)

Passes test

PURITY

Loss on drying at 135° (Vol. 4) Not more than 20% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Chromium (Vol. 4)

Not more than 50 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 1%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.1% of 4,4'-Bis(dimethylamino)benzhydrol alcohol
Not more than 0.1% of 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenone
Not more than 0.2% of 3-Hydroxynaphthalene-2,7-disulfonic acid

Unsulfonylated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Leuco base (Vol. 4)

Not more than 5.0%

Ether-extractable matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

FAST GREEN FCF

Prepared at the 30th JECFA (1986), published in the Combined Compendium of Food Additive Specifications, FAO JECFA Monographs 1 (2005). Corrected at the 69th JECFA (2008). An ADI of 0-25 mg/kg bw was established at 30th JECFA (1986)

SYNONYMS

CI Food Green 3, FD & C Green 3, CI (1975) No. 42053, INS No. 143

DEFINITION

Consists essentially of disodium 3-[N-ethyl-N-[4-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulfonatobenzyl)amino]phenyl](4-hydroxy-2-sulfonatophenyl)methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]ammoniomethyl]benzenesulfonate and isomers and subsidiary colouring matters together with water, sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only

Chemical names

Disodium 3-[N-ethyl-N-[4-[[4-[N-ethyl-N-(3-sulfonatobenzyl)amino]phenyl](4-hydroxy-2-sulfonatophenyl)methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]ammoniomethyl]benzenesulfonate; Inner disodium salt of N-ethyl-N-[4-[[4-ethyl[(3-sulfophenyl)methyl]amino]phenyl](4-hydroxy-2-sulfophenyl)methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-3-sulfobenzene-methanaminium hydroxide

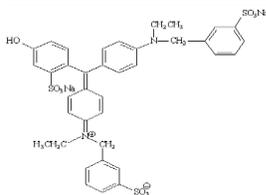
C.A.S. number

2353-43-9

Chemical formula

C₃₇H₃₄N₂Na₂O₁₀S₃

Structural formula



Formula weight

808.86

Assay

Not less than 85% total colouring matters

DESCRIPTION

Red to brown-violet powder or crystals

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of

Passes test

colouring matters (Vol. 4)

PURITY

Loss on drying at 135° (Vol. 4) Not more than 15% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Chromium (Vol. 4)

Not more than 50 mg/kg

Subsidiary

Not more than 6%

colouring matters (Vol. 4)

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4) Not more than 0.5%, sum of 2-, 3-, and 4-Formylbenzenesulfonic acids, sodium salts
Not more than 0.3%, sum of 3- and 4-[N-Ethyl-N-(4-sulfophenyl)amino]methylbenzenesulfonic acid, disodium salts

Not more than 0.5% of 2-Formyl-5-hydroxybenzenesulfonic acid, sodium salts

Proceed as directed under Column Chromatography, using, for example, the following absorptivities:

3-formylbenzenesulfonic acid: 0.495 mg L⁻¹ cm⁻¹ at 246 nm in dilute HCl

3-[(ethyl)(4-sulfophenyl)amino]methylbenzenesulfonic acid: 0.078 mg L⁻¹ cm⁻¹ at 277 nm in dilute ammonia

2-formyl-5-hydroxybenzenesulfonic acid: 0.080 mg L⁻¹ cm⁻¹ at 335 nm in dilute ammonia

Leuco base (Vol. 4)

Not more than 5.0%

Unulfonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether-extractable matter (Vol. 4)

Not more than 0.4%

BRILLIANT BLACK PN

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP31/1 (1984) and in FNP52 (1992) Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002)

SYNONYMS

CI Food Black 1, Black PN, CI (1975) No. 28440, INS No. 151

DEFINITION

Consists essentially of tetrasodium 4-acetamido-5-hydroxy-6-[7-sulfonato-4-(4-sulfonato-phenylazo)-1-naphthylazo]-1,7-naphthalene-disulfonate and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components.

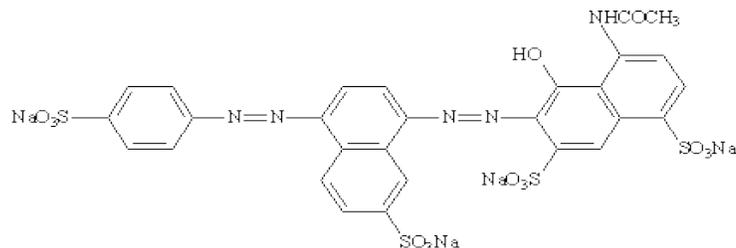
May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters apply.

Chemical names Tetrasodium 4-acetamido-5-hydroxy-6-[7-sulfonato-4-(4-sulfonatophenylazo)-1-naphthylazo]-1,7-naphthalene-disulfonate

C.A.S. number 2519-30-4

Chemical formula $C_{28}H_{17}N_5Na_4O_{14}S_4$

Structural formula



Formula weight 867.69

Assay Not less than 80% total colouring matters

DESCRIPTION Black powder or granules

FUNCTIONAL USES Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4) Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4) Passes test

PURITY

Loss on drying at 135° (Vol. 4) Not more than 20% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4) Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4) Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4) Not more than 4%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4) Not more than 0.8%, sum of 4-Acetamido-5-hydroxy-1,7-naphthalenedisulfonic acid, 4-Amino-5-hydroxy-1,7-naphthalenedisulfonic acid, 8-Amino-2-naphthalenesulfonic acid, Sulfanilic acid, 4,4'-Diazoamino-di(benzenesulfuric acid)

Unsubstituted primary aromatic amines (Vol. 4) Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether-extractable matter Not more than 0.2%

BROWN FK

Prepared at the 30th JECFA (1986), published in FNP 37 (1986) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA CI Food Brown 1; INS No. 154

SYNONYMS

DEFINITION

A mixture of six mono-, bis- and trisazo colours (see 'Chemical names' below) and subsidiary colouring matters together with water, sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components. This product as manufactured, and to which these specifications apply, is often diluted with sodium chloride to a total colouring matters content of about 50% to meet the needs of users.

Chemical names

- A mixture of
 I Sodium 4-(2,4-diaminophenylazo) benzenesulfonate
 II Sodium 4-(4,6-diamino-m-tolylazo) benzenesulfonate
 III Disodium 4,4'-(4,6-diamino-1,3-phenylenebisazo)- di(benzenesulfonate)
 IV Disodium 4,4'-(2,4-diamino-1,3-phenylenebisazo)- di(benzenesulfonate)
 V Disodium 4,4'-(2,4-diamino-5-methyl-1,3-phenylene- bisazo)di(benzene- sulfonate)
 VI Trisodium 4,4',4''-(2,4-diaminobenzene-1,3,5- trisazo)tri-(benzene- sulfonate)

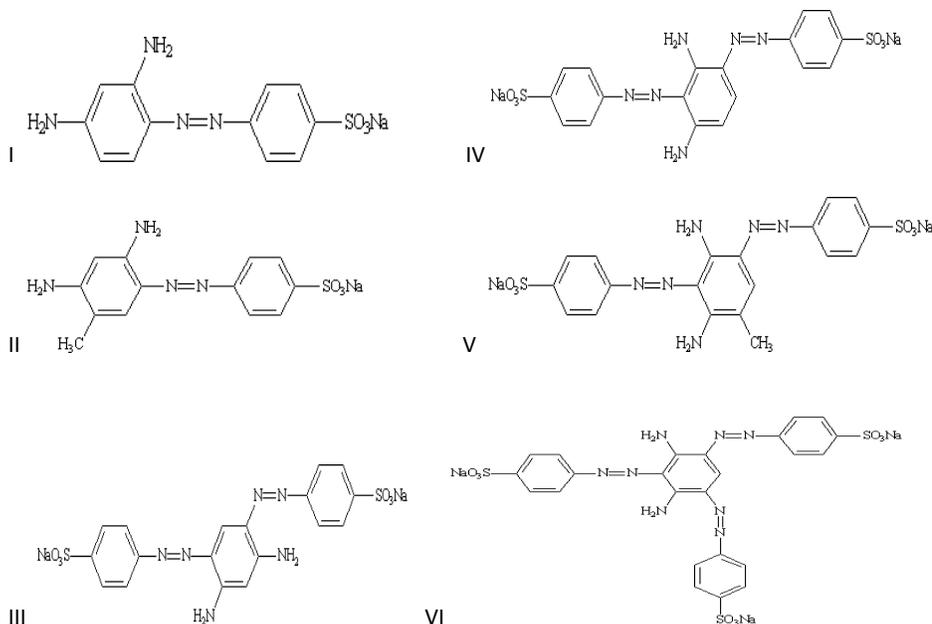
C.A.S. number

8062-14-4

Chemical formula

- I $C_{12}H_{11}N_4NaO_3S$
 II $C_{13}H_{13}N_4NaO_3S$
 III $C_{18}H_{14}N_6Na_2O_6S_2$
 IV $C_{18}H_{14}N_6Na_2O_6S_2$
 V $C_{19}H_{16}N_6Na_2O_6S_2$
 VI $C_{24}H_{17}N_8Na_3O_9S_3$

Structural formula



Formula weight

- I 314.30
 II 328.33
 III 520.46
 IV 520.46
 V 534.47
 VI 726.59

Assay Not less than 70% total colouring matters. Of the total colouring matters present the proportions of the components shall not exceed
I 26%
II 17%
III 17%
IV 16%
V 20%
VI 16%

DESCRIPTION Red-brown powder or granules

FUNCTIONAL USES Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4) Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of colouring matters (Vol. 4) Passes test

PURITY

Loss on drying at 135° (Vol. 4) Not more than 30% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter (Vol. 4) Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4) Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4) Not more than 3.5%

¹Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4) Not more than
- 0.7% of 4-aminobenzene-1-sulfonic acid
- 0.35% of - m-phenylenediamine and 4-methyl-m-phenylenediamine

Un sulfonated primary aromatic amines (Vol. 4) Not more than 0.007% calculated as aniline (other than m-phenylenediamine and 4-methyl-m-phenylenediamine)

Ether-extractable matter Not more than 0.2%

BROWN HT

Prepared at the 28th JECFA (1984), published in FNP 31/1 (1984) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). An ADI of 0-1.5 mg/kg bw was established at the 28th JECFA (1984)

SYNONYMS

CI Food Brown 3, Chocolate brown HT, CI (1975) No. 20285, INS No. 155

DEFINITION

Consists essentially of disodium 4,4'-(2,4-dihydroxy-5-hydroxymethyl-1,3-phenylene-bisazo) di-1-naphthalene-sulfonate and subsidiary colouring matters together with sodium chloride and/or sodium sulfate as the principal uncoloured components.

May be converted to the corresponding aluminium lake in which case only the General Specifications for Aluminium Lakes of Colouring Matters apply

Disodium 4,4'-(2,4-dihydroxy-5-hydroxymethyl-1,3-phenylene-bisazo) di-1-naphthalenesulfonate

Chemical names

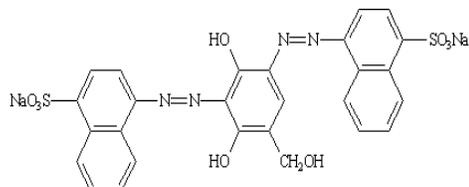
C.A.S. number

4553-89-3

Chemical formula

C₂₇H₁₈N₄Na₂O₉S₂

Structural formula



Formula weight

652.57

Assay

Not less than 70% total colouring matters.

DESCRIPTION

Brown powder or granules

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Soluble in water; insoluble in ethanol

Identification of colouring matters

Passes test

(Vol. 4)

PURITY

Loss on drying at 135°
(Vol. 4)

Not more than 30% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Water insoluble matter
(Vol. 4)

Not more than 0.2%

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 10%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Not more than

- 0.7% of 4-aminobenzene-1-sulfonic acid

- 0.35% of m-phenylenediamine and 4-methyl-m-phenylenediamine

Unsulphonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.007% calculated as aniline (other than m-phenylenediamine and 4-methyl-m-phenylenediamine)

Ether-extractable matter
(Vol. 4)

Not more than 0.2%

LITOL RUBINA BK

Prepared at the 30th JECFA (1986), published in FNP 37 (1986) and in FNP 52 (1992). Metals and arsenic specifications revised at the 59th JECFA (2002). No ADI was allocated at the 30th JECFA (1987)

SYNONYMS

CIPigment Red 57, FD&C Red No. 7, Brilliant Carmine 6B, Rubin pigment, Carmine 6B, Litholrubintoner BKL, Permanent Rubin L6B, CI (1975) No. 15850, INS No. 180

DEFINITION

Consists essentially of calcium 3-hydroxy-4-(4-methyl-2-sulfonatophenylazo)-2-naphthalenecarboxylate and subsidiary colouring matters together with water, calcium chloride and/or calcium sulfate as the principal uncoloured components.

Chemical names

Calcium 3-hydroxy-4-(4-methyl-2-sulfonatophenylazo)-2-naphthalene-carboxylate

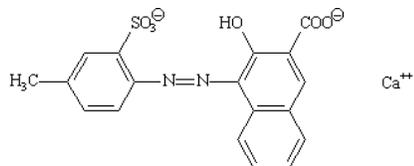
C.A.S. number

5284-04-9

Chemical formula

C₁₈H₁₂CaN₂O₆S

Structural formula



Formula weight

424.45

Assay

Not less than 90% total colouring matters.

DESCRIPTION

Red powder

FUNCTIONAL USES

Colour

CHARACTERISTICS

IDENTIFICATION

Solubility (Vol. 4)

Slightly soluble in hot water (90^o); insoluble in cold water; insoluble in ethanol

Spectrophotometry (Vol. 4)

Absorbance maximum at about 442 nm (in dimethylformamide)

PURITY

Loss on drying at 135^o (Vol. 4)

Not more than 10% together with chloride and sulfate calculated as sodium salts

Lead (Vol. 4)

Not more than 2 mg/kg

Subsidiary colouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.5%

Organic compounds other than colouring matters (Vol. 4)

Not more than 0.2% of 2-Amino-5-methylbenzenesulfonic acid, calcium salt
Not more than 0.4% of 3-hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid, calcium salt

Un sulfonated primary aromatic amines (Vol. 4)

Not more than 0.01% calculated as aniline

Ether-extractable matter (Vol. 4)

Not more than 0.2%