



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**PROBLEMÁTICAS Y PERSPECTIVAS DEL USO
DEL DIÓXIDO DE TITANIO EN LA INDUSTRIA
ALIMENTARIA**

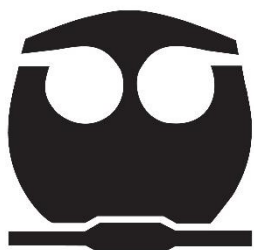
**TRABAJO MONOGRÁFICO DE
ACTUALIZACIÓN**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA:

BEATRIZ NICASIO MIGUEL



CIUDAD UNIVERSITARIA CD.MX.

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



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: Dra. ILIANA ELVIRA GONZALEZ HERNANDEZ

VOCAL: M en C. ARGELIA SANCHEZ CHINCHILLAS

SECRETARIO: M en C. JAZMIN PINEDA LOPERENA

1ER SUPLENTE: Dra. MARIA ESTHER DIAZ CARRILLO

2DO SUPLENTE: Dra. GABRIELA MELLADO SANCHEZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

BIBLIOTECA DEL EDIFICIO "A" DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ASESORA DEL TEMA:

M. en C. ARGELIA SANCHEZ CHINCHILLAS

SUSTENTANTE:

BEATRIZ NICASIO MIGUEL

Índice

Abreviaturas	i
Índice de figuras.....	ii
Índice de tablas	iii
1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	2
2.1. Objetivo general.....	2
2.2. Objetivos particulares	2
3. Aditivos Alimentarios.....	3
3.1. Definición	3
3.2 Clasificación de los aditivos alimentarios.....	4
3.2.1. Clasificación por su origen.....	4
3.2.2. Clasificación por su función	4
3.3. Legislación de los aditivos alimentarios	5
3.4. Importancia en la industria alimentaria	6
4. Colorantes.....	7
4.1. Definición	7
4.2. Clasificación.....	7
4.2.1. Colorantes Naturales	7
4.2.2. Colorantes sintéticos idénticos al natural.....	8
4.2.3. Colorantes artificiales.....	8
5. Dióxido de titanio	9
5.1. Origen	9
5.2. Definición y composición química.....	9
5.2.1. Rutilo.....	9
5.2.2. Anatasa.....	10
5.2.3. Ilmenita	11

5.3.	Propiedades fisicoquímicas	11
5.4.	Procesos de obtención del dióxido de titanio	12
5.4.1.	Proceso de cloruro.....	12
5.4.2.	Proceso de sulfato	14
5.5.	Usos principales en la industria alimentaria	16
5.6.	Niveles de consumo de dióxido de titanio en productos alimenticios.....	19
5.7.	Biodisponibilidad de las nanopartículas del dióxido de titanio	25
5.8.	Estudios toxicológicos sobre las nanopartículas del dióxido de titanio de grado alimentario	26
5.9.	Ámbito legislativo sobre el dióxido de titanio de grado alimentario	30
6.	Discusión de resultados	35
7.	Conclusiones.....	37
8.	Referencias bibliográficas.....	38

Abreviaturas

ANSES: Agencia Francesa de Seguridad y Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional, por sus siglas en francés Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CE: Certificación Europea, por sus siglas en francés Conformité Européenne.

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

DNFCS: Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos de los Países Bajos, por sus siglas en inglés Dutch National Food Consumption Survey

E171: dióxido de titanio grado alimentario

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, por sus siglas en inglés European Food Safety Authority

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, por sus siglas en inglés Food and Agriculture Organization of the United Nations

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos, por sus siglas en inglés Food and Drug Administration

FSA: Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido, por sus siglas en inglés Food Standards Agency

FSANZ: Normas Alimentarias de Australia y Nueva Zelanda, por sus siglas en inglés Food Standards Australia New Zealand

IARC: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, por sus siglas en inglés International Agency for Research on Cancer

IDA: Ingesta Diaria Admisible

JECFA: Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, por sus siglas en inglés Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

MHLW: Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón, por sus siglas en inglés Ministry of Health, Labour and Welfare

nm: nanómetros

NP: Nanopartículas

NTP: Programa Nacional de Toxicología, por sus siglas en inglés National Toxicology Program

OMS: Organización Mundial de la Salud

TiO₂: Dióxido de titanio

UE: Unión Europea

Índice de figuras

Figura 1. Estructura cristalina del rutilo	10
Figura 2. Estructura cristalina de la anatasa	10
Figura 3. Estructura cristalina de la ilmenita.....	11
Figura 4. Diagrama de bloques del proceso del cloruro para la obtención del pigmento TiO ₂	14
Figura 5. Diagrama de bloques del proceso del sulfato para la obtención del pigmento TiO ₂	15
Figura 6. Diversas aplicaciones del dióxido de titanio/nanopartículas de dióxido de titanio (TiO ₂ /TiO ₂ NP).	16
Figura 7. Los ocho principales subgrupos que más contribuyen a la ingesta total de titanio en los “adultos”.	22
Figura 8. Distribución de alimentos que contenían TiO ₂ por categoría de alimentos en 2017 y en 2020 en Eslovenia	23
Figura 9. Nivel de exposición de NP de TiO ₂ (µg/kg peso corporal/día) en distintas ciudades de China en los diez principales alimentos.	24
Figura 10. Esquema de la trayectoria de las NP de E 171 o TiO ₂ desde la ingestión hasta el destino final en el cuerpo humano	29
Figura 11. Clasificación de peligros cancerígenos de las monografías de la IARC.	31

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de los aditivos alimentarios de acuerdo con lo establecido por la Unión Europea.	5
Tabla 2. Especificaciones para TiO ₂ (E 171) de conformidad con el Reglamento (UE) N° 231/2012 de la Comisión y el JECFA (2012).	12
Tabla 3. Aplicaciones de las NP de TiO ₂ en materiales de empaque en productos alimentarios.	18
Tabla 4. Resumen de la exposición alimentaria al E 171 procedente de su uso como aditivo alimentario en el escenario de evaluación de la exposición al contenido máximo, en seis grupos de población	19
Tabla 5. Los 10 principales alimentos informados en la DNFCs, los complementos alimenticios y la pasta de dientes (solo niños de 2 a 6 años) que contribuyen más a la ingesta de TiO ₂ utilizando concentraciones promedio de TiO ₂	21
Tabla 6. Nivel de exposición de NP de TiO ₂ (µg/kg peso corporal/día) en diferentes grupos de edad en China	24
Tabla 7. Autorización del uso del dióxido de titanio como aditivo alimentario de organismos regulatorios internacionales	33

1. Introducción

El dióxido de titanio (E 171) es un colorante alimentario de origen natural utilizado principalmente en productos alimenticios como sustitutos lácteos, aderezos, así como en productos de confitería como gomas de mascar, caramelos y cubiertas debido a su función tecnológica de aportar el color blanco y dar un mejor aspecto sensorial al producto. El uso de este aditivo alimentario ha despertado interés en la comunidad científica ya que, derivado de estudios en animales por vía inhalatoria, el dióxido de titanio fue clasificado como posible carcinógeno por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer en el año 2010.

En 2021, Francia suspendió el uso de este aditivo alimentario mientras que la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA por sus siglas en inglés) llegó a la conclusión de que el dióxido de titanio ya no puede considerarse seguro por lo que meses después los miembros europeos estatales aprobaron la propuesta de la Comisión Europea de prohibir su uso como aditivo alimentario a partir del año 2022.

Diversos artículos publicados en los últimos años han confirmado la existencia de nanopartículas de dióxido de titanio de grado alimenticio tanto en aditivos alimentarios como en alimentos, por lo que se han discutido los posibles efectos adversos de las nanopartículas de dióxido de titanio en los seres humanos ya que pueden acumularse en los organismos a lo largo de la vida a pesar de la baja tasa de absorción gastrointestinal, lo que probablemente cause efectos adversos.

No obstante, el 23 de noviembre de 2022, el Tribunal General de la Unión Europea anuló el Reglamento Delegado de la Comisión de 2019 en lo que respecta a la clasificación y el etiquetado armonizados del dióxido de titanio en determinadas formas en polvo como sustancia carcinógena por inhalación, aunque dicho fallo no cambia la normativa en torno al dióxido de titanio, ni la prohibición que entró en vigor en 2022 por parte de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.

En el presente trabajo se mostrará información acerca del dióxido de titanio de grado alimentario, así como resultados de estudios toxicológicos de sus nanopartículas y cómo provocan un posible efecto adverso hacia la salud de los consumidores, además de exponer la situación legislativa actual de dicho aditivo.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Revisar la información disponible del uso del dióxido de titanio en productos alimentarios, su función tecnológica, información toxicológica y su actual panorama legislativo para analizar los riesgos de su aplicación en la industria alimentaria.

2.2. Objetivos particulares

- Explicar la clasificación y función tecnológica del dióxido de titanio como aditivo alimentario para establecer su importancia en la industria alimentaria.
- Investigar las categorías principales de productos alimentarios que contienen dióxido de titanio para conocer los niveles de consumo a nivel global.
- Discutir los estudios toxicológicos de la ingesta de las nanopartículas del dióxido de titanio en varias especies y en el metabolismo del cuerpo humano.
- Exponer el ámbito legislativo vigente a nivel global del dióxido de titanio como aditivo alimentario para relacionarlo con su aplicación en la industria alimentaria.

3. Aditivos Alimentarios

3.1. Definición

El *Codex Alimentarius* define a un aditivo alimentario como cualquier sustancia que por sí misma no se consume normalmente como alimento, ni tampoco se usa como ingrediente básico en alimentos, tenga o no valor nutritivo, y cuya adición intencional al alimento con fines tecnológicos (incluidos los organolépticos) en sus fases de fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte o almacenamiento, resulte o pueda preverse razonablemente que resulte (directa o indirectamente) por sí o sus subproductos, en un componente del alimento o un elemento que afecte a sus características. Esta definición no incluye “contaminantes” o sustancias añadidas al alimento para mantener o mejorar las cualidades nutricionales (Codex Alimentarius, 2019).

La legislación mexicana, a través de la COFEPRIS, define a un aditivo como la sustancia que se adiciona en forma directa a los productos durante su elaboración para proporcionar o intensificar aroma, color o sabor, y para mejorar su estabilidad o conservación (COFEPRIS, 2006).

Mientras que, el Parlamento Europeo y del Consejo, en el Reglamento CE N° 1333/2008 define al aditivo alimentario como toda sustancia que normalmente no se consume como alimento en sí misma ni se use como ingrediente característico de los alimentos, tenga o no valor nutritivo, y cuya adición intencionada (con un propósito tecnológico) a un alimento durante su fabricación, transformación, preparación, tratamiento, envasado, transporte o almacenamiento tenga por efecto, o quepa razonablemente prever que tenga por efecto, que el propio aditivo o sus subproductos se conviertan directa o indirectamente en un componente del alimento (Diario Oficial de la Unión Europea, 2008).

En otras palabras, un aditivo alimentario es aquella sustancia, generalmente adicionada como micro ingredientes de forma intencional con el fin de mejorar sensorialmente al alimento, facilitar su proceso o aumentar su vida de anaquel.

3.2 Clasificación de los aditivos alimentarios

3.2.1. Clasificación por su origen

Fernández *et al.* (2012) y Carocho *et al.* (2014) mencionan que los aditivos alimentarios se clasifican en cuatro subgrupos de acuerdo con su origen o fabricación:

- Naturales: Obtenidos a partir de organismos animales o vegetales mediante procedimientos físicos, químicos o enzimáticos.
- Idénticos al Natural: Se producen por síntesis química o biológica en el laboratorio.
- Modificados: Son compuestos de origen natural levemente modificados en su composición o estructura, para hacerlos utilizables en la industria alimentaria.
- Artificiales: Son compuestos no presentes en la naturaleza, obtenidos por síntesis.

3.2.2. Clasificación por su función

Los aditivos alimentarios cumplen funciones tecnológicas que son importantes durante su procesamiento y conservación. De acuerdo con la COFEPRIS, pueden tener varias clases funcionales o funciones tecnológicas, las cuales son indicativas más no exhaustivas. La cantidad de clases funcionales y funciones tecnológicas de los aditivos alimentarios que establece la legislación mexicana son treinta (Ver Anexo 1).

De acuerdo con Calvo *et al.* (2012), la FDA, en colaboración con el Consejo Internacional de Información Alimentaria, clasificó los aditivos alimentarios con base en sus funciones técnicas en los siguientes grupos:

- Aditivos para mejorar o conservar la seguridad y frescura de los alimentos
- Aditivos para mejorar o mantener el valor nutricional
- Mejoradores de sabor, textura y apariencia

La UE basa la nomenclatura de los aditivos alimentarios en una numeración conocida como el sistema de números “E” para identificar los aditivos alimentarios autorizados. Un número E significa que un aditivo ha superado las pruebas de seguridad y ha sido autorizado para su uso (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, s.f.). Este sistema se utiliza como una manera más práctica para etiquetar los aditivos

autorizados en la UE (Véase Tabla 1). La ausencia de alguna letra antes del número quiere decir que, a pesar de que el aditivo está autorizado, se considera como provisional.

Tabla 1. Clasificación de los aditivos alimentarios de acuerdo con lo establecido por la Unión Europea.

Función	Serie
Colorantes	E-100 a E-199
Conservadores	E-200 a E-299
Antioxidantes y reguladores del pH	E-300 a E-399
Estabilizantes	E-400 a E-499
Agentes anti aglomerantes	E-500 a E-599
Potenciadores de sabor	E-600 a E-699
Varios	E-900 a E-999

Fuente: Directiva 89/107/CEE del Parlamento Europeo; Calvo *et al.*, 2012

3.3. Legislación de los aditivos alimentarios

Hay varios organismos competentes en materia de aditivos alimentarios, y en general, cada país cuenta con sus propias leyes al respecto. Entre ellos se encuentran el Comité Conjunto de la OMS/FAO de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, por sus siglas en inglés) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Su trabajo consiste en evaluar periódicamente tanto aditivos permitidos como nuevas propuestas en términos de inocuidad, aprobando aquellos que son seguros y no representan riesgos significativos para la salud de los consumidores, reafirmando, restringiendo y/o modificando sus condiciones de uso (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, s.f.; Calvo *et al.*, 2012; Manivel y Villagómez, 2019; U.S. Food and Drug Administration, s.f.).

Sus valoraciones se basan en la revisión de todos los datos toxicológicos disponibles, incluidos los resultados de las pruebas efectuadas en humanos y animales. A partir

del análisis de los datos de los que disponen, se determina un nivel dietético máximo del aditivo que no tenga efectos tóxicos demostrables (Carocho *et al.*, 2014).

La Comisión del *Codex Alimentarius*, órgano intergubernamental conjunto de la FAO y la OMS encargado de establecer las normas alimentarias, utiliza las evaluaciones de inocuidad que realiza el JECFA para fijar los niveles máximos de uso de aditivos en alimentos y bebidas (Organización Mundial de la Salud, 2023). Con base a los resultados emitidos por el JECFA, se establecen y publican las dosis máximas para cada aditivo a emplear en la fabricación de alimentos. Esto sirve de referencia a otros países (incluido México), en materia de legislación y comercio internacional (Manivel y Villagómez, 2019).

En México, la regulación del uso de los aditivos alimentarios es supervisada por la Secretaría de Salud por medio de la COFEPRIS en el Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias.

Por su parte, la legislación europea establece que la EFSA debe autorizar cualquier aditivo de uso alimentario. Esta legislación cuenta con una directiva marco (Directiva 89/107/CEE) que abarca los aditivos en general; además se apoya en tres directivas específicas para colorantes, edulcorantes y otros aditivos alimentarios, así como las listas positivas de aditivos permitidos y sus condiciones de uso (Calvo *et al.*, 2012)

3.4. Importancia en la industria alimentaria

Los aditivos alimentarios tienen un papel fundamental para mantener los atributos y características de los alimentos que exigen los consumidores, y hacen que los alimentos continúen siendo seguros, nutritivos y apetecibles. Además, los aditivos alimentarios desempeñan una función vital en el actual abastecimiento de alimentos, al permitir que la creciente población disfrute de ellos durante todo el año. La utilización de aditivos está estrictamente regulada y los criterios que se tienen en cuenta para su uso es que tengan una utilidad demostrada desde el punto de vista tecnológico, sean seguros en términos de inocuidad y no se utilicen para la fabricación de productos fraudulentos al consumidor (Suárez *et al.*, 2014; Servicio Nacional del Consumidor, 2004).

4. Colorantes

4.1. Definición

Kraser y Hernández (2020) mencionan que los colorantes alimentarios no sólo cumplen la función de conferir color a un alimento, sino también de intensificar o restaurar el color perdido ya sea por las condiciones dadas durante el procesamiento o el almacenamiento (luz, aire, temperatura, presencia de otros componentes del alimento, entre otros).

En resumen, un colorante es una sustancia que da o restituye color a un producto ya que este atributo resulta decisivo para que los consumidores seleccionen el alimento.

De acuerdo con Arias *et al.* (2018), estas sustancias deben cumplir con los siguientes requisitos para ser catalogadas como colorantes:

- Ser inocuo.
- Constituir una especie química definida y pura.
- Tener gran poder tintorial, con objeto de utilizar la mínima cantidad posible y ser fácilmente incorporable al producto.
- Ser lo más estable posible a la luz y al calor.
- Poseer compatibilidad con los productos que deben teñir.
- No poseer olor ni sabor desagradables.
- Ser indiferente a pH, agentes oxidantes y reductores.
- Ser lo más económicas posible.

4.2. Clasificación

4.2.1. Colorantes Naturales

Calvo *et al.* (2012) definieron a los colorantes naturales como aquellos que se obtienen de materiales biológicos, como plantas o insectos. Se consideran inocuos y las limitaciones específicas para su utilización son menores que las de colorantes sintéticos.

Los colorantes naturales se dividen en tres grupos de acuerdo con su origen el cual puede ser de origen mineral, como el dióxido de titanio, de origen animal, como puede

ser la cochinilla y sus derivados, y de origen vegetal, como son los jugos de frutas, productos botánicos frescos, deshidratados y sus extractos.

La mayoría de los colorantes naturales tienen algunas desventajas, como la reactividad hacia los demás ingredientes de los alimentos o en presencia de aromas/olores, así como la inestabilidad en el agua o cuando se exponen a la luz y al calor (Silva *et al.*, 2022).

4.2.2. *Colorantes sintéticos idénticos al natural*

Los colorantes sintéticos idénticos al natural tienen una estructura química similar al principio aislado que se encuentra en la fuente natural (Castro *et al.*, 2021). La dificultad de producir colorantes naturales condujo a la producción sintética de colorantes idénticos a los naturales como es el caso de los carotenoides (Marcano, 2018).

La actividad biológica de los colorantes idénticos a los naturales puede diferir de sus equivalentes naturales debido a la quiralidad. Los compuestos quirales se denominan isómeros ópticos o de configuración o enantiómeros, y son sustancias de la misma estructura química, pero que muestran una organización espacial diferente, como la mano derecha e izquierda (Harasym y Bogacz-Radomska, 2016).

4.2.3. *Colorantes artificiales*

Los colorantes artificiales son solubles en agua, debido a la presencia de grupos de ácido sulfónico, y consecuentemente son fáciles de utilizar, generalmente en forma de sales sódicas, en líquidos y materiales pastosos además de que son más resistentes y persistentes que los naturales; sin embargo, generan cierto rechazo en los consumidores (Calvo *et al.*, 2012; Sánchez, 2019).

5. Dióxido de titanio

5.1. Origen

El titanio fue descubierto en 1791 por el clérigo y mineralogista británico William Gregor mientras analizaba las arenas magnéticas de Menachan en Cornwall, Inglaterra. Unos años después del descubrimiento de Gregor, M.H. Klaproth, un químico alemán, separó el dióxido de titanio (TiO_2) del mineral rutilo (Gázquez *et al.*, 2014).

El dióxido de titanio se descubrió por primera vez a principios de 1900 y la fabricación de blanco de titanio para su uso como pigmento (forma anatasa) se informó por primera vez en 1923 en Francia, donde pronto reemplazó al litopón y pigmentos tóxicos a base de plomo a principios de la década de 1930 (Gázquez *et al.*, 2014).

5.2. Definición y composición química

De acuerdo con el Reglamento (UE) N° 231/2012 el colorante consiste en dióxido de titanio puro (anatasa o rutilo) que puede estar recubierto por pequeñas cantidades de óxido de aluminio o sílice para mejorar las propiedades técnicas del producto.

Este aditivo alimentario se etiqueta como E 171 en Europa o INS171 en E.U.A. Otros sinónimos que se le dieron al dióxido de titanio es titania, CI Pigment White 6, CI (1975) No. 77891.

Aunque Gázquez *et al.* (2014) indican que hay tres formas de origen natural, anatasa, rutilo y brookita, esta última es rara. Estos tres polimorfos difieren en forma, estructura, densidad e índice de refracción (Racovita, 2022).

Otro de los minerales que tiene en su composición química al dióxido de titanio es la ilmenita que, según Sánchez (2019), se puede obtener el pigmento de dióxido de titanio a partir de éste.

5.2.1. Rutilo

Klein *et al.* (2002) mencionan que el rutilo (TiO_2) es una estructura mineral tetragonal de clase bipiramidal y ditetragonal en la cual los iones de titanio se encuentran acoplados a los iones de oxígeno en forma octaédrica, mientras que los iones de oxígeno se estructuran en forma triangular con los cationes. En el centro se forma un

prisma y en la parte superior e inferior se encuentran pirámides tal y como se muestra en la Figura 1.

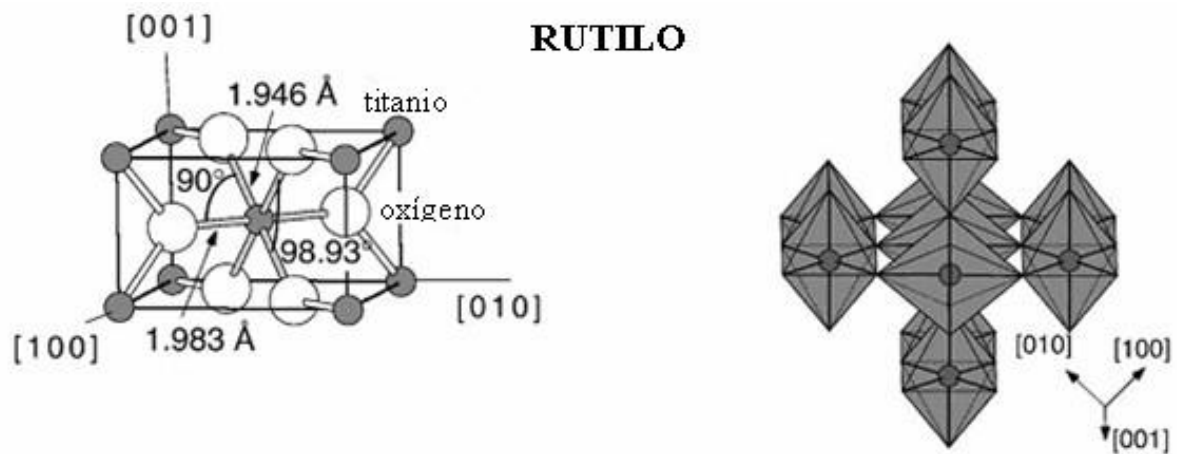


Figura 1. Estructura cristalina del rutilo. Modificado de: Diebold, 2003

5.2.2. Anatasa

La anatasa tiene una fórmula química idéntica al rutilo con estructura del mismo tipo. Sin embargo, su morfología se basa solamente en una bipirámide tetragonal como se muestra en la Figura 2. La composición química de estas dos estructuras es comúnmente 60% de titanio y 40% de oxígeno (Klein *et al.*, 2002).

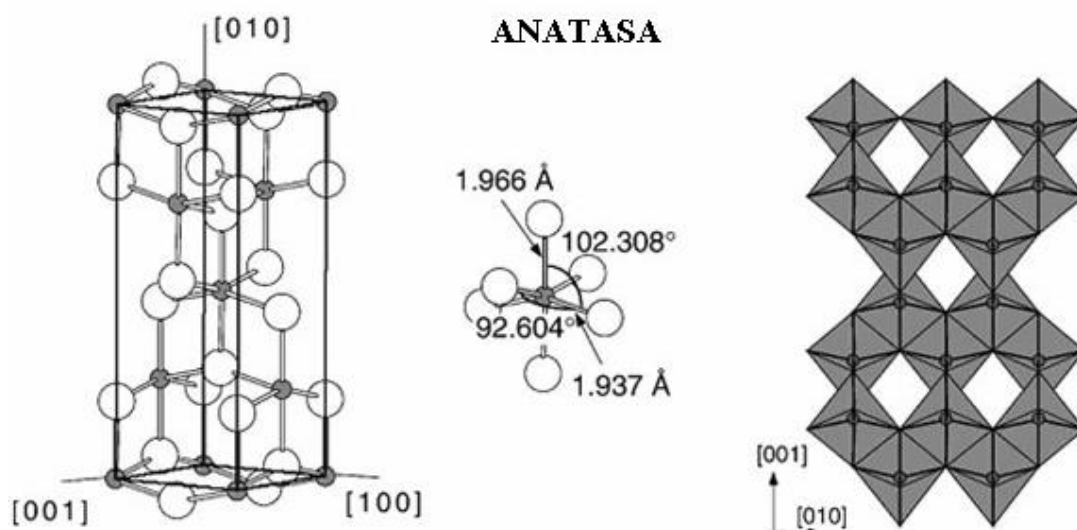


Figura 2. Estructura cristalina de la anatasa. Modificado de: Diebold, 2003.

5.2.3. Ilmenita

Es un mineral que consiste esencialmente en una disposición densa de iones Fe^{2+} y Ti^{4+} en coordinación octaédrica con oxígenos en empaquetamiento hexagonal más cercano. La estructura también puede verse como el apilamiento de láminas alternas de Fe^{2+} y Ti^{4+} coordinadas octaédricamente en el empaquetamiento hexagonal más cercano con oxígeno (Barak y Nater, 2005).

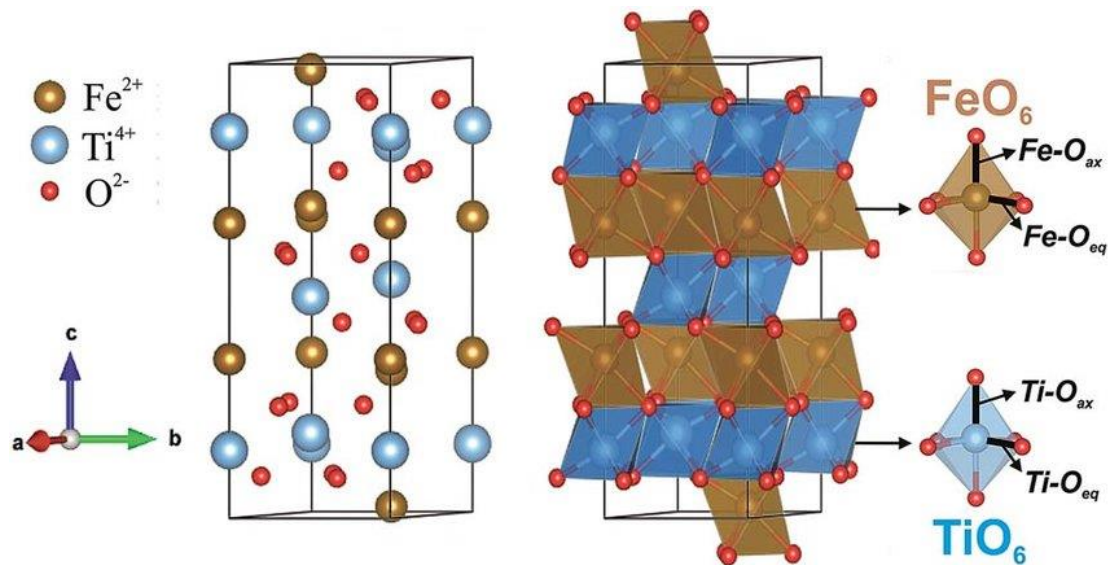


Figura 3. Estructura cristalina de la ilmenita. Tomado de: Riberiro y de Lázaro, 2014.

5.3. Propiedades fisicoquímicas

El aditivo alimentario TiO_2 (E 171) es un polvo de color blanco a ligeramente coloreado, es insoluble en agua y disolventes orgánicos (Tabla 2). Se disuelve lentamente en ácido fluorhídrico y en ácido sulfúrico concentrado en caliente (JECFA, 2012; Reglamento UE N° 231/2012 de la Comisión). Es resistente al ataque químico y muestra una excelente estabilidad térmica, pero lo más importante es que tiene la capacidad de absorber y dispersar la luz gracias a su alto índice de refracción (Musial *et al.*, 2020).

Tabla 2. Especificaciones para TiO_2 (E 171) de conformidad con el Reglamento (UE) N° 231/2012 de la Comisión y el JECFA (2012).

	Reglamento (UE) N° 231/2012	JECFA (2012)
Descripción	Polvo blanco a ligeramente coloreado	Polvo amorfo de color blanco a ligeramente coloreado
Ensayo	Contenido no inferior al 99% sobre una base libre de alúmina y sílice	No menos del 99.0% sobre la base seca y sobre una base libre de óxido de aluminio y dióxido de silicio
Solubilidad	Insoluble en agua y disolventes orgánicos. Se disuelve lentamente en ácido fluorhídrico y en ácido sulfúrico concentrado caliente	Insoluble en agua, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico diluido y disolventes orgánicos. Se disuelve lentamente en ácido fluorhídrico y en ácido sulfúrico concentrado en caliente

Fuente: EFSA (2016)

5.4. Procesos de obtención del dióxido de titanio

Las dos fases permitidas como materias primas para la obtención del aditivo alimentario, anatasa y rutilo, podrían obtenerse por el proceso de sulfato (alrededor del 40% de la producción total de TiO_2) utilizando ácido sulfúrico concentrado y por el proceso de cloro (alrededor del 60%) utilizando cloro gaseoso (Gázquez *et al.*, 2014).

Para obtener el rutilo se utilizan micas (conocidas como silicato de potasio y aluminio) como una plantilla para formar la estructura laminar de base. Esta plantilla se elimina por disolución extractiva en ácido, seguida de una disolución extractiva en álcali. La mica es retirada durante este proceso y el producto es el rutilo en forma de láminas.

5.4.1. Proceso de cloruro

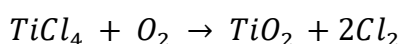
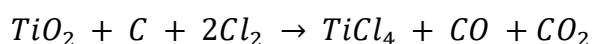
Este proceso puede utilizar una amplia gama de materias primas, es decir, rutilo, rutilo sintético, ilmenita de alta calidad o escoria, dependiendo de la industria, pero

principalmente se obtiene a partir rutilo y rutilo sintético (90% - 95% TiO_2), evitando el problema de los residuos de sulfato de hierro (Gázquez *et al.*, 2014).

El proceso del cloruro no genera tantos residuos como el proceso del sulfato, sin embargo, las sales de cloruro que se generan en este proceso son más perjudiciales para el ambiente, causan mayor contaminación y hay que manejarlas con más cuidado. La materia prima que se utiliza en el proceso del cloruro puede ser concentrados de ilmenita o escorias de titanio (Filippou y Hudon, 2009).

En la Figura 4, se muestra un diagrama de bloques del proceso del cloruro para la obtención de TiO_2 de acuerdo con lo que describieron McNulty (2007), Filippou y Hudson (2009) donde mencionaron que este proceso inicia con la formación del tetracloruro de titanio gaseoso (TiCl_4) que se lleva a cabo a una temperatura de 1000 °C aproximadamente en un reactor de lecho fluido en presencia de coque y gas de cloro (Cl_2). La corriente de gas entra en contacto con el líquido reciclado TiCl_4 , que lo enfría hasta un nivel en el que los otros cloruros metálicos se separan como sólidos a una temperatura de 200 y 250 °C. El TiCl_4 avanza con un enfriamiento adicional para condensarse como líquido y luego se alimenta a un reactor de oxidación de alta temperatura (aproximadamente 1500 °C) donde reacciona con oxígeno en un reactor de plasma o quemador de tolueno para formar TiO_2 crudo y liberar Cl_2 que se recicla al comienzo de la reacción. Este TiO_2 puro se somete a una serie de tratamientos químicos superficiales y a operaciones de molienda y secado para dar lugar a una gama de productos con propiedades particulares en términos de dispersión y durabilidad, adecuados para diversas aplicaciones de uso final.

Las reacciones químicas generales que se llevan a cabo durante este proceso son:



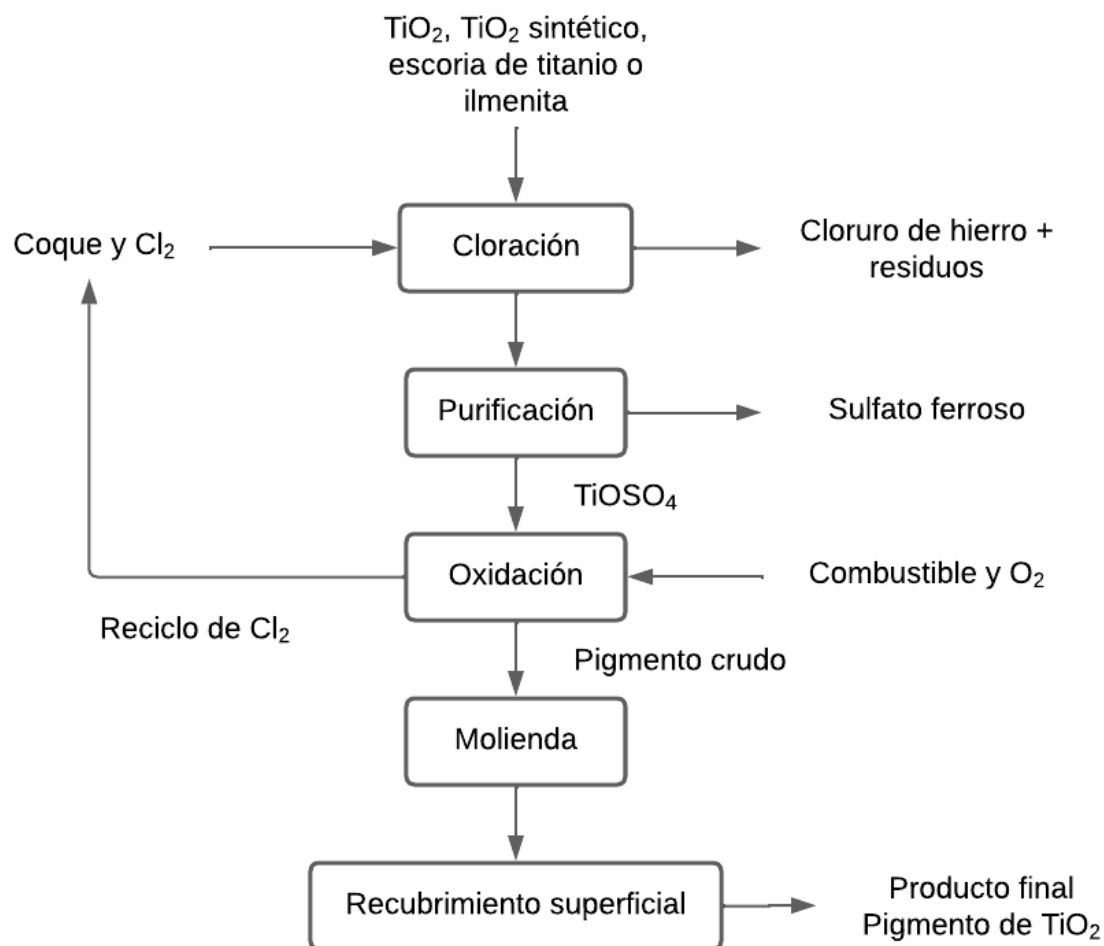


Figura 4. Diagrama de bloques del proceso del cloruro para la obtención del pigmento TiO_2 . Fuente: Filippou y Hudon, 2009.

5.4.2. Proceso de sulfato

Filippou y Hudon (2009) explicaron que el proceso de sulfato es uno de los más antiguos empleados para la producción del pigmento TiO_2 , pero la desventaja de este proceso es la gran cantidad de desechos y residuos sólidos que se generan, así como el costo que implica la regeneración del H_2SO_4 .

Tanto McNulty (2007) como Filippou y Hudon (2009) resumieron que este proceso consiste esencialmente en disolver la materia prima con H_2SO_4 concentrado mediante lixiviación, donde los óxidos de hierro y titanio son transformados en sulfatos. Después se realiza una cristalización reductora para remover el Fe^{3+} como sulfato ferroso, seguido de una hidrólisis con agua para precipitar el Ti disuelto en solución en forma de $\text{TiO}(\text{OH})_2$, este subproducto se calcina en un horno rotatorio y se obtiene

el TiO_2 anhidro el cual es el pigmento crudo, este se muele hasta un tamaño de unas pocas micras. El proceso final implica un tratamiento químico de superficie y un secado, después del cual se obtiene el pigmento de TiO_2 tal y como se muestra en la Figura 5.

Las reacciones químicas generales que se llevan a cabo durante este proceso son:

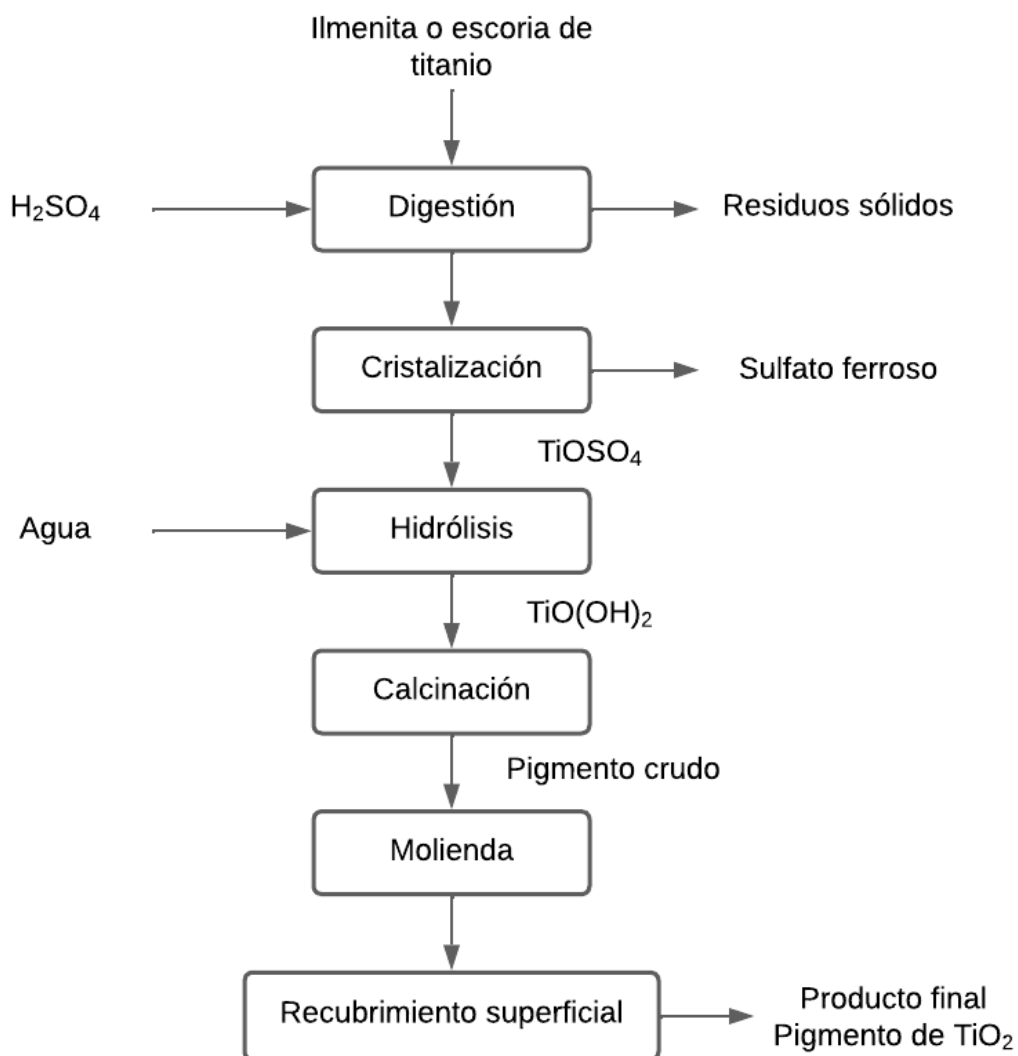
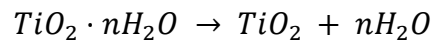
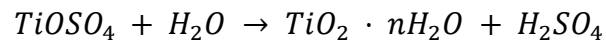
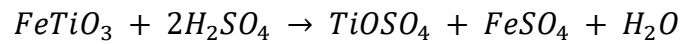


Figura 5. Diagrama de bloques del proceso del sulfato para la obtención del pigmento TiO_2 . Fuente: Filippou y Hudon, 2009.

McNulty (2007) resaltó que las ilmenitas para el proceso de sulfato tienen altas concentraciones de actividad, es decir, que la cantidad de radiactividad es alta durante el proceso, tiene bajo costo y bajo contenido de TiO_2 y generan un alto volumen de coproductos o desechos mientras que las materias primas a base de escoria tienen bajas concentraciones de actividad durante el proceso y un alto contenido de TiO_2 : producen menores volúmenes de coproductos o residuos, pero tienen un precio de compra más alto. Las materias primas de rutilo no se pueden digerir en ácido sulfúrico, por lo que solo se pueden utilizar para el proceso de cloruro.

5.5. Usos principales en la industria alimentaria

El TiO_2 podría obtenerse en grado pigmentario o nanogrado, lo que da lugar a una gran cantidad de aplicaciones como pinturas, cosméticos, medicamentos, pasta de dientes, plásticos y alimentos, así como en aplicaciones fotocatalíticas (Musial *et al.*, 2020).

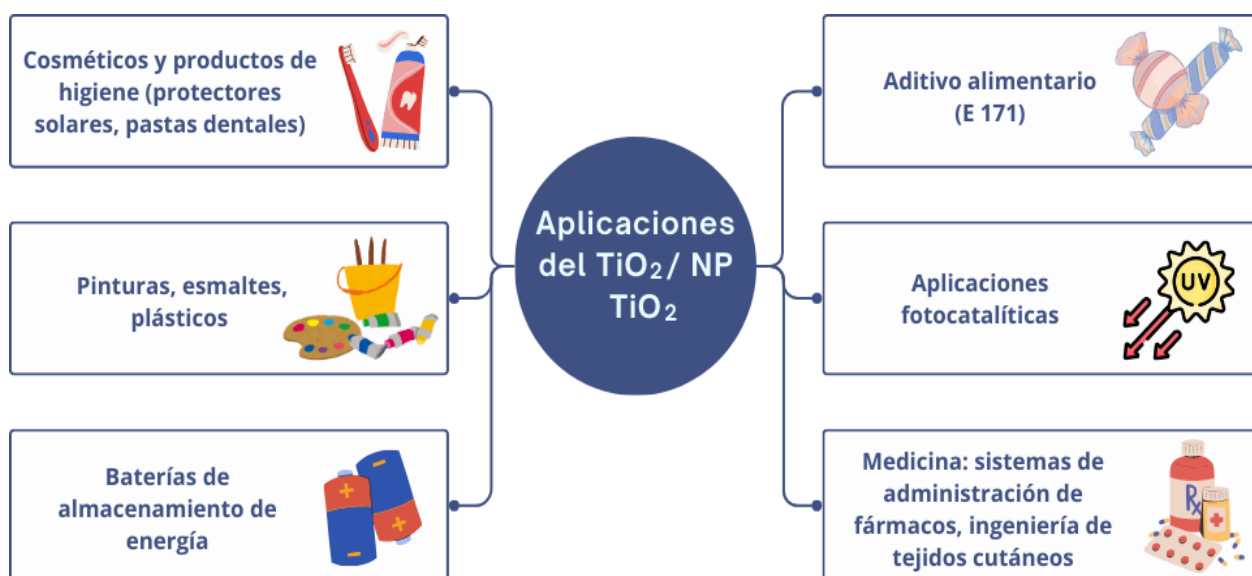


Figura 6. Diversas aplicaciones del dióxido de titanio/nanopartículas de dióxido de titanio ($\text{TiO}_2/\text{TiO}_2 \text{ NP}$). Modificado de: Musial *et al.*, 2020.

En la industria alimentaria el dióxido de titanio es un aditivo alimentario clasificado como un colorante natural del grupo II que no tiene ningún valor nutritivo y cuya función tecnológica es proporcionar un efecto blanqueador en alimentos procesados. Fue aprobado por primera vez para su uso en alimentos por la FDA en 1966, luego por la UE en 1969, sobre la base del Codex Alimentarius de la FAO/OMS.

Como el dióxido de titanio no es soluble en agua, las aplicaciones requieren de una dispersión utilizando vehículos como aceites alimentarios, propilenglicol, jarabe de azúcar o agua con espesantes seleccionados (Kuznesof y Rao, 2006).

El E 171 se utiliza en productos como dulces, cremas para café, chicles, salsas, suplementos nutricionales (Bischoff *et al.*, 2020). Ropers *et al.* (2017) mencionaron que algunos de los alimentos donde se autoriza el uso y se adiciona el dióxido de titanio son productos lácteos análogos, y productos derivados del queso, como queso sin madurar (mozzarella de acuerdo al Codex Stan 262-2006 o queso fresco del Codex Stan 221-2001), corteza de queso comestible, queso de suero, queso procesado, incluidos blanqueadores de bebidas, también se encuentran los helado comestibles, productos de confitería (goma de mascar, decoraciones, recubrimientos y rellenos no derivados de frutas), surimi y productos similares y sucedáneos del salmón, condimentos, mostaza, sopas, caldos y salsas y complementos alimenticios.

Según la base de datos Mintel que recogió los detalles de los nuevos productos introducidos en el mercado en 62 de las principales economías del mundo, el uso de TiO_2 aumentó constantemente hasta 2014, lo que representa su mención en el etiquetado en más de 3500 alimentos o bebidas siendo una de las categorías que predomina en el uso de este aditivo alimentario la confitería por las gomas de mascar, jaleas, paletas, caramelos, entre otros (EFSA, 2016).

Sin embargo, a pesar de la función tecnológica del dióxido de titanio como aditivo, las NP de TiO_2 también se han utilizado en la industria alimentaria como material de empaque que entran en contacto con alimentos (Mao y Hao, 2024). En la Tabla 3 se ejemplifican y resumen algunas aplicaciones típicas de las NP de TiO_2 en el envasado de alimentos.

Tabla 3. Aplicaciones de las NP de TiO₂ en materiales de empaque en productos alimentarios.

Referencias	Material de empaque	Cambios de propiedad	Aplicaciones en alimentos
Sani et al. (2022)	Películas de gelatina/k-carragenina cargadas con NP de TiO ₂ y pigmentos naturales	Mayor resistencia mecánica y a la humedad, cambio de color sensible al pH, mejores propiedades de barrera, mayores propiedades bacteriostáticas y antioxidantes, biodegradable.	Controlar la frescura del pescado envasado, mejorar la calidad y reducir los residuos
Liu y Liu (2022)	Películas de quitosano/almidón de maíz con TiO ₂ /grafeno	Propiedades mecánicas, de barrera y de resistencia al agua mejoradas, características superiores de protección frente a los rayos UV y la luz visible, gran eficacia antibacteriana.	Prevención del deterioro de los alimentos, potencial para aplicaciones de envasado de alimentos
Ezati et al. (2021)	Película CMC/Cu-TiO ₂	Alta actividad antibacteriana contra bacterias patógenas transmitidas por los alimentos	Retrasa eficazmente el pardeamiento del plátano
Zhang, Xiao et al. (2017)	Película compuesta de quitosano-TiO ₂	Aumento de la hidrofilia, mejora de las propiedades mecánicas, disminución de la transmisión de la luz, actividad antimicrobiana eficaz contra los microbios patógenos transmitidos por los alimentos, potencial para prolongar la vida útil de los productos alimenticios.	Envasado de uvas tintas para evitar infecciones microbianas y prolongar su vida de anaquel
Hosseinzadeh et al. (2020)	Película de quitosano con aceite esencial de <i>Cymbopogon -citrat</i> us y NP de TiO ₂	Aumento de la permeabilidad al vapor de agua, disminución de la solubilidad de la película, aumento de la resistencia a la tracción, disminución del alargamiento a la rotura, prolongación de la vida útil de la carne picada	Envasado de carne picada para prolongar su vida de anaquel
Zhang et al. (2019)	Película de quitosano con NP de TiO ₂ y extracto de cáscara de ciruela negra	Mayores propiedades de barrera contra el vapor de agua y la luz UV-vis, mejor resistencia mecánica, fuerte actividad de eliminación de radicales libres, capacidad de eliminación de etileno, actividad antimicrobiana y color sensible al pH	Antioxidante, eliminador de etileno, antimicrobiano y material de envasado de alimentos sensible al pH
Zhang et al. (2022)	Ternario Nanocompuestos Ag/TiO ₂ /NaYF ₄ @Yb:Tm	Rendimiento antibacteriano mejorado, toxicidad reducida, función sin rayos UV	Envases activos antibacterianos para alimentos
Xiong et al. (2019)	Almidón/TiO ₂ bio-nanocompuestos	Mejora de la resistencia al agua, la hidrofobicidad, la estabilidad térmica y las propiedades mecánicas	Material ecológico para envasar alimentos

Modificado de: Mao y Hao, 2024.

5.6. Niveles de consumo de dióxido de titanio en productos alimenticios

Ropers *et al.* (2017) mencionaron que la cantidad de consumo diario de dióxido de titanio en los EUA era de alrededor de 0.2-0.7 mg de TiO₂ por kg de peso corporal al día (Weir *et al.*, 2012), mientras que las poblaciones del Reino Unido y Alemania consumen alrededor de 1 mg de TiO₂/kg de peso corporal/día (Bachler *et al.*, 2015). De acuerdo con otro estudio realizado en los Países Bajos, se reportó que la estimación de la mediana a largo plazo osciló entre 0.5 mg/kg de peso corporal/día (límite superior de 1.1 mg/kg de peso corporal/día) para los adultos mayores (>70 años) y 1.4 mg/kg de peso corporal/día (límite superior de 3.2 mg/kg de peso corporal/día) para los niños (Sprong *et al.*, 2015).

Por otro lado, la EFSA estimó la exposición alimentaria de este aditivo alimentario para los diferentes grupos poblacionales: lactantes, niños pequeños, niños, adolescentes, adultos y ancianos (Véase Tabla 4).

Tabla 4. Resumen de la exposición alimentaria al E 171 procedente de su uso como aditivo alimentario en el escenario de evaluación de la exposición al contenido máximo, en seis grupos de población

	Bebés (de 12 semanas a 11 meses)	Niños pequeños (de 12 a 35 meses)	Niños (3-9 años)	Adolescentes (10-17 años)	Adultos (18-64 años)	Personas mayores (≥ 65 años)
<i>Escenario de evaluación del nivel máximo de exposición (mg/kg peso corporal al día)</i>						
Promedio	0.06-3.6	0.9-12.8	1.9-11.5	1.3-6.2	0.7-6.7	0.4-4.9
Percentil 95	0.2-15.8	2.9-31.4	5.9-31.3	4.0-18.6	2.4-15.9	1.9-12.7

Fuente: EFSA, 2021

De acuerdo con la Tabla 4, la exposición alimentaria al E 171 fue mayor en lactantes, niños pequeños, niños y adolescentes que en adultos, con un nivel medio de exposición a este aditivo (en el escenario de evaluación de la exposición máxima) de

11.5 mg/kg peso corporal al día para los niños y de 6.7 mg/kg peso corporal al día para los adultos (EFSA, 2021). En esta estimación se tomaron en cuenta los siguientes alimentos: productos de panadería fina, sopas, caldos, salsas, ensaladas y bocadillos salados para untar para niños, adultos y ancianos. Los frutos secos procesados también fueron una de las principales categorías de alimentos que contribuyeron a la exposición en los adultos y en los ancianos. Se descartó la cantidad procedente de productos no alimentarios como las pastas dentales y los productos farmacéuticos, que pueden contribuir en cierta medida a la ingestión.

En un estudio basado en la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos de los Países Bajos (DNFCS) realizado en el año 2015, los productos que más contribuyeron a la ingesta de TiO_2 para niños de 2 a 6 años fueron los productos de confitería (dulces, productos de chocolate y chicles) y productos de panadería fina (galletas). Para las personas de 7 a 69 años y los ancianos de 70 años en adelante, se encontró un consumo de los mismos productos, pero en un orden distinto: chicles, cremas para café, salsas y luego productos de panadería fina, tal y como se muestra en la Tabla 5 (Rompelberg *et al.*, 2016).

Tabla 5. Los 10 principales alimentos informados en la DNFCs, los complementos alimenticios y la pasta de dientes (solo niños de 2 a 6 años) que contribuyen más a la ingesta de TiO_2 utilizando concentraciones promedio de TiO_2 .

Productos consumidos	Niños (2 a 6 años)	Productos consumidos	Niños - Adultos (7–69 años)	Productos consumidos	Adultos mayores (>70 años)
Pasta de dientes	57.00%	Chicle	14.00%	Crema de café	13.00%
Caramelo duro con azúcar	4.00%	Crema de café	11.00%	Leche espesa para café, en polvo	8.00%
Dulces de chocolate recubiertos de azúcar	3.00%	Mayonesa normal	7.00%	Chicle	4.00%
Chicle con azúcar	2.00%	Salsa de ajo a base de mayonesa	5.00%	Capuchino con cafeína	3.00%
Bombones recubiertos de azúcar	2.00%	Capuchino	4.00%	Capuchino instantáneo listo para beber	3.00%
Galleta con relleno de leche aromatizada	2.00%	Leche espesa para café, en polvo	3.00%	Capuchino	3.00%
Galleta con relleno de leche	2.00%	Pastel helado “glacekoek”	3.00%	Salsa de ajo a base de mayonesa	2.00%
Malvavisco suave y grande	2.00%	Capuchino instantáneo listo para beber	3.00%	Bollería con nata	2.00%
Galletas con glaseado de café	2.00%	Capuchino con cafeína	3.00%	Salsa a base de mayonesa	2.00%
Chicle sin azúcar	2.00%	Café líquido con azúcar y leche (máquina)	2.00%	Mayonesa	2.00%

Verde: $\geq 13.00\%$; Verde olivo: $11.00\% - 7.00\%$; Amarillo: $5.00\% - 3.00\%$; Rojo: $\leq 2.00\%$ Modificado de: Rompelberg *et al.*, 2016.

Mientras que, en Alemania, Bachler *et al.* (2016) indicaron que los productos alimenticios que más contribuyen a la ingesta total de titanio por parte de los adultos son las salsas saladas, los aderezos, los refrescos y el queso, los cuales representan más del 75% del consumo total (Véase Figura 7).

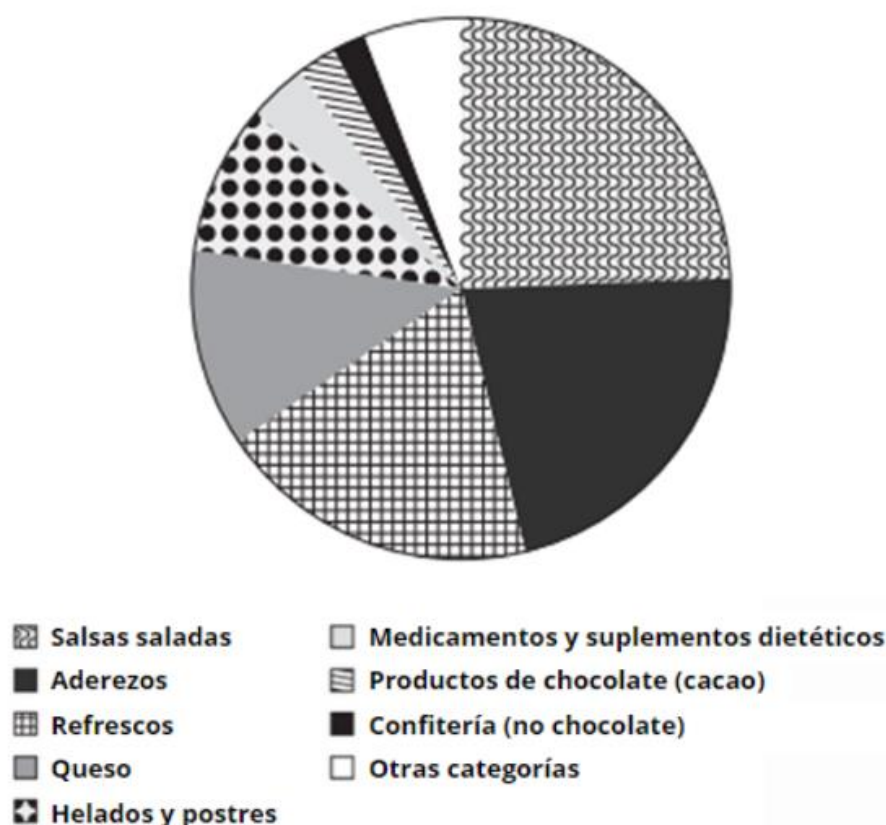


Figura 7. Los ocho principales subgrupos que más contribuyen a la ingesta total de titanio en los “adultos”. Modificado de: Bachler et al., 2016.

En otro estudio realizado en Eslovenia, se analizaron distintos alimentos que contenían dióxido de titanio entre 2017 y 2020 de las principales tiendas minoristas que representan la mayor parte del mercado alimentario del país. Se evaluaron 215 productos alimenticios que contenían este colorante en el año 2017 donde el 36.3%, que representa más de un tercio de la cantidad total de alimentos que contienen TiO_2 , fueron chicles o gomas de mascar, mientras que otro tercio de los productos correspondió a chocolates y dulces con un 32.6%, los productos de pastelería representaron el 11.6%, las jaleas el 8.4% y los productos procesados de pescado el 2.3%. En 2020, casi la mitad de los alimentos que contenían TiO_2 provenían de chocolate y dulces con un 45.9%, un 27.9% en chicles o gomas de mascar, productos de pastelería con un 9.0%, jaleas 5.7% y productos procesados de pescado con 4.9%, tal y como se muestra en la Figura 8.

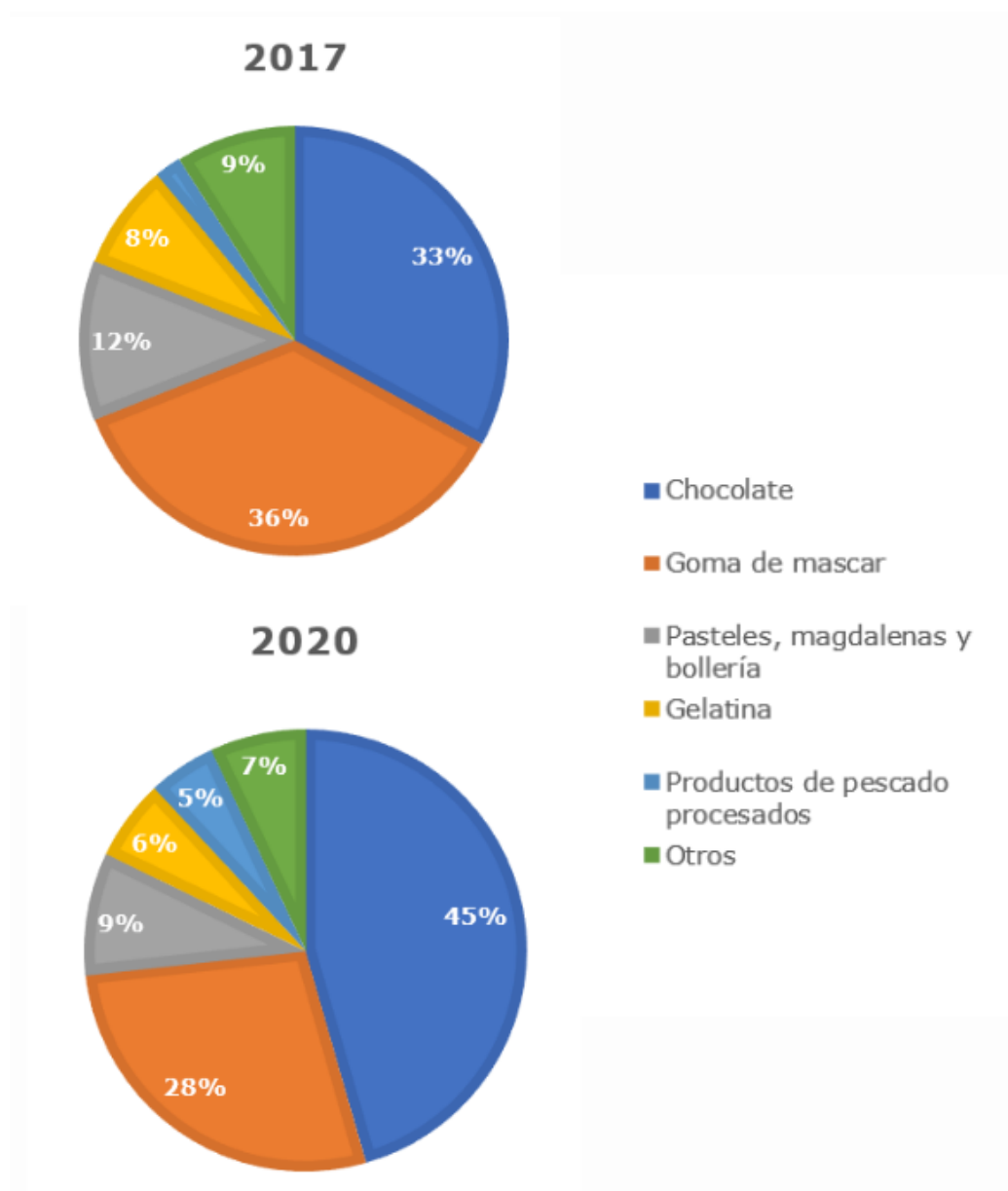


Figura 8. Distribución de alimentos que contenían TiO_2 por categoría de alimentos en 2017 y en 2020 en Eslovenia. Modificado de: Blaznik *et al.*, 2021.

He *et al.* (2022) clasificaron a los alimentos en diez categorías principales como dulces, fruta en conserva o confitada, bebidas sólidas, productos del mar y surimi, huevos y productos de huevo, leche y productos lácteos, carne y productos cárnicos, nueces y semillas, frijoles y productos derivados y cereales, de los cuales realizaron una estimación del nivel de exposición de TiO_2 y las NP de TiO_2 en diferentes ciudades de China contemplando la zona rural y urbana. En la Figura 9 se puede observar que una de las categorías que tienen un nivel de exposición al consumo de NP de TiO_2 son los dulces, debido a la preferencia y hábitos alimenticios de las

personas y, además, influye mucho en la ingesta en niños por lo que el consumo de NP de TiO₂ es más alta en niños (Véase Tabla 6).

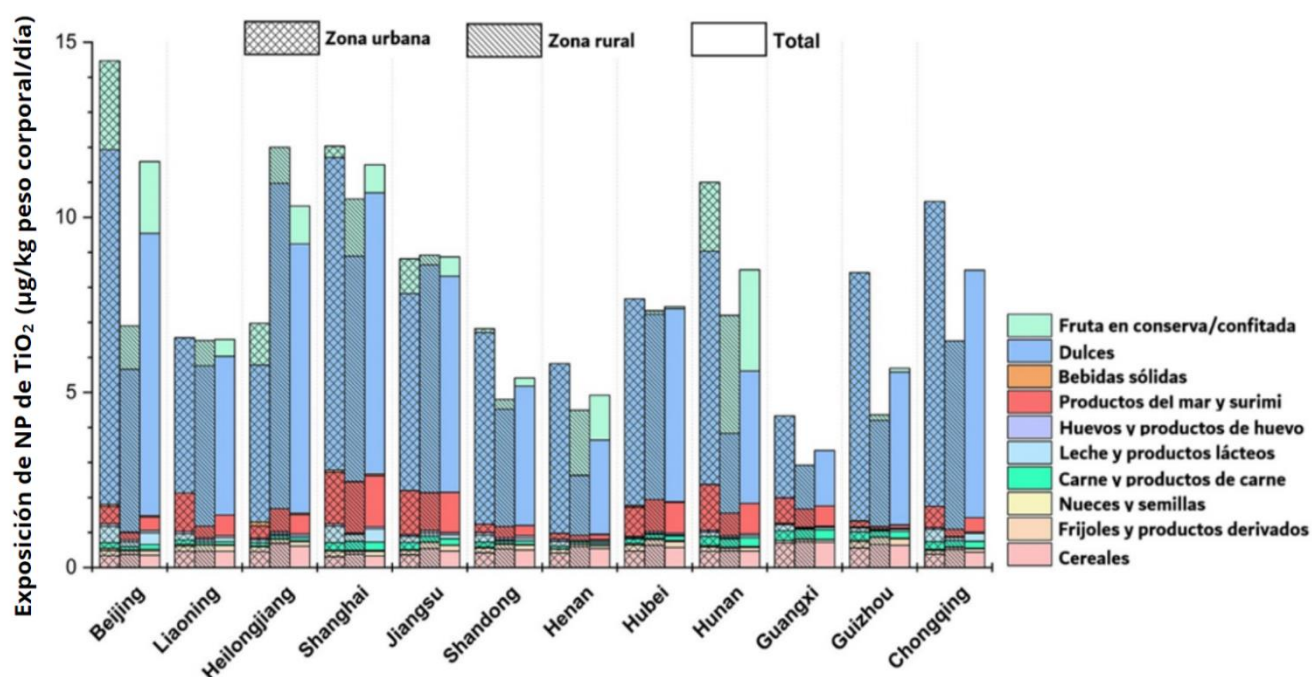


Figura 9. Nivel de exposición de NP de TiO₂ (µg/kg peso corporal/día) en distintas ciudades de China en los diez principales alimentos. Modificado de He *et al.*, 2022

Tabla 6. Nivel de exposición de NP de TiO₂ (µg/kg peso corporal/día) en diferentes grupos de edad en China

Grupo de edad	Nivel de exposición (µg/kg peso corporal/día)	
	TiO ₂	NP TiO ₂
2 años – 5 años	337.07	36.64
6 años – 69 años	57.85	6.29
70 años o más	60.96	6.63

Modificado de: He *et al.*, 2022

5.7. Biodisponibilidad de las nanopartículas del dióxido de titanio

Una nanopartícula se caracteriza principalmente por tener un tamaño mayor a 1 nm y menor a 100 nm, que se comporta como una unidad en términos de transporte, funcionalidad en las propiedades estructurales y su interacción con otras especies y su entorno (Lu, 2013). De acuerdo con una publicación de la EFSA (2021), mencionaban que el dióxido de titanio contiene como máximo el 50 % de las partículas de tamaño nanométrico a las que pueden estar expuestos los consumidores.

Como se mencionó anteriormente, las NP de TiO₂ también se han aplicado como material de empaque en donde se puede destacar sus funciones como la prevención del deterioro de los alimentos (Liu y Liu, 2022), las propiedades antibacterianas eficaces (Ezati *et al.*, 2017; Liu y Liu, 2022; Zhang *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2022) además de una mayor resistencia mecánica y a la humedad (Sani *et al.*, 2022)

Sin embargo, la presencia de estas NP en el aditivo alimentario causa incertidumbre sobre su relación con los efectos adversos que puede llegar a ocasionar a la salud a largo plazo. En la literatura se reportaron estudios que abordaron la biodisponibilidad y eliminación de las NP de TiO₂. En uno de los estudios se evaluó la toxicidad aguda de dosis única mientras que en otro estudio hizo la evaluación de la toxicidad por vía oral de una exposición repetida durante 14 días. Para este último estudio, el TiO₂ se administró por vía oral a ratas hembra con dosis de 520.8, 1041.5 y 2083.0 mg/kg de peso corporal/día. Los resultados obtenidos demostraron que no hubo ningún aumento significativo de la concentración de titanio en los órganos estudiados (hígado, riñón, bazo y cerebro). Además, se analizó la sangre de las ratas tratadas durante 13 semanas, donde se obtuvo una concentración de titanio de 0.4-0.5 µg/g, concluyendo que las NP de TiO₂ pueden tener una tasa de absorción extremadamente baja, aunque recalcaron que se necesitarían más experimentos para confirmarlo. Por otro lado, en las heces sí se detectaron altas concentraciones de titanio (Cho *et al.*, 2013).

Con relación a la evaluación de la toxicidad aguda de las NP de TiO₂, Geraets *et al.* (2014) llevaron a cabo un estudio en ratas por vía oral de NP de TiO₂ utilizando dosis bajas de 6.8-8.5 mg de TiO₂/kg de peso corporal/día para machos y de 10.9-12.0 mg

de TiO_2/kg de peso corporal/día para hembras durante 5 días. Los resultados reportados mostraron que la biodisponibilidad fue muy limitada después de la exposición oral, sin embargo, mencionaron que hubo evidencia de una posible absorción en el tracto gastrointestinal por un aumento de niveles de titanio en el hígado y en los ganglios linfáticos mesentéricos de los animales expuestos. No obstante, la eliminación fue lenta, con pequeñas cantidades de TiO_2 eliminadas hasta 90 días después de la exposición, indicando una posible acumulación a largo plazo en los tejidos.

Aunque en algunos estudios se debatió si las NP de TiO_2 se absorben después de la exposición oral, ya que no siempre se encuentra un aumento en los niveles en los órganos (Cho *et al.*, 2013), otros estudios sugirieron que sí existe absorción a través de esta vía de acuerdo con el aumento de Ti dependiente de la dosis en varios órganos en estudios orales con NP y detección visual de partículas en estos órganos (Tassinari *et al.*, 2014).

Recientemente, existen más estudios en los que se menciona que el TiO_2 tiene baja solubilidad en agua, sin embargo, puede disolverse en condiciones ácidas como el jugo gástrico y, aunque las NP ingeridas se excretan principalmente en las heces, pueden ser absorbidas por la circulación y posteriormente distribuidas hacia el riñón dependiendo de su bioestabilidad y también acumularse en el bazo por las NP que se transportaron por el torrente sanguíneo (Han *et al.*, 2021).

5.8. Estudios toxicológicos sobre las nanopartículas del dióxido de titanio de grado alimentario

El uso del dióxido de titanio en productos alimentarios ha causado una gran controversia debido al contenido de las nanopartículas y su impacto sobre la salud. Estas nanopartículas pueden estar presentes en los productos alimenticios en su estado natural, producidas intencionalmente, o incluso pueden generarse involuntariamente por los procesos de fabricación (Boutillier *et al.*, 2020). Los estudios recientes en este ámbito se centran en el impacto de las nanopartículas en la microbiota intestinal, en el sistema inmunitario intestinal y en el riesgo de carcinogénesis colorrectal.

Se ha reportado que dentro de las desventajas de la nanotecnología en la industria alimentaria se encuentran los riesgos potenciales que afectan a la salud y al medio ambiente (Boutillier *et al.*, 2020; He y Hwang, 2016). Las NP de TiO₂ generalmente se producen mediante un proceso de fabricación llamado “top-down” que, de acuerdo con Houdeau *et al.* (2018), consiste en la extracción de la sustancia de un mineral que posteriormente se reduce a un polvo del tamaño deseado.

Las partículas de tamaño pequeño pueden penetrar las barreras epiteliales y endoteliales en la linfa para ser transportadas por el torrente sanguíneo y linfático a diferentes órganos y tejidos; el efecto del tamaño permite que estas NP atraviesen las barreras biológicas y se difundan en el organismo hasta acumularse en órganos sistémicos (hígado, bazo, gónadas, entre otros) y hasta el feto, donde su alta reactividad química puede ser una fuente de toxicidad. De igual forma, estas NP llegan a las células por mecanismos de transcitosis, o simplemente se difunden en ellas a través de la membrana celular (Sukhanova *et al.*, 2018). Se han realizado varios experimentos donde se afirma que las NP causan trombosis, inflamación de las vías respiratorias, trastornos neurodegenerativos, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y otros trastornos.

Como se mencionó anteriormente, la forma y el tamaño de las NP de TiO₂ tiene relevancia para los procesos de absorción. Debido a que las NP se encuentran directamente en el aditivo por su tamaño y se ingieren, contribuyen menos a los efectos adversos, mientras que los nanotubos y las nanofibras de TiO₂ se internalizan más en las células, lo que resulta en una mayor acumulación y efectos tóxicos significativos (Fiordaliso *et al.*, 2022).

Actualmente existen diversos estudios donde evalúan el efecto de la exposición crónica de las NP del TiO₂ por vía oral a distintas dosis en ratas/ratones, en los que se ha revelado que una exposición crónica durante al menos tres meses cambia la morfología del tejido cardíaco, induciendo fibrosis, inflamación celular, muerte celular cardíaca y disfunción mitocondrial (Herrera *et al.*, 2023).

En estudios se demostró que las NP de este aditivo alimentario tiene la capacidad de exacerbar la formación de tumores en modelos murinos de cáncer de colon (Urratia *et al.*, 2016; Bettini *et al.*, 2017). De acuerdo con lo reportado por Bettini *et al.* (2017)

se evaluó la toxicidad aguda por vía oral por un tiempo de 7 días y con dosis de 10 mg/kg de peso corporal/día a ratas macho donde resaltó que las NP de TiO₂ iniciaron y promovieron la formación de lesiones preneoplásicas en el colon e indujeron una inflamación de bajo grado de la mucosa. Mientras que Urratia *et al.* (2016) les administró por vía oral a un grupo de ratones una dosis de 5 mg/kg de peso corporal/día de TiO₂ que contenía NP durante 10 semanas y se reportó que a pesar de que en ratones sanos no se presentó la formación de algún tumor por la administración intragástrica del TiO₂ con NP, se evidenciaron lesiones precarcinogénicas en el colon y por lo que los autores sugirieron que las NP de TiO₂ podrían empeorar enfermedades intestinales existentes.

En cultivos celulares de colon se ha demostrado que las NP de TiO₂ permanece acumulado 48 horas después de la exposición, además de mostrar alteraciones en los patrones moleculares de ácidos nucleicos, lípidos, tubulina y forma estructuras similares a las láminas, así como un aumento en la producción de ROS acompañado de un deterioro de la respuesta de enzimas antioxidantes induciendo así a un estrés oxidante (Han *et al.*, 2021; Proquin *et al.*, 2017; Rodríguez *et al.*, 2022; Sukhanova *et al.*, 2018).

Tras una examinación *in vitro* de los efectos de las NP de TiO₂ en un cultivo celular del epitelio del intestino delgado se concluyó que la exposición crónica de estas partículas disminuía la función de la barrera intestinal, además de promover una señalización proinflamatoria y una disminución de las microvellosidades absorbentes en las células epiteliales intestinales afectando a su nivel funcional y provocando a su vez una disminución del transporte de hierro, zinc y ácidos grasos (Guo *et al.*, 2017).

Fiordaliso *et al.* (2022) mostraron un esquema general de los pasos principales en el trayecto de las NP ingeridas (Véase Figura 9). La fase inicial de la ingesta de las NP de TiO₂ es en la boca donde la matriz alimentaria que contiene estas partículas junto con la saliva segregada genera el bolo alimenticio para proseguir con la deglución, es decir, el proceso mediante el cual el bolo alimenticio pasa por la faringe y el esófago hasta llegar al esfínter esofágico inferior donde se relaja y permite la entrada del bolo al estómago. Una vez que el bolo alimenticio está en el estómago, se degrada lo que produce una separación completa de los elementos alimentarios y las NP y ocurre la formación del quimo. Posteriormente, estas partículas atraviesan el píloro para llegar

al duodeno donde el quimo se convierte en quilo y un porcentaje de NP de TiO_2 atraviesa la barrera intestinal, entrando al torrente sanguíneo. En este punto se aclara que la eficiencia de absorción puede variar dependiendo de la geometría de las NP, así como de la salud del huésped, pero la mayoría de las NP permanecen dentro del tracto intestinal y ocurre una interacción con la mucosa intestinal antes de ser excretadas en las heces. La acumulación de las NP ocurre principalmente en los órganos filtrantes (hígado y bazo) aunque también pueden atravesar otras barreras orgánicas como riñones, cerebro y también la placenta.

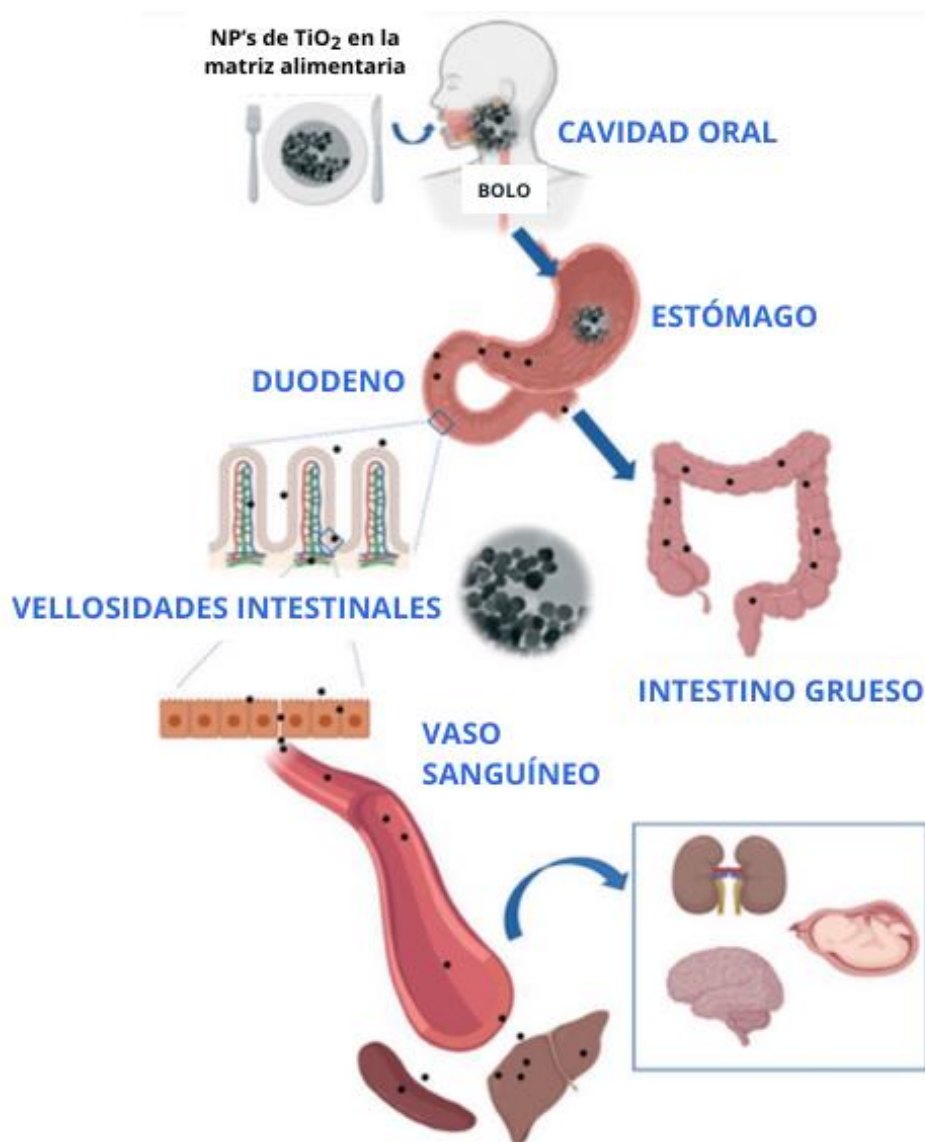


Figura 10. Esquema de la trayectoria de las NP de E 171 o TiO_2 desde la ingestión hasta el destino final en el cuerpo humano. Modificado de: Fiordaliso *et al.*, 2022

5.9. *Ámbito legislativo sobre el dióxido de titanio de grado alimentario*

Para entender mejor el ámbito legislativo de este aditivo alimentario de acuerdo con las autoridades gubernamentales, se debe indagar sobre cuando se definió al TiO_2 como aditivo alimentario, la primera autorización para su uso en alimentos y cuál es el estado en que se encuentra en la actualidad. En 1966, la FDA autorizó el uso del TiO_2 como aditivo alimentario, aclarando que no debe de superar el 1% del peso del alimento. En 1969 se llevó a cabo el primer estudio toxicológico donde no hubo una definición de una IDA (FAO/WHO, 1969) y también la UE autorizó el uso del TiO_2 donde se especificó que se permite el uso de TiO_2 en forma de anatasa y rutilo sin IDA. Este periodo se caracterizó por la aplicación de regulaciones flexibles sobre el uso de colorantes en alimentos ya que eran de interés para la industria a pesar de las intervenciones de nuevas asociaciones y organizaciones no gubernamentales (Boutillier *et al.*, 2022).

Para aclarar y tener un mayor conocimiento sobre la seguridad del consumo de este aditivo, en 1979 el gobierno de EUA realizó un estudio en conjunto con el Instituto Nacional de Cáncer para investigar si la ingesta y exposición vía oral al TiO_2 representaba algún riesgo de desarrollar cáncer, concluyéndose que el TiO_2 no era cancerígeno (Boutillier *et al.*, 2022).

No fue hasta febrero de 2006, que la IARC clasificó al TiO_2 como posiblemente cancerígeno para los seres humanos de categoría 2B a nivel pulmonar. En la Figura 10 se muestra la clasificación de peligros cancerígenos de acuerdo con la IARC, por lo que se puede observar que el grado de certeza es bajo comparándolo con los otros grupos existentes. No obstante, sigue siendo catalogado como posiblemente carcinógeno para el ser humano lo que generó incertidumbre y miedo a aquellos que utilizan este aditivo en los alimentos (Baan, 2007; Boutillier *et al.*, 2022).

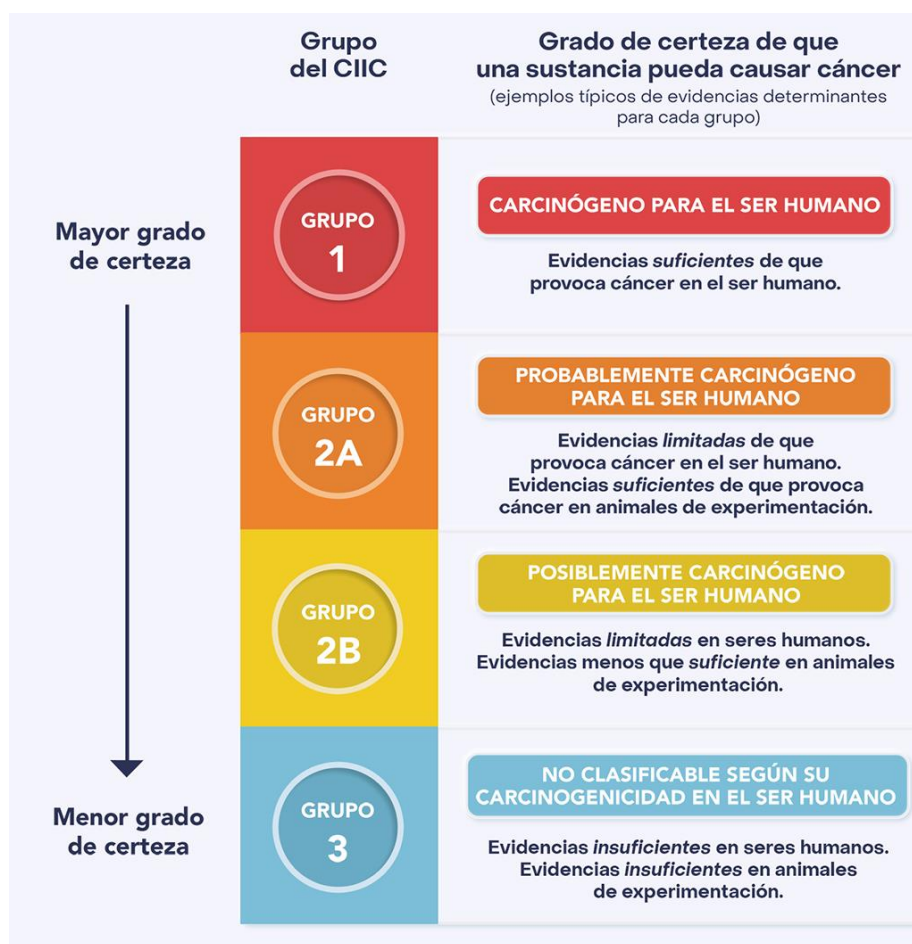


Figura 11. Clasificación de peligros cancerígenos de las monografías de la IARC.

Fuente: IARC, 2023.

De acuerdo con la legislación de la UE de 2008, se estipuló que para todos los aditivos alimentarios autorizados para su uso antes del 20 de enero de 2009 se debía pasar por una nueva evaluación de seguridad, por lo que la EFSA se encargó de reevaluar el uso del TiO_2 teniendo en cuenta que en 2012 se publicó el primer estudio donde se demostró que de una sola fuente obtenida de E 171, contenía un 36% de partículas con un tamaño menor a 100 nm (Weir *et al.*, 2012) y que la existencia de estas partículas había mostrado algún efecto adverso en la salud. Sin embargo, la EFSA volvió a aprobar el uso de este aditivo sin tener aún la estimación de una IDA por alguna insuficiencia en los datos de investigación (Boutillier *et al.*, 2022).

No fue hasta el año 2018 que Francia solicitó a la UE que suspendiera el uso del E171 como aditivo alimentario mostrando como evidencia cuatro de los estudios mencionados en el capítulo anterior (Heringa *et al.*, 2016; Bettini *et al.*, 2017; Guo *et*

al., 2017; Proquin *et al.*, 2017). La EFSA realizó una evaluación de estos estudios, sin embargo, concluyó que no era necesario reabrir el dictamen y la opinión de la EFSA relacionada con la seguridad del TiO₂ (E 171) como aditivo alimentario no había cambiado (EFSA, 2018). No obstante, el gobierno francés en la Ley Egalim determinó la suspensión del uso del TiO₂ como aditivo alimentario y la comercialización de alimentos que contengan dicho aditivo en Francia en el artículo 53 (Egalim Law, 2018). El ministro francés de Economía solicitó a la ANSES que tomara una nueva decisión en relación con presentar nuevos elementos sobre los efectos toxicológicos en el uso oral de E171, o bien, que confirmara su dictamen realizado en 2017 (Boutillier *et al.*, 2021).

Posteriormente, el 12 de junio de 2019, la EFSA publicó su nueva declaración sobre la revisión de los riesgos asociados al consumo de TiO₂ realizada por ANSES donde se consideró que dicho dictamen no reportaba ningún hallazgo nuevo de importancia por lo que no anuló las conclusiones realizadas en los dictámenes anteriores sobre la seguridad del TiO₂ como aditivo alimentario y confirmó que el TiO₂ no era cancerígeno después de una administración oral, aunque recomendó la necesidad de realizar más investigaciones para así reducir la incertidumbre (EFSA, 2019).

Esta decisión provocó un intenso debate en la industria alimentaria. El 6 de mayo de 2021, la EFSA publicó un nuevo dictamen donde se concluyó que el TiO₂ ya no podía considerarse seguro como aditivo alimentario (EFSA, 2021). El 8 de octubre de 2021, los Estados Miembros de la UE aprobaron la propuesta de la CE de prohibir el uso del TiO₂ como aditivo alimentario a partir del 2022, esta decisión está basada en la decisión de la autoridad francesa tomada en 2019 y aplicada a partir del 1 de enero de 2020 y también por nuevas publicaciones que demuestran los riesgos del TiO₂.

La CE publicó el Reglamento Europeo 2022/63 el 18 de enero de 2022, en el cual prohíbe el uso del E171 como aditivo alimentario entrando en vigor el 8 de agosto del mismo año, dando seis meses para adecuar los productos alimenticios que contenían dicho aditivo y sustituirlo, o bien, quitarlo.

No obstante, el 23 de noviembre de 2022, el Tribunal General de la Unión Europea anuló el Reglamento Delegado de la Comisión de 2019 en el que se establecía que el TiO₂ era cancerígeno por inhalación, sosteniendo que las pruebas científicas

presentadas no eran la imagen completa del ingrediente argumentando el incumplimiento de basar la clasificación de una sustancia cancerígena en estudios fiables y aceptables (Tribunal de Justicia de la Unión Europea, 2022; Anderson y Zagorski, 2023). A pesar de ello, no cambió las regulaciones actuales ni la prohibición que entró en vigor en 2022 por parte de la EFSA.

En 2023, la JECFA reevaluó la seguridad del TiO_2 como aditivo alimentario y determinó que sigue siendo seguro de acuerdo con los datos toxicológicos disponibles, que la ingesta diaria total no representa algún peligro para la salud y señaló que las pruebas de genotoxicidad que se tomaron en cuenta en la evaluación de la EFSA incluyeron materiales de prueba no representativos y que algunas de las pruebas incluyeron vías de administración que no son relevantes para la exposición dietética humana, además de que la FDA señaló que el TiO_2 no causó cáncer en los estudios de carcinogenicidad del NTP (U.S. Food & Drug Administration, s.f.).

Otros organismos internacionales encargados de la regulación están en desacuerdo con la reevaluación realizada por la EFSA y la prohibición del uso de este aditivo por lo que han mantenido su autorización como aditivo alimentario (Véase Tabla 7).

Tabla 7. Autorización del uso del dióxido de titanio como aditivo alimentario de organismos regulatorios internacionales

Organismo regulatorio internacional	Autorización del uso de dióxido de titanio como aditivo alimentario
FSA	Sí está autorizado
Salud de Canadá	Sí está autorizado
FSANZ	Sí está autorizado
MHLW	Sí está autorizado
JECFA	Sí está autorizado
EFSA	No está autorizado
COFREPRIS	Sí está autorizado

La JECFA, FSANZ y MHLW exigen el etiquetado del TiO_2 en los productos alimenticios, así como la especificación de su propósito como aditivo para así asegurar que su uso no suponga ningún daño para la salud de los consumidores (Mao y Hao, 2024).

En México, la COFEPRIS aún no ha emitido alguna publicación de alguna actualización con relación al uso del dióxido de titanio como aditivo alimentario por lo que, aún está autorizado su uso en los alimentos mientras dichos productos sean etiquetados de forma correcta de acuerdo con su normatividad.

6. Discusión de resultados

El incremento del uso del dióxido de titanio como aditivo en la industria alimentaria en los últimos años provocó interés e incertidumbre por la presencia de NP y que éstas pueden llegar a ser dañinas al organismo de las personas si estas se consumen en exceso.

Las categorías de productos alimenticios que emplean dicho colorante principalmente son la confitería (dulces, gomas de mascar, chocolate, confitados, entre otros) y los productos de panadería (principalmente en glaseados) por lo que los niveles altos de exposición son principalmente en niños de 1 a 9 años aproximadamente de acuerdo con lo reportado en la Tabla 4 y 6, sin embargo, en la Tabla 5 se muestra que no sólo se encuentra dichas categorías, sino que uno de los principales productos que contiene dióxido de titanio que es la pasta de dientes ya que, en ocasiones puede ser ingerido por los niños.

Después de la prohibición de su uso como aditivo alimentario en la UE, se han realizado más estudios toxicológicos sobre la ingesta demostrando que existe una alta probabilidad que estas NP se acumulen en órganos filtrantes a largo plazo afectando la salud de los consumidores a pesar de su baja biodisponibilidad (Véase Figura 10), además de que en modelos animales las NP del dióxido de titanio pueden exacerbar la formación de tumores de cáncer de colon.

A pesar de distintos estudios realizados en los últimos años, varios organismos regulatorios internacionales siguen considerando a este aditivo alimentario como una sustancia segura para su uso argumentando que los materiales de prueba no son representativos, además de recalcar que los estudios incluyen vías de administración que no son relevantes para la exposición dietética humana.

Sin embargo, para llegar a un consenso en relación con el uso del TiO_2 como aditivo alimentario se tiene que llevar a cabo una nueva reevaluación donde se consideren y se realicen más estudios toxicológicos con vías de administración oral para tener una mejor certeza y conclusión sobre el uso de este aditivo en la industria alimentaria, así como indagar sobre nivel de exposición que tienen los consumidores con la ingesta de este aditivo y sus NP en distintos países para obtener una mejor evaluación y/o

análisis de riesgos e identificar, e implementar acciones para reducir los riesgos además de una estimación de la IDA para el TiO_2 .

A pesar de la controversia del uso de esta sustancia como aditivo alimentario, en la actualidad las NP de TiO_2 han sorprendido con el uso que se les da en combinación con otros compuestos en la industria alimentaria para el envasado de alimentos por lo que ha aumentado de manera positiva debido a las ventajas que brinda y, sobre todo, por la forma en que la nanotecnología puede ser beneficiosa, innovadora y funcional para la industria alimentaria (Véase Tabla 3).

7. Conclusiones

- El dióxido de titanio es un colorante natural de origen mineral cuya función es aportar un efecto blanqueador al producto para hacerlo más atractivo al consumidor por lo que su uso en la industria alimentaria ha sido relevante en los últimos años.
- Las NP de dióxido de titanio en los materiales de empaque en la industria alimentaria constituyen un nuevo enfoque tecnológico en la utilización de este aditivo.
- Las categorías principales de productos alimentarios que utilizan el dióxido de titanio son la confitería y los productos de panadería debido a la función tecnológica de este aditivo.
- De entre todos los grupos de población, los niños de 1 a 9 años son los que presentan niveles más altos de exposición del aditivo alimentario dióxido de titanio, con una estimación de exposición de 0.9-12.8 mg/kg de peso corporal/día de acuerdo con los estudios reportados en la bibliografía.
- La biodisponibilidad de las NP de dióxido de titanio es baja, sin embargo, no se descarta la posibilidad de acumulación en el riñón a largo plazo si existe una exposición crónica.
- Los estudios toxicológicos realizados en modelos animales muestran que las NP del dióxido de titanio pueden exacerbar la formación de tumores de cáncer de colon. Además, en un estudio *in vitro* de cultivo celular señaló que una exposición crónica afecta la barrera intestinal.
- La prohibición del uso del dióxido de titanio como aditivo alimentario sólo se ha implementado en la UE mientras que otros organismos regulatorios internacionales aún lo consideran seguro.
- Es conveniente llevar a cabo una reevaluación de este aditivo por parte de las organizaciones y asociaciones regulatorias para obtener más datos concretos que aporten certeza en la decisión de los organismos regulatorios.

8. Referencias bibliográficas

- Alizadeh Sani, M., Tavassoli, M., Salim, S. A., Azizi-lalabadi, M., & McClements, D. J. (2022). Development of green halochromic smart and active packaging materials: TiO₂ nanoparticle- and anthocyanin-loaded gelatin/k-carrageenan films. *Food Hydrocolloids*, 124(Part B). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.foodhyd.2021.107324>
- Anderson, E., & Zagorski, J. (2023). Titanium dioxide Update 2023. Center for Research on Ingredient Safety. Michigan State University. [En línea]. <https://www.canr.msu.edu/news/titanium-dioxide-update-2023> (Último acceso 23 de abril de 2024)
- Arias, K. J., Ballesteros, M. D., Martínez, K. y Poveda, E. A. (2018). Los colorantes: el lado oscuro de los alimentos. Una propuesta de enseñanza desde el modelo por investigación dirigida. *P.P.D.Q. Boletín*, (57). <https://doi.org/10.17227/PPDQ.2018.num57.10078>
- Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (s.f.). Quiénes somos. [En línea]. <https://www.efsa.europa.eu/es/about/about-efsa> (Último acceso 13 de junio de 2024).
- Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. (s.f.). Glosario. Número E. [En línea]. <https://www.efsa.europa.eu/es/glossary-taxonomy-terms/n> (Último acceso 6 de febrero de 2024).
- Baan R. A. (2007). Carcinogenic hazards from inhaled carbon black, titanium dioxide, and talc not containing asbestos or asbestiform fibers: recent evaluations by an IARC Monographs Working Group. *Inhalation toxicology*, 19 Suppl 1, 213–228. <https://doi.org/10.1080/08958370701497903>
- Bachler, G., von Goetz, N., & Hungerbuhler, K. (2015). Using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling for dietary risk assessment of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles. *Nanotoxicology*, 9(3), 373–380. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3109/17435390.2014.940404>

- Bettini, S., Boutet-Robinet, E., Cartier, C., Coméra, C., Gaultier, E., Dupuy, J., Naud, N., Taché, S., Cravedi, J.-P., Pierre, F. H., Guzylack-Piriou, L., Houdeau, E., Gysan, P., Audinot, J.-N., Reguer, S., Réfrégiers, M., Thiaudière, D., Thieriet, N., & Carrière, M. (2017). Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Scientific Reports*, 7. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1038/srep40373>
- Bischoff, N. S., de Kok, T. M., Sijm, D. T. H. M., van Breda, S. G., Briedé, J. J., Castenmiller, J. J. M., Opperhuizen, A., Chirino, Y. I., Dirven, H., Gott, D., Houdeau, E., Oomen, A. G., Poulsen, M., Rogler, G., & van Loveren, H. (2020). Possible Adverse Effects of Food Additive E171 (Titanium Dioxide) Related to Particle Specific Human Toxicity, Including the Immune System. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 207. <https://doi.org/10.3390/ijms22010207>
- Blaznik, U., Krušič, S., Hribar, M., Kušar, A., Žmitek, K., & Pravst, I. (2021). Use of Food Additive Titanium Dioxide (E171) before the Introduction of Regulatory Restrictions Due to Concern for Genotoxicity. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(8), 1910. <https://doi.org/10.3390/foods10081910>
- Boutillier, S., Fourmentin, S., & Laperche, B. (2020). Food additives and the future of health: An analysis of the ongoing controversy on titanium dioxide. *Futures*, 122. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.futures.2020.102598>
- Boutillier, S., Fourmentin, S. & Laperche, B. (2022). History of titanium dioxide regulation as a food additive: a review. *Environmental Chemistry Letters* 20, 1017–1033. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01360-2>
- Calvo, M. de la C., & Mendoza, E. (2012). Toxicología de los alimentos. Regulación de los aditivos alimentarios. McGraw-Hill Interamericana. pp. 289, 290, 293-295.
- Carocho, M., Barreiro, M. F., Morales, P., & Ferreira, I. C. F. R. (2014). Adding Molecules to Food, Pros and Cons: A Review on Synthetic and Natural Food

Additives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(4), 377–399. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12065>

- Castro, T. A., Leite, B. S., Assunção, L. S., de Jesus Freitas, T., Colauto, N. B., Linde, G. A., Otero, D. M., Machado, B. A. S., & Ferreira Ribeiro, C. D. (2021). Red Tomato Products as an Alternative to Reduce Synthetic Dyes in the Food Industry: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(23), 7125. <https://doi.org/10.3390/molecules26237125>
- Cho, W. S., Kang, B. C., Lee, J. K., Jeong, J., Che, J. H., & Seok, S. H. (2013). Comparative absorption, distribution, and excretion of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles after repeated oral administration. *Particle and Fibre Toxicology*, 10, 9. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-10-9>
- Codex Alimentarius. (2019). Norma General para los aditivos alimentarios. CODEX STAN 192-1995. Revisión 2019. [En línea]. [fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B192-1995%252FCXS_192s.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B192-1995%252FCXS_192s.pdf) (Último acceso 30 de enero de 2024).
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2006). ACUERDO por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias. [En línea]. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5259470 (Último acceso 30 de enero de 2024)
- Diario Oficial de la Unión Europea. (2008). REGLAMENTO (CE) No 1333/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de diciembre de 2008 sobre aditivos alimentarios. [En línea]. <https://www.boe.es/doue/2008/354/L00016-00033.pdf> (Último acceso el 30 de enero de 2024)
- Diebold, U. (2003). The surface science of titanium dioxide. *Surface Science Reports*, 48, 53-229. [https://doi.org/10.1016/S0167-5729\(02\)00100-0](https://doi.org/10.1016/S0167-5729(02)00100-0)

- Directiva 89/107/CEE del Consejo de 21 de diciembre de 1988 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados Miembros sobre los aditivos alimentarios autorizados en los productos alimenticios destinados al consumo humano. (1989). *Official Journal*, L 40, 27-33. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1989/107/oj>
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food). (2016). Scientific Opinion on the re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive. *EFSA Journal* 2016; 14(9):4545, 83 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4545>
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), Younes, M., Aggett, P., Aguilar, F., Crebelli, R., Dusemund, B., Filipič, M., Frutos, M. J., Galtier, P., Gott, D., Gundert-Remy, U., Kuhnle, G. G., Lambré, C., Leblanc, J. C., Lillegaard, I. T., Moldeus, P., Mortensen, A., Oskarsson, A., Stankovic, I., Waalkens-Berendsen, I., Woutersen, R. A. (2018). Evaluation of four new studies on the potential toxicity of titanium dioxide used as a food additive (E 171). *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 16(7), e05366. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5366>
- EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Younes, M., Aquilina, G., Castle, L., Engel, K. H., Fowler, P., Frutos Fernandez, M. J., Gürtler, R., Gundert-Remy, U., Husøy, T., Mennes, W., Agneta Oskarsson, P. M., Rainieri, S., Shah, R., Waalkens-Berendsen, I., Wölflé, D., Gaffet, E., Mast, J., Peters, R., Rincon, A. M., Fürst, P. (2019). Scientific opinion on the proposed amendment of the EU specifications for titanium dioxide (E 171) with respect to the inclusion of additional parameters related to its particle size distribution. *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 17(7), e05760. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5760>
- EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings). (2021). Scientific Opinion on the safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. *EFSA Journal* 2021;19(5):6585, 130 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6585>

- Egalim Law. (2018). LOI n° 2018–938 du 30 octobre 2018 pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous. [En línea]. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000037547946#JORFARTI00037548012> . (Último acceso 24 de abril de 2024).
- Ezati, P., Riahi, Z., & Rhim, J.-W. (2022). CMC-based functional film incorporated with copper-doped TiO₂ to prevent banana browning. Food Hydrocolloids, 122. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.foodhyd.2021.107104>
- Fernández, M. S., García, M. del C., Morales, M. L., & Troncoso, A. M. (2012). Toxicología de los aditivos alimentarios. Ediciones Díaz de Santos. pp. 454-455.
- Filippou, D., Hudon, G. (2009). Iron removal and recovery in the titanium dioxide feedstock and pigment industries. JOM 61, 36–42. <https://doi.org/10.1007/s11837-009-0150-3>
- Fiordaliso, F., Bigini, P., Salmona, M., & Diomedea, L. (2022). Toxicological impact of titanium dioxide nanoparticles and food-grade titanium dioxide (E171) on human and environmental health. ENVIRONMENTAL SCIENCE-NANO. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1039/d1en00833a>
- Gázquez, M.J., Bolívar, J.P., Garcia-Tenorio, R., Vaca, F. (2014). A review of the production cycle of titanium dioxide pigment. Materials Sciences and Applications. 05:441–458. <https://doi.org/10.4236/msa.2014.57048>
- Geraets, L., Oomen, A. G., Krystek, P., Jacobsen, N. R., Wallin, H., Laurentie, M., Verharen, H. W., Brandon, E. F., & de Jong, W. H. (2014). Tissue distribution and elimination after oral and intravenous administration of different titanium dioxide nanoparticles in rats. Particle and Fibre Toxicology, 11, 30. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-30>
- Guo, Z., Martucci, N. J., Moreno-Olivas, F., Tako, E., & Mahler, G. J. (2017). Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an in vitro

model of the small intestine. *NanoImpact*, 5, 70–82. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.impact.2017.01.002>

- Han, H., Yang, M., Yoon, C., Lee, G., Kim, D., Kim, T., Kwak, M., Heo, M. B., Lee, T. G., Kim, S., Oh, J., Lim, H., Oh, I., Yoon, S., & Park, E. (2021). Toxicity of orally administered food-grade titanium dioxide nanoparticles. *Journal of Applied Toxicology*, 41(7), 1127–1147. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/jat.4099>
- Harasym, J. & Bogacz-Radomska, L. (2016). Colorants in Foods - from past to Present. *Engineering Sciences & Technologies / Nauki Inżynierskie i Technologie*, 3(22), 21–35. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.15611/nit.2016.3.02>
- He, L., Wang, H., Duan, S., Gao, Y., Lyu, L., Ou, X., Yu, N., Zhang, Y., Wang, Y., & Zheng, L. (2022). Characterization of titanium dioxide nanoparticles in confectionary products and estimation of dietary exposure level among the Chinese population. *NanoImpact*, 28. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.impact.2022.100435>
- Heringa, M. B., Geraets, L., van Eijkeren, J. C. H., Vandebriel, R. J., de Jong, W. H., & Oomen, A. G. (2016). Risk assessment of titanium dioxide nanoparticles via oral exposure, including toxicokinetic considerations. *Nanotoxicology*, 10(10), 1515–1525. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1080/17435390.2016.1238113>
- Herrera-Rodriguez, M. A., Ramos-Godinez, M. del P., Cano-Martinez, A., Segura, F. C., Ruiz-Ramirez, A., Pavon, N., Lira-Silva, E., Bautista-Perez, R., Thomas, R. S., Delgado-Buenrostro, N. L., Chirino, Y. I., & Lopez-Marure, R. (2023). Food-grade titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles induce toxicity and cardiac damage after oral exposure in rats. *Particle and Fibre Toxicology*, 20(1), 43. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/s12989-023-00553-7>
- Hosseinzadeh, S., Partovi, R., Talebi, F., & Babaei, A. (2020). Chitosan/TiO₂ nanoparticle/Cymbopogon citratus essential oil film as food packaging material:

Physico-mechanical properties and its effects on microbial, chemical, and organoleptic quality of minced meat during refrigeration. *Journal of Food Processing & Preservation*, 44(7), 1–12. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/jfpp.14536>

- Houdeau, E., Lamas, B., Lison, D., & Pierre, F. (2018). Nanoparticules et alimentation: un risque émergent en santé humaine? *Cahiers de nutrition et de diététique*, 53(6), 312–321. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2018.09.001>
- International Agency for Research of Cancer. (2010). Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 93.
- International Agency for Research of Cancer. (2023). IARC Monographs hazard classification. [En línea]. <https://www.iarc.who.int/infographics/iarc-monographs-classification/> (Último acceso el 09 de junio de 2024)
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. JECFA. (2012). Compendium of food additive specifications. FAO JECFA Monographs Series, No 13. [En línea]. https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph13/additive-466-m13.pdf (Consultado el 19 de febrero de 2024).
- Kraser R. B., Hernández S. A. (2020) Colorantes alimentarios y su relación con la salud: ¿cómo abordar esta problemática desde el estudio de las disoluciones? *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias* 17 (1), 1202. https://doi.org/10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2020.v17.i1.1202
- Klein, C., Dana, J.D. & Hurlbut, C.S., (2002). *Manual of Mineral Science*, Hoboken, N.J: J.Wiley. pp. 86
- Kim, M.-K., Lee, J.-A., Jo, M.-R., & Choi, S.-J. (2016). Bioavailability of silica, titanium dioxide, and zinc oxide nanoparticles in rats. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 16(6), 6580-6586–6586. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1166/jnn.2016.12350>

- Kuznesof, P. M., & Rao, M. V. (2006). Titanium Dioxide-Chemical and Technical Assessment. JECFA, Rome, Italy, 1, 1-8. [En línea]. https://www.fao.org/fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/cta/67/cta_tio2.pdf (Último acceso 17 de junio de 2024).
- Liu, Z., & Liu, X. (2022). Enhanced Antibacterial Performance of Chitosan/Corn Starch Films Containing TiO₂/Graphene for Food Packaging. *Polymers*, 14(18). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3390/polym14183844>
- Lu, K. (2012). Nanoparticulate materials: synthesis, characterization, and processing, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Manivel, R. A., & Villagómez, J. J. (2019). Aditivos alimentarios: aspectos de regulación y seguridad. *Milenaria, Ciencia Y Arte*, (14), 15–16. <https://doi.org/10.35830/mcya.vi14.31>
- Mao, X., & Hao, C. (2024). Recent advances in the use of composite titanium dioxide nanomaterials in the food industry. *Journal of food science*, 89(3), 1310–1323. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16968>
- Marcano, D. (2018). Introducción a la Química de los colorantes. Colección Divulgación Científica y Tecnológica. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, Caracas, Venezuela. pp. ix
- McNulty, G.S. (2007). Production of Titanium Dioxide. Plenary Lecture. NORM V International Conference, Sevilla, 19-22 March 2007, 169-188.
- Musial, J., Krakowiak, R., Mlynarczyk, D.T. (2020). Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products—What do we know about their safety? *Nanomaterials* 10:1110. <https://doi.org/10.3390/nano10061110>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). Aditivos Alimentarios. [En línea]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-additives> (Último acceso el 24 de abril de 2024).
- g, H., Rodriguez-Ibarra, C., Moonen, C. G. J., Ortega, I. M. U., Briede, J. J., Kok, T. M. de, Loveren, H. van, & Chirino, Y. I. (2017). Titanium dioxide food additive (E171) induces ROS formation and genotoxicity: contribution of micro

and nano-sized fractions. *Mutagenesis*, 32(1), 139–149. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1093/mutage/gew051>

- Racovita A. D. (2022). Titanium Dioxide: Structure, Impact, and Toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5681. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095681>
- Ribeiro, R.A.P. & de Lazaro, S.R. (2014). Structural, Electronic and Elastic properties of FeBO₃ (B = Ti, Sn, Si, Zr) Ilmenite: A Density Functional Theory Study. *RSC Advances*. 4. 59839–59846. <https://doi.org/10.1039/C4RA11320A>
- Rodríguez, C., Medina, E. I., Déciga, A., Delgado, N. L., Quezada, E. M., Ispanixtlahuatl, O., Ganem, A., Flores, J. O., Vázquez, G. J., Mata, M. M., López, R., Pedraza, J., García, C. M., Sánchez, Y., & Chirino, Y. I. (2022). Food grade titanium dioxide accumulation leads to cellular alterations in colon cells after removal of a 24-hour exposure. *Toxicology*, 478. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.tox.2022.153280>
- Rompelberg, C., Heringa, M.B., van Donkersgoed, G., Drijvers, J., Roos, A., Westenbrink, S., Peters, R., van Bommel, G., Brand, W. & Oomen, A.G. (2016). Oral intake of added titanium dioxide and its nanofraction from food products, food supplements and toothpaste by the Dutch population, *Nanotoxicology*, 10(10), 1404–1414.
- Ropers, M.-H., Terrisse, H., Mercier-Bonin, M., & Humbert, B. (2017). Titanium Dioxide as Food Additive. *InTech*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.68883>
- Sánchez, R. (2013). LA QUÍMICA DEL COLOR EN LOS ALIMENTOS. *Química Viva*, 12(3), 234-246. [En línea]. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86329278005> (Último acceso el 12 de febrero de 2024)
- Servicio Nacional del Consumidor. (2004). *Aditivos Alimentarios: Definiciones básicas e información para un uso responsable*. Gobierno de Chile. [En línea]. <https://www.administracion.usmp.edu.pe/institutoconsumo/wp-content/uploads/2013/08/Aditivos-alimentarios.-2004-SERNAC.pdf> (Último acceso 10 de febrero de 2024).

- Silva, M. M., Reboredo, F. H., & Lidon, F. C. (2022). Aditivos colorantes alimentarios: una descripción sinóptica de sus propiedades químicas, aplicaciones en productos alimenticios y efectos secundarios para la salud. *Alimentos* (Basilea, Suiza), 11(3), 379. <https://doi.org/10.3390/foods11030379>
- Sprong C., Bakker M., Niekerk M., Vennemann M. Exposure Assessment of the Food Additive Titanium Dioxide (E 171) Based on Use Levels Provided by the Industry. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2015-0195.pdf>
- Suarez, T., González, E., Reséndiz, Y., & Sánchez, D. (2014). La importancia de los aditivos alimentarios en los alimentos industrializados. *Educación Y Salud Boletín Científico Instituto De Ciencias De La Salud Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo*, 2(4). <https://doi.org/10.29057/icsa.v2i4.752>
- Sukhanova, A., Bozrova, S., Sokolov, P., Berestovoy, M., Karaulov, A., & Nabiev, I. (2018). Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. *Nanoscale Research Letters*, 13, 44. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/s11671-018-2457-x>
- Tribunal de Justicia de la Unión Europea. (2022). COMUNICADO DE PRENSA n.º 190/22. Luxemburgo. [En línea]. <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2022-11/cp220190es.pdf> (Último acceso 23 de abril de 2024).
- Urratia, I. M., Garduño, L. G., Delgado, N. L., Freyre, V., Flores, J. O., González, A., Pedraza, J., Hernández, R., Rodríguez, M., León, S., Terrazas, L. I., van Loveren, H., & Chirino, Y. I. (2016). Food-grade titanium dioxide exposure exacerbates tumor formation in colitis associated cancer model. *Food and Chemical Toxicology*, 93, 20–31. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.fct.2016.04.014>
- U.S. Food & Drug Administration. (2024). About FDA. U.S. Food & Drug Administration. [En línea]. <https://www.fda.gov/about-fda> (Último acceso 13 de junio de 2024)
- U.S. Food & Drug Administration. (s.f.). Titanium dioxide as a color additive in foods. U.S. Food And Drug Administration. [En línea]

<https://www.fda.gov/industry/color-additives/titanium-dioxide-color-additive-foods> (Último acceso 23 de abril de 2024).

- Barak, P. y Nater, E. A. (2005). The Virtual Museum of Minerals and Molecules: molecular visualization in a virtual hands-on museum, J. Nat. Resour. Life Sci. Educ. 34:67-71. [En línea] <https://virtual-museum.soils.wisc.edu/display/ilmenite/#:~:text=Ilmenite%20is%20an%20iron%2Dioxide,and%20one%20Ti4%2B%20in%20ilmenite> (Último acceso 08 de junio de 2024)
- Weir, A., Westerhoff, P., Fabricius, L., Hristovski, K., & Goetz, N. von. (2012). Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. Environmental Science & Technology, 46(4), 2242–2250. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1021/es204168d>
- Xiong, J., Sheng, C., Wang, Q., & Guo, W. (2019). Toughened and water-resistant starch/TiO₂ bio-nanocomposites as an environment-friendly food packaging material. Materials Research Express, 6(5). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1088/2053-1591/ab058b>
- Zhang, M., Choi, W., Yu, J., Lin, Z., Deng, Y., Chen, W., & Xie, X. (2022). Ternary Biocidal-Photocatalytic-Upconverting Nanocomposites for Enhanced Antibacterial Activity. ACS Sustainable Chemistry and Engineering, 10(14), 4741-4749–4749. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1021/acssuschemeng.2c00416>
- Zhang, X., Liu, Y., Yong, H., Qin, Y., Liu, J., & Liu, J. (2019). Development of multifunctional food packaging films based on chitosan, TiO₂ nanoparticles and anthocyanin-rich black plum peel extract. Food Hydrocolloids, 94, 80–92. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.foodhyd.2019.03.009>
- Zhang, X., Xiao, G., Wang, Y., Zhao, Y., Su, H., & Tan, T. (2017). Preparation of chitosan-TiO₂ composite film with efficient antimicrobial activities under visible light for food packaging applications. Carbohydrate Polymers, 169, 101-107–107. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.carbpol.2017.03.073>

Anexo 1

Clases funcionales y funciones tecnológicas de los aditivos alimentarios determinado por el Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias (Cuarta Sección)

	CLASE FUNCIONAL	DEFINICIÓN	FUNCIÓN TECNOLÓGICA (SUBCLASES)
1.	Agentes Acidificantes	Sustancias que modifican o mantienen la acidez de los productos	Acidulante
2.	Agentes Acondicionadores o tratamiento de harinas o de masa	Sustancias que se utilizan en panificación para mejorar diversas cualidades de la harina o masa.	Agentes de tratamiento de harinas. Blanqueadores de harinas. Mejoradores de harinas. Acondicionadores de masa. Reforzadores de la masa.
3.	Agentes Antiaglomerantes o Antiaglutinantes (Antihumectantes)	Sustancias o mezcla de sustancias que reducen la tendencia de los componentes de un alimento a cohesionarse o adherirse unos a otros.	Agentes antiaglutinantes. Agentes antiadherentes. Agentes de secado. Polvos para empolverar. Antihumectantes.
4.	Agentes Antiespumantes	Sustancia o mezcla de sustancias que, adicionada durante la elaboración de los productos, inhibe o disminuye la formación de espuma.	Eliminadores de espuma. Reductores de espuma.
5.	Agentes Antioxidantes	Sustancias que prolongan la vida de almacén de los productos, protegiéndolos del deterioro ocasionado por la oxidación.	Antioxidantes. Sinérgicos de antioxidantes. Agentes de antipardeamiento.
6.	Agente Clarificante	Sustancia que elimina la turbidez en un líquido, dejándolo claro.	Clarificante.

7.	Agentes Conservadores	Sustancias o mezcla de sustancias que previenen, retardan o detienen cualquier alteración causada por microorganismos.	Sustancias conservadoras. Conservadores. Antimicrobianos. Agentes antimicóticos. Agentes de control bacteriófagos. Agentes funguistáticos, agentes inhibidores de mohos y hongos filamentosos. Sinergistas antimicrobianos.
8.	Agentes Emulsificantes o Emulsionantes (Antisalpicantes, Enturbiadores)	Sustancias o mezcla de sustancias que forman o mantienen una emulsión uniforme en un producto.	Emulsionantes. Agentes dispersantes. Agentes tensoactivos. Antisalpicantes. Inhibidores de la cristalización correctores de la densidad (de los aceites aromatizantes en las bebidas). Estabilizadores de una suspensión. Agentes enturbiadores. Sales emulsionantes, sales de mezcla, sales fundentes. Plastificantes. Surfactantes.
9.	Agentes Endurecedores	Sustancias que vuelven o mantienen los tejidos de frutas u hortalizas firmes o crocantes o actúan junto con agentes gelificantes para producir o mantener un gel.	Agentes endurecedores.
10.	Agentes Espesantes	Sustancias que incrementan la viscosidad de los productos.	Espesantes. Agentes de soporte. Aglutinantes. Agentes texturizadores.
11.	Agentes Espumantes	Sustancias que posibilitan la formación o el mantenimiento de una dispersión uniforme de una fase gaseosa en un producto líquido o sólido.	Agentes espumantes. Agentes de batido. Agentes de aireación.
12.	Agentes	Sustancias que posibilitan el	Estabilizadores.

	Estabilizantes	mantenimiento de una dispersión uniforme de dos o más sustancias.	Estabilizadores de espuma. Estabilizadores coloidales. Aglutinantes.
13.	Agentes Gasificantes	Sustancias o mezcla de sustancias utilizadas para introducir dióxido de carbono en un producto.	Gasificantes. Agentes fermentadores.
14.	Agentes Gelificantes	Sustancias que dan textura y/o consistencia a un producto mediante la formación de un gel.	Agentes gelificantes.
15.	Agentes de Glaseado	Sustancias que, cuando se aplican en la superficie exterior de un producto, confiere a éste un aspecto brillante o lo revisten con una capa protectora.	Agentes de glaseado. Agentes sellantes. Agentes de revestimiento. Agentes de acabado de superficie. Agentes de abrillantado. Agentes formadores de película.
16.	Agentes Humectantes	Sustancias o mezcla de sustancias destinadas a prevenir la pérdida de humedad de los productos.	Agentes humectantes. Agentes de retención de humedad.
17.	Agentes Incrementado-res de volumen	Sustancia diferente del aire y del agua que aumenta el volumen de un producto sin contribuir significativamente a su valor energético disponible.	Incrementadores del volumen. Agentes de relleno.
18.	Agentes Potenciadores de Sabor	Sustancia o mezcla de sustancias destinadas a realzar los aromas o los sabores de los productos, excepto el cloruro de sodio o sacarosa.	Potenciadores o acentuadores de sabor o aroma. Saborizantes o aromatizantes sinergistas. Modificadores de sabor o aroma. Blandadores.

19.	Agentes Propulsores	Gases diferentes del aire que expulsan un alimento de un recipiente.	Propulsores. Gases propelentes.
20.	Agentes Reguladores de pH	Sustancia que modifica o mantiene la acidez o alcalinidad de los productos.	Reguladores de acidez. Ácidos. Acidificantes. Alcalis. Bases. Soluciones reguladoras. Agentes reguladores. Agentes de regulación de pH. Corrector de acidez. Agentes reguladores.
21.	Agentes de Retención de color	Sustancias que estabilizan, retienen o intensifican el color de un producto.	Agentes de retención de color. Fijadores de color. Estabilizantes de color. Complementos de color.
22.	Agentes Secuestrantes	Sustancia que forma complejos químicos con iones metálicos.	Secuestrantes.
23.	Colorantes	Sustancia que da o restituye color a un producto.	Pigmentos de coloración y decoración. Colorantes de superficie. Lacas. Pigmentos.
24.	Decolorantes	Sustancias utilizadas (no en las harinas) para decolorar un producto. Los decolorantes no contienen pigmentos.	Decolorante. Oxidante.

25.	Edulcorantes	Sustancias diferentes de los mono y disacáridos, que imparten un sabor dulce a los productos.	Edulcorantes naturales. Edulcorantes artificiales.
26.	Gases de envasado	Sustancias gaseosas, introducidas en un envase antes, durante o después de su llenado con un producto, con la intención de proteger el producto, por ejemplo, de la oxidación o descomposición.	Gases de envasado.
27.	Leudante	Sustancia o mezcla de sustancias que liberan gas y, de esa manera, aumentan el volumen de una masa.	Leudantes. Agentes fermentadores. Aglutinante. Gasificante.

28.	Saborizante (aromatizante)	Sustancia o mezcla de sustancias con o sin otros aditivos que se utilizan para proporcionar o intensificar el sabor o aroma de los productos. Saborizante sintético artificial (sustancia que no ha sido aún identificada en productos naturales procesados o no y que son aptas para su consumo) Saborizante idéntico al natural (sustancias químicamente aisladas a partir de materias primas aromáticas u obtenidas sintéticamente, químicamente idénticas a las sustancias presentes en productos naturales procesados o no y que son aptas para consumo humano) saborizante natural (preparación de sustancias o sus mezclas obtenidas exclusivamente por procesos físicos, microbiológicos o enzimáticos a partir de vegetales o de materias primas de origen animal en su estado natural o procesadas o por fermentación y que son aptas para consumo humano).	Saborizante. Aromatizante.
29.	Enzimas	Proteína que cataliza las reacciones bioquímicas del metabolismo. Las enzimas actúan sobre las moléculas conocidas como sustratos y permiten el desarrollo de los diversos procesos celulares.	Catalizadores biológicos.
30.	Sustancias inertes	Sustancias utilizadas para disolver, diluir, dispersar o modificar de otras maneras un aditivo alimentario sin alterar su función (y sin generar por sí mismos efectos tecnológico alguno) con el fin de facilitar la manipulación, la aplicación o uso del aditivo alimentario o nutrimento.	Sustancias inertes. Disolventes inertes. Sustancias inertes portadoras de nutrimentos. Diluyente de otros aditivos. Agentes encapsuladores.