

9
2es²



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



**EFFECTOS NOCIVOS DE LOS ADITIVOS
COLORANTES CERTIFICADOS MAS
UTILIZADOS EN LA INDUSTRIA
DE LOS ALIMENTOS
(REVISION BIBLIOGRAFICA)**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

INGENIERA EN ALIMENTOS

PRESENTA:

MIRIAM ESPINOSA SANCHEZ

ASESOR: Q. F. I. LETICIA ZUÑIGA RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

Contenido

	Pág.
Indice de cuadros	1
Glosario	2
1. Introducción y objetivos	4
2. Antecedentes	9
3. Clasificación de colorantes	17
3.1 Colorantes no certificados	18
3.2 Colorantes sintéticos idénticos a los naturales	19
3.3 Colorantes certificados	19
4. Propiedades y usos de los colorantes	21
4.1 Propiedades y usos de colorantes no certificados	22
4.1.1 Carotenoides	22
4.1.1.1 Anato	23
4.1.1.2 Crocina	23
4.1.1.3 β -caroteno	24
4.1.1.4 Cantaxantina	25
4.1.1.5 β -apo-8'-carotenal	25
4.1.1.6 Páprika	26
4.1.2 Clorofilina cúprica	26
4.1.3 Cochinilla	27
4.1.4 Monascus	28
4.1.5 Turméricos	28
4.1.6 Caramelo	29
4.1.7 Rojo de remolacha	30
4.1.8 Dióxido de titanio	30
4.1.9 Miscelánea	30
4.1.10. Otros colorantes naturales	30
4.1.10.1 Antocianinas	30
4.1.10.2 Flavonoides	31
4.1.10.3 Betalainas	31
4.2 Propiedades y usos de los colorantes certificados	32
4.2.1 Características fisicoquímicas y usos de las tinturas FD&C	32
4.2.2 Características fisicoquímicas y usos de las lacas FD&C	34
4.2.3 FD&C Amarillo No. 5 o tartrazina	35

	Pág.
4.2.4. FD&C Amarillo No. 6 o amarillo ocaso o amarillo naranja "S"	35
4.2.5. Indigotina o FD&C Azul No. 2 o Indigo carmín	36
4.2.6. Amaranto o FD&C Rojo No. 2	36
4.2.7. Rojo cochinilla o Ponceau 4R	37
4.2.8. Eritrosina o FD&C Rojo No. 3	37
4.2.9. FD&C Rojo No. 40	38
4.3. Propiedades y usos de los colorantes sintéticos idénticos a los naturales	38
4.3.1. Carotenos	38
4.3.1.1. β -caroteno	38
4.3.1.2. β -apo-8'-carotenal	38
4.3.1.3. Cantaxantina	39
4.3.1.4. Páprika	39
4.3.2. Clorofilina	39
4.3.3. Curcumina	39
5. Efectos tóxicos	40
5.1. Evaluación toxicológica de colorantes	41
5.2. Colorantes investigados	42
5.3. Aspectos toxicológicos	43
5.3.1. Consumo diario admisible (ADI)	43
5.3.2. Metabolismo	45
5.3.3. Carcinogénesis y mutagénesis	46
5.3.3.1. Verde S	46
5.3.3.2. Carmín de cochinilla	49
5.3.4. Embriotoxicidad y teratogenicidad	51
5.3.4.1. FD&C Rojo No. 40	52
5.3.4.2. FD&C Azul No. 2	53
5.3.5. Efectos nocivos diversos	54
5.3.5.1. FD&C Rojo No. 3	54
5.3.5.2. FD&C Amarillo No. 5	56
5.3.5.3. FD&C Amarillo No. 6	60
5.3.5.4. FD&C Azul No. 1	60
5.3.5.5. FD&C Rojo No. 2	61
5.3.6. Colorantes no nocivos	62
5.3.6.1. Carmoisina	62

	Pág.
5.3.6.2. Café HT	62
5.3.6.3. Curcumina	63
5.3.6.4. Naranja No. 11	63
5.3.6.5. Ponceau 4R o Rojo cochinilla	64
6. Análisis a las investigaciones realizadas	66
6.1. Estudios incompletos	67
6.2. Dosis	67
6.3. Especies	69
6.4. Tiempos	69
6.5. Colorante	69
6.6. Tratamiento de datos	70
6.7. Interacciones	70
7. Alternativas y recomendaciones	72
7.1. Situación actual: colorantes certificados contra colorantes no certificados	73
7.2. Alternativas	74
7.2.1. Sustitución	75
7.2.2. Nuevos procesos de obtención	76
7.3 Recomendaciones	77
8. Conclusiones	78
9. Bibliografía	81

Indice de cuadros.

Cuadro No.		Pág.
1	Colorantes permanentemente enlistados en E.U.A.	11
2	Colorantes provisionalmente enlistados en E.U.A.	12
3	Colorantes sintéticos permitidos en México.	12
4	Colorantes no certificados permitidos -- por la FDA para su uso en alimentos.	13, 14
5	Colorantes no certificados permitidos en México para su uso en alimentos.	14
6	Clasificación por estructura química de los colorantes certificados.	20
7	Algunas formas, propiedades y aplicaciones de las FD&C tinturas.	33
8	Algunas diferencias en las propiedades de FD&C lacas y tinturas.	34
9	Consumo diario admisible para colorantes alimenticios.	44
10	Incidencias de tumor en ratones alimentados con dietas conteniendo 0-0.66% de -- Verde S.	48
11	Efectos observados en animales de prueba como resultado del suministro de colorantes alimenticios.	65

Glosario

A.D.I.	Consumo diario aceptable
C.E.E.	Comunidad Económica Europea
E.U.A.	Estados Unidos de América
F.A.O.	Organización de Alimentos y Agricultura
F.D.A.	Administración de Alimentos y Medicamentos.
DFAC	Alimentos, Medicamentos y Cosméticos
J.E.C.F.A.	Junta de Expertos del Comité de Aditivos Alimenticios
N.E.A.N.O.	Nivel de efecto adverso no observado

Conceptos y definiciones

- Adenoma:** Cualquier tumor que prenda sobre el tejido glandular y que reproduzca más o menos atípicamente su estructura.
Tumor epitelial benigno generalmente de estructura semejante a una glándula.
- Adenocarcinoma:** Adenoma carcinógeno o maligno.
- Cáncer:** Tumor maligno en general y especialmente formado por células epiteliales. La característica básica de la malignidad es una anomalía de las células transmitida a las células hijas que se manifiesta por la reducción del control del crecimiento y la función celular, conduciendo a una serie de fenómenos adversos en el huésped a través del crecimiento masivo, invasión de tejidos vecinos y metástasis. Los cánceres se dividen en dos grandes categorías: carcinoma y sarcoma.
- Carcinogénico:** Sustancia capaz de inducir un cáncer o degeneración neoplásica en los animales de experimentación o en el hombre.
- Carcinoma:** Tumor o neoplasia maligna formada por células epiteliales - neoformadas con anaplasia en mayor o menor grado y con capacidad de provocar metástasis a distancia en cualquier momento de su evolución.
- Cistadenoma**
- Harderiano:** Cistadenoma localizado en la glándula de Harder, esto es, - en la glándula lagrimal rudimentaria en el ángulo interno - del ojo de los animales que poseen membrana nictitante.
- Cistoma:** Tumor que contiene quistes de origen neoplástico, tumor.
- Edema:** Acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular debida a diversas causas.

Embriotóxico: Tóxico a nivel de embriones.

Genotóxico: Tóxico a nivel de genes y cromosomas.

Glioma: Tumor provocado por la proliferación de células de la glia nerviosa que es el tejido conectivo que sirve de almacén y sostén del sistema nervioso.

Hematología : Estudio de la sangre: función, composición y enfermedades.

Hemopoyética: Formación o producción de sangre, especialmente de sus elementos celulares.

Hiperplasia: Desarrollo excesivo de un tejido de un órgano o una zona - completa del cuerpo debido al aumento en el número de las células.

Hipertrofia: Desarrollo excesivo de un tejido de un órgano o una zona - completa del cuerpo debido al aumento en el volumen de las células.

Histopatología: Estudio de las alteraciones estructurales microscópicas -- que producen enfermedades en los tejidos.

Histología: Estudio de la composición y estructura microscópica de los tejidos orgánicos.

Linfoma: Nombre genérico de los tumores originados en tejido linfoidal. En general se aplica para los malignos.

Mutagénico: Agente químico que provoca mutaciones.

Neoplasia: Formación de tejido nuevo, ya sea normal o patológico.

Neoplasma: Tejido celular anormal de nueva formación en el que la multiplicación de las células no está totalmente controlada - por los sistemas reguladores del organismo y tiene un carácter progresivo en ocasiones.

Oncogénesis: Producción o desarrollo de tumores.

Papiloma: Hipertrofia de las papilas de origen inflamatorio, con neoformación de tejido conjuntivo.

Polipo: Tumor generalmente pediculado que se desarrolla a expensas de alguno de los elementos de una membrana mucosa.

Rinitis: Inflamación de la mucosa de las fosas nasales.

Teratógeno: Agente químico que produce malformaciones en fetos.

Toxicidad aguda: Se produce por una sola exposición a altas concentraciones de un tóxico habiendo una respuesta inmediata.

Toxicidad crónica: Se produce en un organismo por exposiciones repetidas de - un tóxico a bajas concentraciones en tiempos prolongados.

Toxicidad

a largo plazo: Sus efectos se manifiestan sólo después de un periodo latente prolongado, como los toxones carcinogénicos

Uveitis: Inflamación de la uvea.

1. INTRODUCCION Y OBJETIVOS

La transformación de alimentos mediante la aplicación de la ciencia y la tecnología es de suma importancia, ya que pone al alcance de las mayorías alimentos en buen estado en cualquier estación, a prácticamente cualquier distancia. Así, aproximadamente el 70% de los alimentos y bebidas pasan por el circuito de la industria alimentaria acarreado el problema de la presentación de los productos, - ya que el consumidor exige que el producto sea agradable a los sentidos, siempre idéntico, de óptima calidad, sabroso y económico, además de otras cualidades.

Los aditivos alimenticios han venido a solucionar en gran parte estos problemas, ya que mediante su uso es posible modificar convenientemente a los alimentos, es decir, la industria alimentaria ha producido gracias al uso de los aditivos, - alimentos con características específicas de apariencia y textura como lo son: ge latinas, quesos, salsas, helados, aderezos, margarinas, yogurts, sopas instantáneas, etc. Aunque cabe decir, que el uso de los aditivos en alimentos no es nin guna innovación ya que especias y condimentos fueron usados probablemente hace -- más de 3 000 años (23, 29, 62).

Un aditivo alimenticio está definido como: "toda sustancia que se incorpora a un alimento y que persiste, él o un derivado de una sustancia, en el producto - con el fin de conferirle una característica determinada (64)".

La clasificación de aditivos más actualizada es la que se presenta a continuación, siendo referida a las funciones que éstos desempeñan(60):

Antioxidantes, colorantes, conservadores, aromatizantes, acidificantes, aromatizantes, gelificantes, antiespumantes, almidones modificados, agentes de tratamientos de harinas, emulgentes, estabilizantes y espesantes; agentes de fabrica ción, polvos gasificantes, agentes de revestimiento, antiaglomerantes, texturizan tes, saborizantes, correctores de acidez y sales de fusión.

De todos ellos en el presente estudio se considerarán a los colorantes alimentarios porque son la puerta de entrada a cualquier consumidor ya que a pesar - de que existen otros aspectos de apariencia que influyen en la apreciación de la

calidad de un alimento, es bien sabido que antes de comer con la boca comemos con los ojos (55).

Regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, los colorantes están definidos como: "cualquier tintura, pigmento u otras sustancias hechas por un proceso de síntesis o artificio similar extraído, aislado o derivado de otra manera, con o sin cambio final de identidad; de una -- fuente vegetal, animal, mineral o cualquier otra y que cuando se adiciona o aplica a un alimento, bebida o cosmético así como al cuerpo humano es capaz de impartir un color" (24,55).

Pero no es solamente el sabor quien juzga si un alimento es apetecible o no, pues hay otras sensaciones enlazadas a la manera en que la gente percibe un alimento. La mayoría de los seres humanos somos sensitivos al color de un alimento. y es precisamente el color quien motiva el apetito e influencia la percepción de sus atributos sensoriales.

Existen cinco funciones que deben ser consideradas para entender las reacciones humanas al color de los alimentos:

Percepción: La selección de alimentos o de la calidad de estos podría ser extremadamente difícil si la discriminación del color fuese eliminada, aunque el tamaño, textura, forma y demás características estén intactas.

Motivación: El color del alimento y el color del ambiente en el cual es visto puede incrementar o disminuir significativamente el apetito.

Emoción: Los alimentos atractivos son pedidos para brindar deleite mientras que los inatractivos son pedidos para causar disgusto.

Aprendizaje: Por el proceso de experiencia aprendemos que colores esperar o considerar naturales.

Pensamiento: La reacción a las propiedades inusuales o a nuevos alimentos -- cambia si se explica el por qué (55).

Reconociendo la importancia del color, los procesadores de alimentos tratan de preservar o adicionar colores deseables para aumentar la aceptación en el placer de comer.

Así, aunque los colorantes alimenticios son usados en microcantidades son -- considerados como la llave y único ingrediente del alimento debido al papel que --

juegan en la aceptación del consumidor (55).

Muchos cambios indeseables o potencialmente indeseables pueden ocurrir durante el procesamiento incluyendo daño al color, al sabor, a la textura, a las propiedades funcionales y al aporte nutricional de los alimentos tanto como la posibilidad del desarrollo de constituyentes tóxicos o potencialmente tóxicos.

Por lo que los objetivos del uso de colorantes en alimentos son (23, 39, 62):

- Impartir color a los alimentos incoloros.
- Reestablecer la apariencia original del alimento en el cual hubo pérdida de color por tratamiento térmico.
- Dar uniformidad de color a todos los lotes.
- Intensificar los colores naturales de los alimentos.
- Proteger el sabor y las vitaminas sensibles a la luz durante el almacenamiento.
- Dar una atractiva apariencia a los alimentos.
- Ayudar a preservar la identidad de un alimento por el cual es reconocido.
- Servir como indicador visual de calidad.
- Modificar el color de un producto a la preferencia del público.
- Proporcionar un producto de color consistente o similar al de la materia prima con que fué hecho.

Es importante añadir que la aplicación de colorantes a los alimentos no hace a un producto seguro o fácil de digerir y que además no aporta ningún valor nutritivo a excepción de algunos carotenos. Sin embargo, eliminar este ingrediente, repercutiría seriamente en el consumo de varios alimentos, ya que los hábitos alimenticios dependen de la coloración de los alimentos.

Los colorantes alimentarios conforman un grupo independiente y especial de aditivos debido a las controversias acerca de su toxicidad que determinan grandes diferencias en las legislaciones sanitarias de diversas naciones y por la significación de sus impurezas, en comparación con la de otros aditivos alimentarios (38, 40, 55,60).

Así, aunque no se permite la utilización de ningún colorante sin antes haber efectuado un análisis exhaustivo en el cual se esclarezca la toxicidad del mismo, las legislaciones de los colorantes son llevadas a cabo de una manera lenta, ya -

que el proceso burocrático así como las pruebas de laboratorio son realizados en un tiempo que suma aproximadamente 5 años (60). De manera que algunos colorantes cuyos estudios toxicológicos no han sido concluidos son utilizados con dosis que pueden resultar dañinas al humano, a pesar de ser éstas oficiales, como lo es el caso de la tartrazina. De donde se deriva la importancia de los estudios toxicológicos, ya que determinan las dosis adecuadas de uso y los daños reales que pueden causar los colorantes alimenticios al ser humano.

En relación a lo anterior, la presente tesis tiene los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Exponer algunos de los efectos tóxicos causados por los colorantes -- alimenticios en los seres humanos.

OBJETIVOS PARTICULARES

Clasificar a los colorantes alimenticios por su origen y características químicas.

Señalar ventajas y desventajas de uso sobre determinados productos -- alimenticios.

Proponer alternativas para sustituir a los colorantes problema por -- aquellos que brinden inocuidad toxicológica al consumidor.

Plantear algunas medidas de seguridad para disminuir el riesgo de intoxicación por consumo de alimentos elaborados con colorantes alimenticios.

2. ANTECEDENTES

En 1900, en E.U.A. se usaban 80 tinturas para colorear indistintamente alimentos, ropa y dulces, lo que forzó a la realización de una legislación para controlar el uso de los colorantes. Esto fué hecho en el Acta de 1906, donde de una lista de 80 colorantes se aprobaron las siguientes tinturas (55):

Naranja No. 1 o FD&C Naranja No. 1
Eritrosina o FD&C Rojo No. 3
Ponceau 3R o FD&C Rojo No. 1
Amaranto o FD&C Rojo No. 2
Indigotina o FD&C Azul No. 2
Amarillo Naftol o FD&C Amarillo No. 1
Verde Claro o FD&C Verde No. 2

Años más tarde la lista creció y hasta 1938 se aceptaron 8 colorantes más:

Tartrazina o FD&C Amarillo No. 5
Amarillo AD o FD&C Amarillo No. 2
Amarillo OP o FD&C Amarillo No. 3
Verde Guinea o FD&C Verde No. 1
Verde Rápido o FD&C Verde No. 3
Ponceau SX o FD&C Rojo No. 4
Amarillo Ocaso o FD&C Amarillo No. 6
Azul Brillante o FD&C Azul No. 1

Después de efectuarles estudios para analizar sus efectos tóxicos, se concluyó que no hubo causas conocidas de daño por el uso de estos colorantes (55). La calidad y seguridad de uso de los colorantes fué mejorando, ya que cada lote, a partir de entonces fué analizado por la F.D.A. para cumplimiento de las especificaciones químicas establecidas por la agencia y así poder ser certificados (65)..

La práctica de la certificación fué hecha obligatoria y la responsabilidad de la regulación de color fué transferida a la F.D.A. por el Acta Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938. Una lista de aquellos colorantes que necesitan ser certificados y aquellos que están exentos de certificación fué provista bajo la Corrección de Colorantes de 1960. La ley expedida por la Secretaría de Salud, Educación y Beneficencia de los E.U.A. da una lista de colorantes para usos específicos, condiciones de uso, así como tolerancias (24, 55). Esta ley también permite el uso continuo de colorantes bajo listas provisionales hasta que su disponibilidad para permanecer enlistado sea determinada por las investigaciones toxicológicas (24).

De las correcciones de 1960 a la fecha se han hecho muchos cambios en las listas emitidas por la F.D.A. para los colorantes permitidos en la industria alimentaria. En 1962 la Comunidad Económica Europea propuso una lista de 38 colorantes que fué adoptada por Francia en 1964, de estos, en 1977 fueron retirados 9 colorantes por recomendaciones de la propia C.E.E.: Crisoína A, Amarillo Sólido, Naranja GGN, Orchila, Escarlata GN, Ponceau 6R, Azul Antraquinónico, Negro 7984 y Sombra Venecia Tostado, ya que tenían un expediente toxicológico juzgado como insuficiente, pero desde mucho tiempo atrás otros colorantes ya habían sido prohibidos como el Achiote, Amarillo Mantequilla y el Ponceau 3M; en 1976 en E.U.A. se prohibió el uso del FD&C Rojo No. 2 (amaranto) y en 1991 también fué prohibido el FD&C Rojo No. 3 (eritrosina), permitiendo únicamente el uso de su laca (60).

Por lo que las listas oficiales en E.U.A. y en muchos países se han modificado drásticamente pues de un total de 695 tinturas conocidas en el mundo en 1912, sólo han sobrevivido las siguientes:

Cuadro No. 1
Colorantes permanentemente enlistados en E.U.A.

FD&C Azul No. 1
FD&C Amarillo No. 5
FD&C Rojo No. 40
FD&C Rojo No. 40 laca
FD&C Verde No. 3
Rojo Cítrico No. 2 (para colorear cáscaras de naranja - únicamente).

Cuadro No. 2
Colorantes provisionalmente enlistados en E.U.A.

FD&C Azul No. 1 laca
FD&C Rojo No. 3 laca*
FD&C Anarillo No. 5 laca
FD&C Verde No. 3 laca
FD&C Azul No. 2
FD&C Azul No. 2 laca
FD&C Amarillo No. 6
FD&C Amarillo No. 6 laca

* aún en evaluación por la F.D.A.

Fuente cuadros No. 1 y No. 2:

Meggos, Harry N., Color-Key Food Ingredients., Food Technology., Vol. 38.,
No. 1.,1984.

En México la legislación publicada en el Diario Oficial del 18 de enero de -
1988 señala los colorantes orgánicos sintéticos o colorantes artificiales para --
alimentos permitidos, siendo éstos los siguientes:

Cuadro No. 3
Colorantes sintéticos permitidos en México

Amarillo No. 5
Azul No. 2
Azul No. 1
Rojo Cítrico No. 2 (sólo para
colorear cáscara de naranja)
Rojo No. 3
Rojo No. 40
Verde No. 3

Como puede observarse, esta legislación difiere de la aprobada por la F.D.A.
puesto que incluye menos colorantes y al Rojo No. 3.

Las legislaciones también incluyen a los colorantes naturales o no certificados, a continuación se muestran 2 listas oficiales, la expedida por la F.D.A. y la publicada por el Diario Oficial en México, en las cuales se encuentran algunas diferencias que muestran a nuestro país con mejor cobertura de colorantes y con menor exigencia en el uso de éstos.

Cuadro No. 4
Colorantes no certificados permitidos por la F.D.A. para su uso en alimentos

Color	Fuente	Restricción
Alga comestible	Alga	Para alimento de pollos
Alkanet	Raíces de alkanna Tincto- rial.	--
Extracto de anato	Hojas de Bixa Orellana	--
β -apo-8'-carotenal	Frutas y vegetales	15 mg/lb
β -caroteno	Frutas y vegetales	--
Remolacha en polvo	Betabel	--
Cantaxantina	Frutas y vegetales	30 mg/lb
Caramelo	Azúcares	--
Caléndula	Pétalos de caléndula	Sólo alimentos para pollo
Aceite de zanahoria	Zanahorias	--
Extracto de cochinilla	Hembras Coccus Cacti	--
Clorofila	Vegetales verdes	--
Aceite de endospermo de maíz.	Maíz	--
Semilla de algodón tostada parcialmente desgrasada y cocida	Semilla de algodón	--
Gluconato de hierro	Sal férrica o ác. gluconi- co.	Para colorear aceitunas
Jugo de fruta	Fruta	--
Extracto de cáscara de uva.	Uva Concorde	--
Oxido de hierro	Mineral	Para alimentos de perros y gatos (0.25% máximo)
Páprika	Capsicum Annum L.	--
Oleoresina de páprika	Capsicum Annum L.	Prohibida en carne fresca

Quadro No. 4
Colorantes no certificados permitidos por la F.D.A. para su uso en alimentos.

Color	Fuente	Restricción
Riboflavina	Fuentes animales y de -- plantas.	--
Azafrán	Estigmas de <i>Coccus Sati-</i> <i>vus L. Iridaceae.</i>	--
Dióxido de titanio	Alimenita y Titanita	No debe exceder de 1.0%
Turmerico	Rhizoma de <i>Curcuma Longa</i> <i>L. Zingiberaceae.</i>	--
Azul ultramarino	Lapislázuli	Para alimento animal, no debe exceder de 0.5% por peso de sal.

Fuente:

Packard Vernal S. Jr.,
Processed Foods and the Consumers.,
Additives, Labeling, Standars and Nutrition.,
Ed. University of Minnesota Press.,
Minneapolis, 1976.

Quadro No. 5
Colorantes no certificados permitidos en México para su uso en alimentos.

Aceite de zanahoria	Anato
Azafrán	β -apo-8'-carotenal
Betabel deshidratado	β -caroteno
Caramelo	Clorofila
Cochinilla	Cúrcuma
Extracto de tegumento de uva	Harina de semilla de algodón, cocida, tostada y parcialmen- te desgrasada.
Jugos de frutas	Jugos de vegetales
Pimiento	Oleoresina de pimiento
Riboflavina	Gluconato ferroso
Xantofilas	Dióxido de titanio

Fuente:

Diario Oficial, 18 de enero de 1988, México.

En México existen algunos organismos que están relacionados directamente -- con la elaboración de legislaciones en materia de alimentos y éstas son la Subdirección de Alimentos y Bebidas de la Secretaría de Salud y la Dirección General de Normas, sin embargo, ninguna de ellas ha emitido legislación alguna para el uso de colorantes alimenticios a excepción de la lista publicada en el Diario Oficial del 18 de enero de 1988, pero como ya se ha visto ésta no detalla la calidad del colorante ni cantidad o alimentos en los cuales pueda usarse un colorante alimenticio. Tampoco existe legislación alguna que regule las cantidades utilizadas de aditivos mediante un análisis específico al producto final.

Es importante citar que la lista de colorantes alimenticios permitidos publicada en el Diario Oficial, esta basada en los reportes de la F.D.A. que datan de 1980 no habiéndose actualizado, sólo apoyándose en que el uso de aditivos debe ser el mínimo para obtener el efecto para lo cual son requeridos.

Por su parte la Dirección General de Normas ha emitido de manera individual normas para algunos colorantes sintéticos y estos son:

- Rojo No. 2 "amaranto" NOM-F-224-1975,
- Amarillo No. 5 "tartrazina" NOM-F-201-1976,
- Rojo No. 5 "camoisina" NOM-F-263-1975,
- Amarillo No. 6 "ocaso" NOM-F-261-1975,
- Rojo No. 6 "ponceau 4R" NOM-F-262-1975.

Estas normas incluyen entre algunos puntos la calidad que el colorante debe presentar para ser usado en alimentos cumpliendo con con parámetros como lo son:

- Concentración en base seca,
- Plomo expresado como Pb.
- Arsénico expresado como As_2O_3 ,
- Material volátil evaluado a $135^{\circ}C$,
- Material insoluble en agua,
- Porcentaje de extracto etéreo,
- Porcentaje de óxidos mixtos,
- Porcentaje de metales pesado expresado como Pb,
- Porcentaje de colorantes subsidiarios,
- Porcentaje de cloruros y sulfatos de sodio,
- Olor y sabor,
- Acido p-sulfónico de la fenilhidracina en el caso de la tartrazina.

La investigación en materia de colorantes alimenticios no se ha detenido, -- cobrando gran importancia en Japón, Estados Unidos y la Gran Bretaña, entre otros países, en los cuales la investigación no sólo es realizada por instituciones gubernamentales sino por los mismos industriales quienes desean mantenerse a la vanguardia optimizando sus productos con nuevas y mejores características, creando también colorantes sintéticos idénticos a los naturales que actualmente están revolucionando todo anterior concepto de color. Se han realizado estudios referentes a la reacción de los colorantes a diferentes factores como la luz, los solventes, las condiciones del proceso de transformación de un alimentos, tales como la temperatura, la presión y el pH (12, 24, 34, 45, 57); estudios en los que se desea obtener la presentación más adecuada para dar mayor facilidad de uso (24,33). Sin faltar los realizados en el sector salud, que abarcan desde encuestas al consumidor hasta estudios que determinan experimentalmente la ingestión diaria autorizada para colorantes en uso, así como los efectos tóxicos que estos pueden causar, tanto en animales como en el ser humano. Para conocer estos efectos se llevan a cabo estudios que incluyen: toxicidad aguda, toxicidad subcrónica, toxicidad crónica, acción cancerígena, acción mutagénica, acción teratógena y el seguimiento metabólico.

En México, la investigación de colorantes es escasa, referida principalmente a métodos de obtención, incluyendo los más actuales en los que se hace uso de la biotecnología (34,57,70). Las tesis que han estudiado a los colorantes son las siguientes: "Aportación al estudio de la fabricación de colorantes en México" (--- UNAM, 1951), "Colorantes para alimentos" (UNAM, 1953), "Estudio de la estabilidad del colorante de la cochinilla" (UNAM, 1990), "Secado por aspersión de colorantes naturales betalaínas" (UNAM, 1990) y "Estudio sobre la estabilidad de polvo de betabel y su posible aplicación en alimentos" (UNAM, 1991). De lo que se deduce que a pesar de su importancia la toxicología de los colorantes no ha inquietado a los investigadores del área de la Ciencia de los Alimentos o no ha interesado a las autoridades responsables de la investigación en el país, razón por la cual se realiza este trabajo en el cual se presenta la información más actualizada que fue posible reunir acerca de los colorantes alimenticios y de sus efectos -- tóxicos, muchos de los cuales son muy graves y poco estudiados en relación a su aparición por ingestión de alimentos coloreados.

3. CLASIFICACION DE LOS COLORANTES

3. Clasificación de colorantes.

Los colorantes son clasificados generalmente por su origen, muchos autores han hecho mención de ésta clasificación encontrándose hasta años anteriores algunas diferencias entre ellas, ya que mientras unos consideran como colorantes naturales a los provenientes de fuentes minerales, vegetales y animales, otros consideran que los colorantes minerales no son naturales (69); así mismo, algunas clasificaciones antiguas no consideraban a los colorantes sintéticos idénticos a los naturales por que aún no eran obtenidos o aislados por la ciencia y la tecnología de aquellos días.

3.1 Colorantes no certificados.

Estos colorantes han sido llamados colores "naturales" pero en E.U.A., la F.D.A. refutó la terminología de "color natural" y exigió el uso del término "no certificado" (24, 69).

Los colorantes no certificados son aquellos obtenidos de fuentes naturales - sean éstas vegetales, animales o minerales (23, 24, 55), aunque algunos consideran que sólo son aquellos que son parte intrínseca de los alimentos (67) aseveración que eliminaría a la cochinilla, al óxido de hierro y a otros (69).

Estos colorantes están exentos de certificación, pero requieren la aprobación de la F.D.A. para ser incluidos en la lista permanente.

Dentro de los colorantes no certificados encontramos a:

Carotenoides, flavonoides, antocianinas, betalainas, quinonas, xantonas, taninos, leucoantocianinas, clorofilas, hemoglobina, mioglobina, cochinilla, páprika, monascus, tum  ricos, caramelo, rojo de remolacha, dióxido de titanio, etc.

Los cuales se clasifican por su estructura química en:

Carotenoides: β -caroteno, β -apo-8'-carotenal, ácido metil β -apo-8'-carotenol, bixina, norbixina, crocina, licopeno, cantaxantina y capsantina.

Antraquinonas :   cido carminico (cochinilla) y ácido laccaico.

Naftoquinonas: alcanina.

Porfirinas: clorofilas y sus derivados.

Favonoides: antocianinas (encianina) y cartamina.

Flavina: riboflavina.

Betacianina: betanina (betabel rojo).

Dicetonas: curcumina y tuméricos.

Otros: caramelo y pigmento de cocoa.

3.2 Colorantes sintéticos idénticos a los naturales.

Son versiones sintéticas de los colorantes naturales, con las características fisicoquímicas muy similares a la de ellos, de ahí el nombre de "idénticos". La síntesis comercial de estos pigmentos provee una manera útil de producir colorantes puros y de calidad consistente, con especificaciones precisas. Un pigmento sintéticamente puro puede ser también modificado o preparado en una forma conveniente para mejorar su estabilidad y para satisfacer la amplia variedad de aplicaciones requeridas por los elaboradores de alimentos.

Los colorantes idénticos a los naturales han sido confirmados como toxicológicamente seguros (17, 46).

3.3 Colorantes certificados.

Los colorantes sintéticos llamados también certificados son compuestos de conocida estructura, sin equivalente con los colores naturales (23), que son producidos por síntesis química conforme a especificaciones establecidas por la F.D.A. (24, 55), de manera que cada lote tenga seguridad, calidad, consistencia y fuerza de tinte reconocidos (23, 46).

Hay dos tipos de colores certificados:

Tinturas FD&C solubles en agua

Lacas FD&C insolubles en agua

Estos colorantes tienen una clasificación por estructura química como se muestra a continuación:

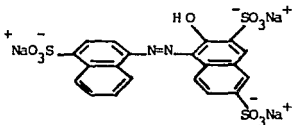
Cuadro No. 6

Clasificación por estructura química de los colorantes certificados

Tinturas azo

- FD&C Rojo No. 2
- FD&C Rojo No. 4
- FD&C Rojo No. 40
- FD&C Amarillo No. 5
- FD&C Amarillo No. 6
- Naranja B

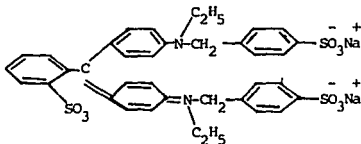
Rojo No. 2



Tinturas trifenilmetano

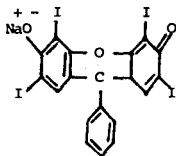
- FD&C Azul No. 1
- FD&C Verde No. 3
- FD&C Violeta No. 1

Azul No. 1



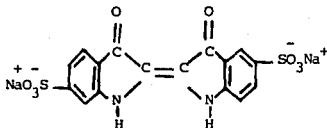
Tipo fluorescentes

- FD&C Rojo No. 3



Indigo sulfonadas

- FD&C Azul No. 2



Fuente:

Noonan, James.,
Handbook of Food Additives.,
Ed. Westport, 1972.

4. PROPIEDADES Y USOS DE LOS COLORANTES

4.1 Propiedades y usos de colorantes no certificados.

4.1.1. Carotenoides.

La palabra carotenoide se deriva del nombre caroteno, quien es el responsable del color amarillo-naranja de la zanahoria (24). Los carotenoides son uno de los grupos más importantes de los pigmentos naturales: la producción de caroteno natural se estima sobre los 100 millones de toneladas al año en E.U.A. (33). Los colores de los carotenoides son los del follaje del otoño -rojo, naranja y amarillo- y son encontrados en muchas frutas y vegetales, así como en algunos productos de origen animal; algunos ejemplos son: yema de huevo, mangos, maíz, salmón, tomate, bayas, plátanos, hongos, manzanas, aceites vegetales, grasa y piel de pollo, langosta, canarón, zanahoria, chabacanos, duraznos, melocotones, chiles rojos, sandías, calabazas y azafrán, incluyendo flores y hojas diversas (33,60, 66).

El término carotenoide es genérico para más de 100 compuestos de estructura similar (6), de los cuales solo unos pocos han sido aislados o sintetizados: β -caroteno, α -caroteno, γ -caroteno, bixina, norbixina, capsantina, crocina y páprika (6, 33, 55, 60).

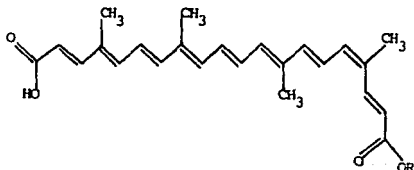
Químicamente son un grupo de compuestos alifáticos alicíclicos solubles en --grasa, son cadenas de unidades isoprénicas que llevan al final de la cadena un grupo cíclico unido a diversas funciones (24).

En general, los carotenoides son insolubles en agua por lo que es necesario formularlos para dar dispersabilidad y estabilidad tanto en agua como en grasa. La forma dispersable en agua es preparada por antioxidantes emulsificantes y carotenoides. La forma dispersable en aceite es preparada por micropulverización de los carotenoides en una operación de malteado en un ambiente libre de oxígeno. Son estables en operaciones unitarias como blanqueado, esterilización y congelación (24).

Los cristales carotenoides son sensitivos a la luz y a la oxidación, requieren almacenamiento bajo vacío o en gas inerte, son poco solubles en sistemas orales y acuosos por lo que se explica su limitada aplicación, son estables en un rango de pH de 2 a 7, no son afectados por la presencia de sustancias reductoras como el ácido ascórbico. Los carotenoides son usados dentro de un rango de 1 a 25 ppm en alimentos por su gran fuerza de tinte (24).

4.1.1.1 Anato

El anato es un pigmento naranja obtenido de las hojas del árbol Anato (Bixa - Orellana) que se encuentra en climas tropicales (34, 36, 57). El pigmento mayoritario del anato es la bixina, pero también produce norbixina; ambos ocurren en la forma cis con un pequeño porcentaje que es cambiado a la forma trans, que es más estable al calor (34). La estructura química del anato es la siguiente:



bixina, R = CH₃
norbixina, R = H

La bixina tiene un tono rojo-naranja y exhibe buena claridad, es estable a pH bajo, lábil a la luz, oxígeno y humedad, ligeramente estable a temperaturas por -- arriba de los 100°C (57).

Comercialmente es disponible en cuatro formas: soluble en agua, soluble en -- aceite, emulsión y en polvo (34).

Es efectivo sustituto de la tartrazina y usado para bebidas suaves, productos lácteos, cereales y confitería.

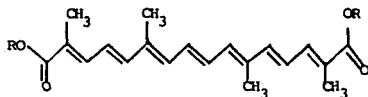
Las concentraciones permitidas para cada forma son (12, 34, 36):

soluble en agua: 0.003 a 0.08%
soluble en aceite: 0.008 a 0.15%
emulsión: 0.008 a 0.15%
polvo: 0.001 a 0.02%

4.1.1.2 Crocina

La crocina (pigmento carotenoide dicarboxílico) y crocetina son encontradas -- en el azafrán y también pueden ser extraídas de la gardenia jazminoides, en cantidades más grandes y sin compañía de sabores (6, 34).

Los pigmentos de gardenia pueden ser clasificados dentro de 3 grupos: carotenoides, flavonoides e iridoides. Tales pigmentos dan colores que van del amarillo al azul pasando por el rojo y el verde, en el caso específico de la crocina, ésta da un color amarillo brillante.



R = gentobiosa, Crocina

R = H, Crocetina

La crocina posee una estabilidad excelente a la luz, el calor, el pH, a los metales, antioxidantes, etc, existe en un amplio rango de disponibilidad, y es inmune a pH arriba de 6 (34, 57).

Las preparaciones de colorantes de crocina de gardenia son usadas en dulces, golosinas, huevos de pescado, tallarines, castañas, ejotes, pastelillos, licor y en pescado seco (34, 47).

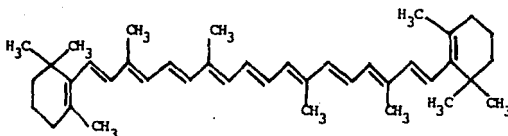
Para el uso de crocina no hay restricciones, sin embargo no se utiliza en grandes concentraciones.

4.1.1.3 β -caroteno.

El β -caroteno da un color amarillo naranja con una gran fuerza de tinte y es disponible en formas solubles en aceite y agua, no es afectado por reductores como el ác. ascórbico.

Las suspensiones de microcristales de β -caroteno son muy convenientes para colorear margarinas, aceite y productos similares pero no pueden ser usados en alimentos cuyos estándares de identidad han sido promulgados por la F.D.A. A pesar de que los carotenos son los aditivos más seguros que se conocen y no se tiene un límite legal de las cantidades a agregar, se utiliza normalmente en un nivel de 3 a 3.5 mg/lb o bien de 1 a 25 ppm en alimentos (24, 27, 33, 45).

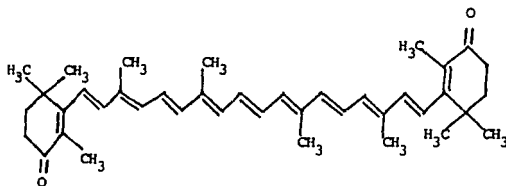
La estructura química del β -caroteno es la siguiente:



4.1.1.4 Cantaxantina

Insoluble en agua, por lo que es de difícil aplicación, tiene estabilidad deficiente, pobre solubilidad y alta sensibilidad a la oxidación pero no es sensible al pH en el rango de 2 a 7 y es disponible en forma dispersable en agua. Debido al color rojo que imparte es usado principalmente en productos basados en tomate, mezclas secas para bebidas, bebidas líquidas, helados, sorbetes, dulces y postres. Su máxima de uso legal es de 30 mg/lb de sólido alimenticio (24, 45, 48).

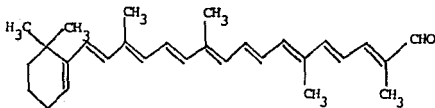
La estructura química de la cantaxantina es la siguiente:



4.1.1.5 β -apo-8'-carotenal o apocarotenal.

Insoluble en agua, estabilidad y solubilidad pobre, sensible a la oxidación, en los rangos de pH de 2 a 7 ofrece buena estabilidad, debe almacenarse en gas inerte o en vacío, tiene una fuerza de tinte muy alta, su uso requiere dilución,

es un excelente sustituto de la páprika. Es disponible en forma soluble en aceite y también en forma soluble en agua. Es usado para la elaboración de queso, coloración de postres, confites y panificación industrial. La máxima de uso legal es de 15 mg/lb de alimentos (33, 45, 58). La estructura química del apocarotenal es la siguiente:



4.1.1.6. Páprika.

La páprika da un color que varía del rojo al naranja, se encuentra en el mercado en forma de polvo, oleoresina y oleoresina dispersable en agua.

El concentrado de oleoresina es soluble en aceite y puede ser usado en todos los alimentos sin restricciones a no ser que los estándares de identidad hayan sido promulgados; puede impartir sabor a los alimentos, lo cual puede ser una des--ventaja (57).

Los usos más comunes son en salsas de queso, productos de panadería y condimentos, en una concentración permitida de 0.001 a 0.01% (6).

No es disponible su estructura química.

4.1.2 Clorofilina cúprica.

Los pigmentos clor filos son los más abundantes en la naturaleza, pero en muchos países es tal la legislación que la clorofilina cúprica es el único colorante verde disponible en la industria alimentaria (21).

La clorofilina cúprica tiene mejor estabilidad a la luz que la clorofila, su estabilidad es mejor por encima de pH 7 ya que abajo de pH 4 al ser agitado se reproduce el color verde pero se precipita, sin embargo, es estable a 120 C (36), -

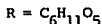
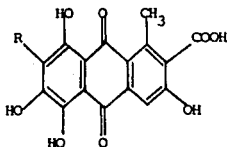
se disuelve en agua dando una solución alcalina y produce acidificación la precipitación del pigmento con una consecuente reducción de color.

Es usada en vino de fruta, helado, confituras, queso untable, bebidas suaves, licor, dulces rellenos de chocolate y en bisquets, aunque de manera limitada debido a que se degrada rápidamente con el aumento en la temperatura (36, 47).

4.1.3 Cochinilla

A pesar de que la cochinilla es extraída de los cuerpos secos de los insectos hembra *Coccus cacti* (36), ha habido algunas confusiones respecto a su clasificación, pero como ya se definió, un colorante natural, es aquel obtenido de una fuente natural, por lo tanto, la cochinilla es un colorante natural (55), aunque este no pertenezca formalmente a los grupos anteriores.

Así la cochinilla está considerada como el mejor de los pigmentos naturales (34, 59). Hasta hace algunos años se utilizaba en forma de extracto, pero recientemente el tratamiento que utiliza proteinasa así como posteriores purificaciones ha dado como resultado al "carmín de cochinilla", que es una laca, mientras que el ácido carmínico es el extracto natural, con la siguiente estructura química (21, 34):



La aglicona del ácido carmínico es llamada kermess y es también un colorante de importancia (34).

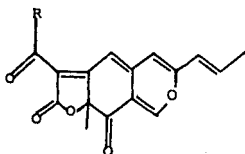
La palabra carmín puede ser usada como un término general para esta familia de antraquinonas, pero es más utilizada para referirse a las lacas de aluminio o magnesio del ácido carmínico (34).

La cochinilla es soluble en alcohol, insoluble en agua porque tiene ác. carmínico, es el colorante más termorresistente y es muy utilizado para colorear bebidas alcohólicas (36, 56). Los rangos de color producidos por la cochinilla y sus derivados van del naranja al rojo. No hay restricción para el uso de cochinilla en alimentos.

4.1.4 Monascus.

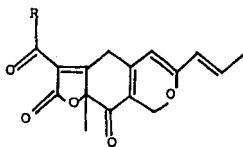
Históricamente los microorganismos del género *Monascus* han sido utilizados en Oriente por cientos de años como colorantes alimenticios para vinos, cuajada de frijol y como medicina. Los pigmentos normales de estos microorganismos están compuestos por cuatro moléculas diferentes: monascina, ankaflavina, rubropunctatin y monascorrubina. Siendo el más conocido el *Monascus anka*, el cual se desarrolla en el arroz, produciendo una masa roja que puede ser incorporada a los alimentos como polvo o como se desee (70).

A continuación algunos de los pigmentos *Monascus*:



monascina, R = C₅H₁₁
 ankaflavina, R = C₇H₁₅

rubropunctatin, R = C₅H₁₁
 monascorrubina, R = C₇H₁₅



4.1.5 Turmericos.

El turmérico es una especie derivada de las raíces de la planta turmérica -- *Curcuma Longa*, que es nativa del sudeste de Asia y cultivada en la India, China, Islas caribeñas y Sudamérica (36).

Los rizomas turméricos son la fuente de los pigmentos amarillo-naranja, esencialmente curcumina y sus análogos. Este pigmento contiene cambios con el origen geográfico y las variedades consideradas (36).

El extracto de turmérico y la oleoresina de turmérico son estables en sistemas de pH bajo, mantienen su escasa estabilidad del color amarillo verdoso en un pH de 3 a 7, pero llega a ser naranja quemado arriba de pH 7 (57).

Puede ser usado para colorear bases de bebidas secas, mezclas de pudines, confites y otros alimentos en donde el color con buena claridad es deseable. Este color es soluble en agua y aceite y puede utilizarse como sustituto del FD&C - Amarillo No.6.

Los pigmentos turméricos son disponibles en polvo, oleoresina y en mezcla de oleoresina dispersable en agua así como también en spray. No se dispone de la concentración de uso permitida para estos colorantes.

4.1.6 Caramelo.

El color caramelo es un material oscuro, amorfo, resultante del tratamiento de calor controlado de los siguientes carbohidratos: dextrosa, azúcar invertido, lactosa, jarabe de malta, almidón hidrolizado y sacarosa (62).

La composición del caramelo es compleja e indefinida formando un coloide en sustrato acuoso. Los coloides acarrean una carga eléctrica y su naturaleza depende del método de manufactura. El punto isoelectrico del caramelo es bastante importante en varias aplicaciones, ya que la adición del caramelo ayuda a incrementar la profundidad del color, sin embargo, debe ser cuidadosamente balanceado con colorantes certificados para no producir un color "sucio". Una desventaja del color caramelo es que produce un tono café amarillento y que no es muy económico.

A valores de pH arriba del punto isoelectrico, el caramelo esta cargado negativamente y por debajo de ese punto, es cargado positivamente. Para prevenir la precipitación el caramelo debe acarrear una carga negativa y el punto isoelectrico debe estar a un pH de 2.0 o menos (62).

Comercialmente encontramos color caramelo en tres formas: a) caramelo resistente al ácido (utilizado en bebidas carbonatadas; b) galletero y confitero (un grado menos refinado, para uso en galletería) y c) caramelo seco (para uso en mezclas secas o en donde el volumen del producto líquido es excesivo) (62).

El color caramelo normalmente es utilizado sin restricciones en salsas de -- carne, saborizante, salsas de soya, jarabes para waffles, productos de chocolate y vinagres (14, 36, 62)

4.1.7 Rojo de remolacha.

Este colorante tiene un poder de tinte casi dos veces más grande que los -- FD&C Rojos No. 2 y No. 40. Tiene poca estabilidad al calor y exhibe pequeños cam bios de matiz sobre un pH de 3 a 7 lo que limita su uso, aunque no haya ninguna - cantidad fijada por ningún organismo. Se puede encontrar comercialmente en forma de concentrado o en polvo (57). Su estructura química no ha sido aún determinada (60).

4.1.8 Dióxido de titanio.

Es un pigmento blanco poseedor de una gran fuerza de tinte y poder de opaci-- dad. Debe ser dispersado para usarse, el dióxido de titanio permanece suspendido solamente en líquidos viscosos y materiales semisólidos. Sus usos principales son en subcubiertas de productos de confitería y en helados, limitándose a una concen-- tración permitida por debajo del 1.0% (62).

4.1.9 Miscelánea.

Dentro de ésta miscelánea están incluidos aquellos colorantes que no entran en los grupos anteriores: rojo alkanet, riboflavina, mezclas de colores naturales, sándalo, flores como girasoles, caléndula, amapola y malvarrosa.

Estos colores están exentos de certificación y pueden ser usados para colo-- rear alimentos sin restricciones (57).

4.1.10 Otros colorantes naturales.

4.1.10.1 Antocianinas.

Son pigmentos que se presentan en diversas plantas, su rango de color varía del rojo al azul violeta, se les localiza en frutas y hortalizas como uvas, fre-- sas, frambuesas, cerezas, zarzamoras, moras, grosella negra y roja, ciruela, ---

arándano, col y cebolla morada, así como en berenjenas. Se encuentran también en los pétalos de un gran número de flores rojas y azules así como en las hojas de diferentes plantas (67).

Son utilizadas para colorear conservas, jaleas, productos lácteos, bebidas a base de jugos, jarabes, queso crema, bebidas carbonatadas y polvos para sopas (36, 67).

Un colorante antocianino muy utilizado en la industria de alimentos es el extracto de cáscara de uva, el cual es una solución acuosa de pigmento de antocianinas de uva Concorde, también disponible en polvo soluble en agua. Muestra estabilidad por debajo de pH 3.5, estable a la luz, al calor y resistente al proceso de esterilización (41, 57).

Se usa para colorear gelatinas, conservas, geles, sorbetes, paletas heladas, yogurt de fruta y confitería en una concentración de 0.05 y 0.8% (12), ya que proporciona un rango de color de rosa a rojo en función de la caída de pH.

4.1.10.2 Flavonoides.

De estructura similar a las antocianinas, los flavonoides brindan tonalidades amarillas diversas. Se encuentran en uvas, moras, betabeles, berenjenas, cerezas, manzanas, ajos, papas y coliflores (27).

4.1.10.3 Betalainas.

Son encontradas solamente en 10 familias Centrospermae, de las cuales el más conocido es el betabel rojo. También se encuentran como compuestos solubles en agua en frutas de cactus y en un gran número de flores como bugambilia y amaranto (11, 27, 62).

De las betalainas se destaca la betanina la cual tiene limitada aplicación en función del pH, la temperatura y la luz. Se usa para colorear helados, yogurt y algunas bebidas (11).

Dentro de los colorantes naturales también se encuentran las quinonas, xantonas, taninos, leucoantocianinas, hemoglobina y mioglobina cuya aplicación en alimentos es prácticamente nula, ya que éstos colores son inherentes a los mismos y no se hacen extractos de ellos (27).

4.2 Propiedades y usos de colorantes certificados.

Los colorantes certificados se caracterizan por su gran fuerza de tinte, calidad consistente, estabilidad a la luz y al calor, brillantez, su facilidad para mezclar y la amplia variedad de tonos.

Es sabido que hay dos áreas en las cuales la mayoría de los colorantes certificados muestran inestabilidad y esto es al combinarse con agentes reductores y al contacto con metales tales como el zinc, aluminio y cobre, los cuales forman un factor de decoloración al igual que el ác. ascórbico (64).

4.2.1 Características fisicoquímicas y usos de las tinturas FD&C:

Son compuestos solubles en agua los cuales manifiestan su poder edulcorante al ser disueltos. Las tinturas primarias y mezclas son producidas en un gran número de presentaciones, las más importantes son: polvos, gránulos, líquidos, mezclas secas, pastas y dispersiones (14, 36).

Los grupos ácido-sulfónicos confieren solubilidad en agua a la molécula y reduce la solubilidad en aceite. Las tinturas no sulfonadas podrán ser solubles en aceite, pero la pérdida de sulfonación parece ir de la mano con la alta toxicidad (64). Así las propiedades físicas de cada forma confieren ventajas y desventajas a la tintura haciendo algunas formas más apropiadas para ciertas aplicaciones sobre otras (24).

La forma de la tintura debe ser seleccionada para la aplicación particular en un producto, antes de considerar factores tales como la composición de la formulación, parámetros de proceso, empaque y requerimientos de vida de anaquel (24). En general, las formas en polvo son las menos caras pero producen un efecto de oscurecimiento; la forma granular se disuelve lentamente y es muy cara; las tinturas líquidas son ideales para aplicaciones en las cuales el color debe ser disuelto antes de usarse (24).

En cuanto a concentraciones permitidas, la F.D.A. no ha fijado límites, pero se sugiere utilizar menos de 300 ppm (62). Son utilizadas en bebidas carbonatadas, bebidas no gaseosas, mezclas secas, productos lácteos y comidas para animales domésticos (24, 62).

En el cuadro presentado a continuación pueden observarse algunas de las principales características de las tinturas.

Quadro No. 7
Algunas formas, propiedades y aplicaciones de las FD&C tinturas.

forma	# tintura pura	ventajas	desventajas	aplicación
polvo	88 - 93	fácil de disolver, mezcla uniforme, menos <u>ca</u> ro.	problemas de polvo potenciales, flujo pobre.	extruidos.
granular	88 - 93	problemas reducidos de polvo, libre flujo.	no disponible para mezclas secas, se disuelve lento, más caro que el polvo.	productos donde el color es disuelto para usarse.
mezclas no flameantes.	90	desarrollo uniforme de color en productos reconstituidos, eliminación del rompimiento.	más caro que el color <u>se</u> co, aplicación limitada.	gelatinas, pudines, bebidas de fruta.
líquidos	1 - 8	rápida de uso, elimina problemas de polvo, de fácil manejo.	incrementa el espacio de almacenamiento, más caro que el color seco.	dulces, gelatinas, panadería y lácteos.
tinturas plateadas	88 - 93	incrementa la apariencia visual de las mezclas.	no disponible en todos los colores primarios, aplicación limitada.	mezclas secas, pudines, gelatinas, mezclas para pastel.
pasta	4 - 10	mantiene el color en posición mientras la formulación se prepara	más caro que el color <u>se</u> co, aplicación limitada.	chicles, caramelos
dispersión	-	opacidad de color, menos caro que las lacas.	más caro que el polvo, aplicación limitada.	gonas y confecciones azucaradas.

Fuente:

Dziezak, Judie., Applications of Food Colorants., Food Technology., Vol. 41, April. 1987.

4.2.2 Características fisicoquímicas y usos de las lacas FD&C:

Están definidas por la F.D.A. como sales de aluminio o calcio de las tinturas FD&C extendidas en un sustrato de aluminio (FDA, 1986b). Son clasificadas por la F.D.A. como "colores correctos", esta designación significa que están sujetas a certificación y deben ser preparadas a partir de tinturas que han sido previamente certificadas (24). La nomenclatura de las lacas incluye el nombre de la tintura y la palabra "laca" (24).

Son preparadas por precipitación de la tintura en una base insoluble, hidrato de alumina, que hace a la tintura insoluble en la mayoría de los solventes incluyendo el agua. Son estables en un rango de pH de 3.5 a 9.5, fuera de este rango el sustrato se rompe. El tono, fuerza de tinte, dispersabilidad y el tamaño de partícula están determinadas por las condiciones de proceso y de la manera de agregar la tintura. Tienen mejor brillo, estabilidad térmica y química que las tinturas pero son más caras. Las lacas pueden ser seleccionadas sobre los pigmentos después de considerar factores del producto y del proceso. Las lacas están contenidas entre un 10 y un 40%, son usadas generalmente en productos de base oleosa y en aquellos con bajo contenido de humedad como tabletas, mezclas para pastil, dulces, chicles, cubiertas para fundir, cubiertas de base oleosa y mezclas para donas (55).

El cuadro que a continuación se muestra resume algunas diferencias de las tinturas con respecto a las lacas.

Cuadro No. 8
Algunas diferencias en las propiedades de FD&C lacas y tinturas. (24)

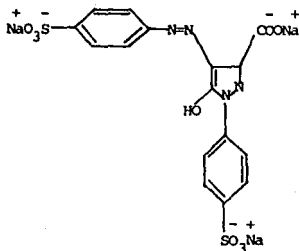
Propiedades	Lacas	Tinturas
Solubilidad	insolubles en la mayoría de los solventes por dispersión	solubles en agua, propilenglicol y glicerina. por disolución
Método de colorear		
Contenido de tintura pura	10 - 40 %	90 - 93 %
Proporción de uso	0.1 - 0.3%	0.01 - 0.03%
Estabilidad a la luz y al calor	excelente	regular
Fuerza de tinte	no es proporcional al contenido de tintura	proporcional al contenido de tintura.

A continuación se describirán algunos de los colorantes certificados de uso aprobado en gran parte del mundo.

4.2.3 Tartrazina o FD&C Amarillo No. 5

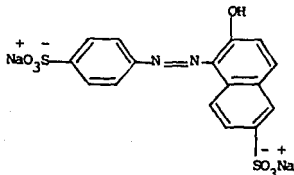
Es un colorante amarillo limón que se presenta bajo forma de polvo amarillo, es soluble en agua y en medio alcalino, la solución se torna roja (60). Generalmente es usado para colorear dulces, bebidas suaves, cápsulas de medicina, lociones para manos. En Japón es muy utilizado en alimentos, medicamentos y cosméticos con un consumo de alrededor de 100 a 120 ton/año, lo que representa el 45% de todos los aditivos utilizados en Japón (53).

Su estructura química es la siguiente:



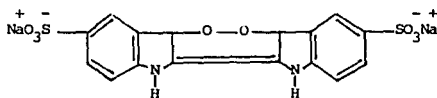
4.2.4 Amarillo anaranjado "S", Amarillo Ocaso o FD&C Amarillo No. 6

Es un derivado azoico, encontrado comúnmente en polvo de color anaranjado soluble en agua. Su estructura química es la siguiente (60):



4.2.5 Indigotina o Indigo carmín o FD&C Azul No. 2.

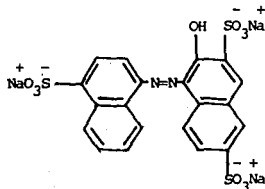
Es la sal disódica del sulfonato de indigotina, llamado también carmín de indigo, disponible en forma de polvo de color azul oscuro y soluble en agua (60). Su estructura química es la siguiente:



4.2.6 Amaranto o FD&C Rojo No. 2.

Es uno de los colorantes más conocidos, probablemente a causa de las autorizaciones conflictivas de las que ha sido objeto. Es un derivado azoico que se presenta en forma de un polvo rojo oscuro soluble en agua, ampliamente utilizado en alimentos, drogas y cosméticos. Se usa para colorear alimentos tales como: dulces, bebidas, cereales, cereza marrasquino, productos lácteos y salsas, entre otros. (60)

La estructura del amaranto es la siguiente:

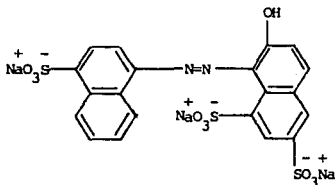


4.2.7 Rojo Cochinilla o Ponceau 4R

Totalmente diferente al rojo de cochinilla (ácido carmínico), que es un colorante natural, aunque por la terminología puede confundirse. El Ponceau 4R es un derivado azoico, permitido en Austria, Australia, Bolivia, Brasil, Cambodia, Chile, Egipto, Finlandia, Francia, Hungría, India, Italia, Japón, Líbano, Marruecos, Nueva Zelanda, Noruega, España, Suecia, Túnez, Turquía y Viet-Nam (56).

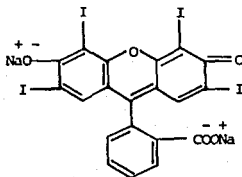
Es un polvo de tono rojo, ligeramente soluble en etanol, soluble en agua e in soluble en aceites vegetales (56). Usado para colorear productos azucarados, jaleas, almidones, conservas y frutas enlatadas.

Su estructura es la siguiente:



4.2.8 Eritrosina o FD&C Rojo No. 3

El FD&C Rojo No. 3 ha estado en uso continuo como colorante de alimentos, medicamentos y cosméticos por cerca de un siglo, siendo sus principales aplicaciones los dulces, los seco-salados y los productos de panadería proporcionándoles un tono rojo sandía (60, 64). A continuación su estructura química:



4.2.9 FD&C Rojo No. 40

En 1971 fué aprobado para su uso en alimentos, medicamentos y cosméticos en los Estados Unidos. El colorante es usado en una amplia variedad de productos a los cuales da un color rojo naranja (3).

4.3 Propiedades y usos de los colorantes sintéticos idénticos a los naturales.

4.3.1 Carotenos.

Tres carotenoides sintéticos llamados apropiadamente idénticos a los naturales están permanentemente enlistados por la F.D.A., en sus listas de colorantes - no certificados, estos son: β -caroteno, β -apo-8'-carotenal y cantaxantina (24,27).

4.3.1.1 β -caroteno.

Fué el primero en ser descubierto para ser usado en alimentos en 1956 (24). Tiene un matiz ligeramente amarillo-naranja, el polvo dispersable en agua fué desarrollado recientemente por la compañía inglesa Anstead (10), de manera que es de amplia utilización en alimentos y excelente sustituto del FD&C Amarillo No. 6 (14). Usado para colorear grasas o alimentos basados en agua como margarinas, -- queso, helado, pudines, capeados, etc. Ver estructura química en pág. 24.

4.3.1.2 β -apo-8'-carotenal.

Carotenoide sintético idéntico al natural propuesto como un sustituto más es table que la oleoresina de páprika (57), tiene un color naranja rojizo muy ligero

(40). Fué aprobado por la F.D.A. en 1963, el compuesto provee apenas menos actividad de provitamina A que el β -caroteno, su uso requiere dilución (24). Es usado para confituras, dulces, pastas hojaldradas, salsas de queso, sopas, seco sala dos, etc. Ver estructura química en página 25.

4.3.1.3 Cantaxantina.

Aprobada en 1969 por la F.D.A. para uso alimentario, el compuesto puede ser usado legalmente a 30 mg/lb y difiere del β -caroteno y del β -apo-8'-carotenal en que no tiene actividad de provitamina A. Este colorante es el sustituto típico del FD&C Rojo No. 2 por que al mezclarlo con una pequeña cantidad de FD&C Violeta No. 1 da el tono exacto del FD&C Rojo No. 2, que es un color rojo tomate, por lo que es utilizado en productos con base de tomate (24). Ver estructura en la página 24.

4.3.1.4 Páprika.

En sus diferentes presentaciones elimina el problema de sabor que da la páprika natural. Es un producto perfeccionado en Inglaterra y combinado con curcumina o clorofila produce color café. Una versión soluble en aceite y un líquido soluble en agua son ofrecidos para diferentes aplicaciones; un polvo de páprika - ha sido perfeccionado para utilizarse en gelatina cristalina y sopas en polvo --- (10).. Ver estructura en la página 25.

4.3.2 Clorofilina.

Es la clorofila en un medio alcalino la que produce clorofilina que es soluble en agua, al contrario de la clorofila natural que es soluble sólo en aceite - (13).

4.3.3 Curcumina.

Actualmente a través de un proceso selectivo de plantas turméricas se ha logrado producir curcumina sin sabor, en polvo dispersable en agua y también soluble en aceite (57).

5. EFECTOS TOXICOS

5.1 Evaluación toxicológica de colorantes

Para que un colorante pueda ser utilizado en la industria de alimentos debe haber cumplido las especificaciones de calidad marcadas por la F.D.A.; esto no sólo incluye a los colorantes certificados sino también a los idénticos a los naturales.

Al realizarse la Corrección de Colorantes de 1960, se tomó el acuerdo de volver a examinar a los colorantes bajo técnicas modernas de laboratorio. Debido a que la prueba de seguridad es un largo proyecto, la Corrección de 1960 permite -- que los colorantes de más demanda en el mercado permanezcan en una lista provisional que abandonan para pasar a la lista permanente si aprueban todos los requerimientos de la F.D.A., esto quiere decir que el colorante no siempre mantiene su estatus (62).

Uno de esos requerimientos es cumplir con la Cláusula Delaney, la cual especifica que "ningún aditivo puede ser utilizado en alimentos si se encuentra que puede inducir cáncer al hombre o a los animales"(62).

Pero que un aditivo colorante no sea cancerígeno no es prueba suficiente de su inocuidad, de manera que se requiere que se efectúen estudios toxicológicos de mayor cobertura y profundidad, siendo éstos de (62):

- Toxicidad aguda en ratas.
- Toxicidad subcrónica, de 90 días de duración en una especie no roedora, -- usualmente perros.
- Toxicidad crónica en dos especies animales, durante 24 a 30 meses.
- Teratogénesis.
- Reproducción de multigeneración usando ratones.
- Mutagenicidad y carcinogenicidad.

Exigiendo que los estudios de toxicidad prolongada reporten (73):

- Curvas de desarrollo y datos afines.
- La función hemopoyética.
- El examen histológico.
- Las investigaciones de carácter histopatológico, estudiando los efectos sobre la reproducción y el feto.

Es conveniente que los estudios de toxicidad crónica sean realizados de preferencia durante toda la vida del animal tratado, de esta manera se determinan -- carcinogenicidad y toxicidad. Por otra parte, el estudio metabólico es muy necesario para completar la evaluación, ya que muchos de los compuestos que conforman a un colorante tienden a originar productos de descomposición originalmente tóxicos, ya sea por la acción de microorganismos intestinales o por transformaciones metabólicas en el organismo (73).

Para determinar los posibles efectos adversos de los colorantes a producirse en el ser humano deben seguirse algunas prioridades como lo son (20):

- 1) Identificar el tipo de efectos que producirá un material, respecto a la dosis en la cual fué suministrado.
- 2) Comprender dentro de que mecanismos el material produce ese efecto.
- 3) Establecer un nivel de dosis al cual ningún efecto sea producido (NEANO).
- 4) Investigar como un NEANO, a su nivel más alto puede ser cambiado por una variedad de factores como sinergismo, especies de animales estudiados, su edad, sexo, condiciones ambientales, el método de administración de la materia, etc.

De esta manera un estudio de carácter toxicológico realizado en la actualidad, debe ser un estudio muy completo ya que como se ha visto, es necesario cubrir una serie de importantes requisitos. Sin embargo, la metodología utilizada al -- efectuar estudios de toxicología a pesar de tratar de llevar a cabo tales prioridades sostiene un gran problema ya que cada investigador diseña su propio proyecto con muy particulares pruebas de laboratorio, las cuales observan determinadas y diferentes variables, es decir, para un mismo estudio de toxicidad aguda de un colorante específico pueden variar la cantidad, raza, sexo, número de grupos y edades de los animales de laboratorio; dosis, métodos de administración, técnicas de laboratorio, temperaturas, etc. Además de las opiniones personales del evaluador, de manera tal que, pueden obtenerse resultados completamente diferentes para dos laboratorios distintos que evalúan un mismo compuesto, provocando con ello -- incertidumbre alrededor de los resultados.

5.2 Colorantes investigados.

La bibliografía obtenida acerca de la toxicología de colorantes está referida a contados y muy específicos colorantes alimenticios como lo son: FD&C Rojo --

No. 2, FD&C Rojo No. 3, FD&C Rojo No. 40, Verde S, Carmín de cochinilla, Café HT, FD&C Amarillo No. 5 y FD&C Azul No. 2, de los cuales se reportan los estudios referentes a carcinogenicidad, toxicidad crónica y su potencial teratógeno principalmente, dichos estudios realizados en Inglaterra, Estados Unidos y Japón.

5.3 Aspectos toxicológicos.

5.3.1. Consumo diario admisible (ADI).

Uno de los factores más importantes en el manejo de los colorantes es el límite de uso de éstos en alimentos, este límite es conocido como consumo diario admisible (ADI) que está definido como "el nivel de dosis más alto que no causa --- efecto toxicológico significativo, ya sea agudo, a corto plazo o a largo plazo", - se expresa en mg/kg de peso corporal/día (25) y es determinado generalmente por - la F.D.A, después de haber realizado los estudios toxicológicos de rigor a la sus- tancia en cuestión.

El A.D.I. para humanos en términos de mg de sustancia por kg de peso corporal por día, es derivada por una simple operación matemática a partir de la deter- minación experimental del N.E.A.N.O. de un químico administrado a especies de la- boratorio sensitivas y apropiadas por toda su vida. El N.E.A.N.O. se refiere a - la cantidad de una sustancia que puede ser incluida en la dieta de animales de la boratorio sin causar efectos tóxicos y está lejos de ser una cantidad claramente definible, ya que puede variar con lo prolongado del experimento, las especies y razas de los animales utilizados, el sexo, edad y otros factores ambientales (25).

En el cuadro No. 8 se ha logrado reunir las A.D.I. para la mayor parte de -- los colorantes utilizados en la industria y en el puede observarse que: en general las A.D.I. para colorantes no certificados son más altas que para los no certifi- cados, aunque no existe un patrón; así como también que los compuestos dióxido de titanio y óxido de hierro no presentan A.D.I. ya que no han sido evaluados para - tal fin; que el FD&C Rojo No. 2 con un expediente toxicológico bastante grande -- tiene una A.D.I. mucho mayor que el Rojo cochinilla que es inofensivo e igual al FD&C Amarillo No. 6 que también lo es, también se observa que algunos colorantes certificados tienen un A.D.I. temporal ya que no han comprobado de todo su inocui- dad o bien porque sus estudios toxicológicos están incompletos.

Cuadro No. 9

Consumo diario admisible para colorantes alimenticios.
(2, 3, 4, 5, 15, 16, 31, 41, 60, 64)

Colorante	Consumo diario admisible (mg/kg peso corporal)
Anato	1.25
Acido camínico	5.0
Cantaxantina natural	25.0
Caramelo	100.0
Complejos cúpricos de clorofila	15.0
Riboflavina	0.5
Dióxido de titanio	--
Oxido de hierro	--
Turmerico	2.5
β -caroteno natural	3.5
β -caroteno sintético	0.5
β -apo-8'-carotenal sintético	0.5
Carmoisina	0.4
Amarillo de quinoleína	0.75
Carmín de cochinilla	4.0
Rojo cochinilla	0.125
Verde S	0.5
Azul patentado V	2.5 temporal
FD&C Azul No. 1	12.5
FD&C Azul No. 2	0.005
FD&C Rojo No. 2	0.5
FD&C Rojo No. 3	0.027
FD&C Rojo No. 40	0.18
FD&C Verde No. 3	12.5
FD&C Amarillo No. 5	7.5
FD&C Amarillo No. 6	5.0
Verde ácido brillante	5.0 temporal
Negro brillante BN	0.75 temporal

El A.D.I. representa un margen de seguridad y es probablemente el término -- más mal interpretado en la evaluación de seguridad debido a su concepto erróneo -- de ser una propiedad inherente a los aditivos alimenticios o contaminante bajo -- consideración. Debe entenderse que tanto el A.D.I. como el N.E.A.N.O. sólo son -- indicadores de la cantidad a la cual un individuo puede ser expuesto a una sustan- cia (25).

El A.D.I. para algunos autores no es una constante física ni una figura inal- terable, ya que permite por sí misma dar una noción puramente académica y no tie- ne valor práctico, aunque puede ser utilizada para compararse con la ingestión -- diaria de los componentes alimenticios a lo cual se refiere(25).

Así, a consecuencia de las experiencias de toxicología alimentaria, se han - podido establecer las dosis necesarias admisibles para la mayor parte de los colo- rantes, a pesar de los problemas que existen de interpretación de datos, los que dificultan definir los límites de seguridad así como la extrapolación de los da- tos obtenidos con los animales (20, 60). Los estudios efectuados en el hombre -- son escasos y consisten en una cuidadosa observación de sujetos que han absorbido la sustancia de prueba, mucho más que en la experimentación con dosis predetermina- das. Los toxicólogos están particularmente interesados en dos casos: el de los - individuos expuestos profesionalmente a los aditivos o que han absorbido acciden- talmente grandes dosis y el de poblaciones consumidoras de grandes cantidades de un aditivo dado, ya sea por gusto o con fines terapéuticos (20).

5.3.2 Metabolismo.

Como sustancias presentes en la alimentación, los colorantes van a encontrar- se en el tubo digestivo donde van a sufrir la acción de los jugos digestivos y de la flora intestinal. En lo que concierne a los colorantes azoicos, la flora bac- teriana parece jugar un papel importante gracias a la presencia de una actividad azorreductora cuyo resultado es la ruptura del doble enlace $-N=N-$. Esto hace apa- recer aminas cíclicas que pueden, por su lado, ser absorbidas y metabolizadas. La velocidad de degradación es bastante rápida pero varía según el compuesto (60).

Se ha observado que los compuestos altamente polares son débilmente absorbi- dos en el tubo digestivo, este es el caso de los colorantes, pero no el de los me- tabolitos producidos en el curso de la azorreducción microbiana, los cuales si --

son absorbidos en el tubo digestivo y las vías de excreción de éstos son por hidrólisis enzimática y la bilis (60).

Cuando el colorante llega al hígado puede sufrir degradaciones que tendrán lugar esencialmente a nivel de los microsomas; estas reacciones serán especialmente reducciones, N-desalquilaciones, hidroxilaciones o conjugaciones (60).

5.3.3 Carcinogénesis y mutagénesis.

Los colorantes azoicos utilizados en la alimentación son compuestos sulfonados hidrosolubles; se piensa que no son cancerígenos porque se eliminan rápidamente y porque su metabolismo no hace aparecer más que derivados aminados, sulfonados, carboxilados o hidrolizados. Esta concepción es válida en su conjunto, pero es necesario subrayar que la generación de cáncer depende de múltiples factores - aparentemente no relacionados. Se ha comprobado que la carcinogénesis azoica se debe a derivados liposolubles (prohibidos en la alimentación) y no se ha puesto en evidencia la acción carcinogénica de los colorantes azoicos hidrosolubles (60).

Los efectos mutágenos de los colorantes han sido investigados sobre el *Escherichia coli* y no se ha encontrado ningún efecto mutágeno, al menos para los productos autorizados y esto en una amplia gama de dosis (60).

Sólo dos colorantes investigados reportaron resultados insuficientes para demostrar no ser cancerígenos, éstos son el Verde S y el Carmín de cochinilla.

5.3.3.1 Verde S.

El Verde S es una tinte soluble en agua, usada ampliamente en la industria de alimentos como colorante de caramelos, conservas, jaleas, fruta y vegetales enlatados (8). No se dispone de la estructura química del Verde S.

Se ha revisado su estatus legislativo y los datos disponibles de toxicidad - los que han indicado poca evidencia de toxicidad, razón por la cual aún es investigado (8):

En el estudio de toxicidad crónica efectuado por 100 semanas en 210 ratones Charles River - 1, administrando el colorante en la dieta en dosis de 0.033, 0.33, 0.66%, al reproducirse, las madres y las camadas fueron alimentados con 0.0165,- 0.165 y 0.33% .

Los análisis efectuados fueron diversos teniendo cuidado en examinar a los - animales muertos durante el estudio, así como los análisis de sangre que implican: la concentración de hemoglobina, cuenta de eritrositos, cuenta total de leucocitos, volumen de células, cuenta de reticulocitos y cuenta diferencial de leucocitos.

Durante la etapa reproductiva, cada hembra preñada fue observada dos veces - al día, no observando efectos en la preñez ni en los productos, tampoco variaciones de peso en los grupos de peso medio; en los grupos que hubo variación de peso, no fué estadísticamente significativa, además no se encontraron daños hematológicos en ningún grupo, aunque se observó que el tracto gastrointestinal tuvo coloración verdosa.

Dentro de los efectos más graves se encontraron: hipertrofia, edema rectal, hiperplasia focal epitelial del nefrón, necrosis focal e inflamación del hígado, relacionados directamente a la dosis que fué la más alta, también se detectaron - edema de cólon, hipertrofia/hiperplasia mucosal, deposición de calcio en el riñón e inflamación y absesos de los huesos nasales.

Así mismo estuvieron presentes tumores primarios en un 67% de los animales, principalmente en pulmón y en menor proporción de mamas e hígado, así como cistadenomas harderianos y adenomas del duodeno. En machos hubo tendencias relacionadas al tratamiento como polipos adenomatosos del duodeno y papiloma del estómago. Ambas tendencias ocurrieron con la dosis más alta como puede observarse en el cuadro No. 10.

Todos los tumores malignos y benignos mostraron tendencias negativas relacionadas a la dosis; hacia incidencias más grandes no fueron consideradas efectos de tratamiento.

En el estudio de toxicidad aguda para el verde S llevado a cabo durante 13 - semanas utilizando ratas a las cuales se les administró el colorante en dosis de 500 a 1500 mg/kg/día, se observó que a esa dosis el colorante no tiene actividad

mutagénica ni potencial teratógeno (16).

Cuadro No. 10

Incidencias de tumor en ratones alimentados con dietas conteniendo 0 - 0.66% de verde S.

Nivel de dieta (%)	No. de animales afectados en cada grupo							
	machos				hembras			
	0	0.033	0.33	0.66	0	0.033	0.33	0.66
Total de ratones								
- examinados	85	50	50	50	85	50	50	50
- con tumores primarios	56	35	29	38	57	36	35	30
- con tumores malignos	25	10	11	13	23	18	19	16
- con tumores benignos	45	31	22	30	39	21	20	16
Total de tumores malignos	25	10	11	13	26	18	10	16
Total de tumores benignos	57	51	26	41	56	24	27	18

Fuente:

Brantom, P. G., Creasy, D.M., Gaunt, I.F., Long-term toxicity study of Green S in mice., Food Chemical Toxicology., Vol. 25, No. 12, 1987.

Como daño evidente se reportó la coloración de la piel, de las extremidades, heces y orina en una intensidad de verde relacionada a la dosis administrada. La diferencia significativa en la incidencia entre los grupos control y los tratados fué la coloración verde del tracto gastrointestinal de todos los animales alimentados con Verde S, explicada como una inabsorción del colorante. Por otra parte, el examen hematológico no mostró diferencia entre los grupos tratados y los de control, al igual que el análisis de suero. Se consideró que la mayoría de las diferencias del control encontradas en este estudio no representan efectos tóxicos -- por parte del Verde S. Los hallazgos que pudieron estar relacionados con el tratamiento fueron una ligera y transitoria anemia, cambios histológicos de la glándula tiroides y la posible excreción de cantidades incrementadas de proteína. Todos ellos observados a la dosis de 1.5 gr/kg de peso corporal/día que fué la más alta (16).

También fué realizado el estudio de teratología y embriotoxicidad para el --

Verde S, utilizando ratas Wistar hembra, las cuales recibieron el colorante a dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg de peso corporal/día en solución acuosa por intubación oral del primero al día 19 de gestación, suministrando 10 ml/kg diariamente a cada rata. En la autopsia se encontró el tracto intestinal coloreado y el tejido placentar también apareció ligeramente verdosos. Aparte de esto, ninguna anomalía fué encontrada en los tejidos de los animales maternos. No hubo diferencias entre los grupos tratados y los de control en los resultados del examen del sistema reproductivo y en los fetos (17).

La coloración verdosa se debe a que no se absorbe el colorante, aunque la coloración de placenta indica que se absorbe poco. La ausencia de cualquier coloración visible del tejido fetal, aún a dosis altas, está de acuerdo con los resultados de Phillips et al (17), quienes encontraron en 1980, que solamente el 0.0003% de una dosis oral de Verde S radiactivo alcanza al feto. Un bajo efecto embriotóxico fué indicado por la ausencia de cualquier diferencia en la camada entre los tratados y los de control. Por otro lado, una deficiencia de efecto teratogénico fué indicada por la ausencia de cualquier malformación del esqueleto. Este estudio mostró que dosis orales diarias de 1000 mg de Verde S/kg de peso corporal administrado de principio a fin del embarazo no tiene potencial teratogénico o embriotóxico en la rata (17).

5.3.3.2 Carmín de cochinilla.

El carmín de cochinilla es una laca roja de origen natural obtenida por extracción acuosa de los cuerpos secos y maderados de *Dactylopius coccus* Costa, - un insecto de América Central y Sudamérica. Es usado principalmente para colorear alimentos y bebidas así como farmacéuticos y cosméticos (30). El carmín es muy similar al FD&C Rojo No. 2 en tono y en estabilidad, así que posibles aplicaciones podrían incluir aquellos productos coloreados originalmente con el FD&C - Rojo No. 2 (62).

Aunque varios estudios han sido llevados a cabo, la J.E.C.F.A. encontró que los datos disponibles son insuficientes para determinar un A.D.I. para el carmín de cochinilla como colorante alimenticio, razón por la cual fué requerido el estudio de carcinogenicidad/toxicidad crónica, así como el de embriotoxicidad/toxicidad y el estudio de multigeneración (30).

El estudio de toxicidad crónica y carcinogenicidad se efectuó en ratas Wis--tar a las cuales se les administró el carmín en la dieta, a niveles de 50, 150 y 500 mg/kg peso corporal/día por 109 semanas. En dicho estudio se realizaron pruebas de sangre y orina. Así se observó el comportamiento de los animales durante todo el estudio y se realizaron autopsias detalladas(30).

De esa manera no se observaron cambios sobre la condición o conducta de los animales expuestos "en útero" y en los de largo plazo. El peso del cuerpo así como el consumo de agua y alimentos no fueron afectados por el tratamiento. Los resultados hematológicos y los estudios de orina no revelaron efectos por administración del carmín. En la autopsia el peso de los órganos de los animales tratados no mostraron diferencias relacionadas a la dosis.

Las únicas lesiones que mostraron incremento en las incidencias relacionadas a la dosis fueron vaginitis, edema de los nodos linfáticos, gastritis y urolitiasis en hembras y distensión hepática sinusoidal en machos. Se tuvieron incidencias de tumores en todos los grupos sobre todo uterinos, pero ninguno fué estadísticamente significativo. Se deduce entonces que las lesiones se debieron a la edad de los individuos tratados y que la posibilidad de que las tendencias fueron un efecto del tratamiento no puede ser enteramente reglamentada.

No hubo signos de toxicidad en ninguna fase del estudio teratológico y embriotóxico de carmín de cochinilla realizado en ratas suministrándoles el carmín en solución acuosa a dosis de 0, 200, 500 y 1000 mg/kg peso corporal/día en los días 0 al 19 de gestación. En la autopsia no se registró ninguna anomalía macroscópica. Hubo una tendencia general hacia una osificación más completa en varios de los elementos craneales y en la presencia de la 14ava costilla basado en los grupos tratados con carmín cuando se compararon con los grupos controles. Los fetos tratados tuvieron una gran incidencia de falanges osificadas en todas las piernas, los grupos fueron los de dosis media y alta. El estudio llegó a la conclusión que el carmín de cochinilla tiene poca o ninguna toxicidad cuando es dado a animales experimentales a dosis de 500 mg/kg peso corporal/día en la dieta así como en solución acuosa a 1000 mg/kg peso corporal/día, que son dosis mayores a la A.D.I. máxima que es de 4 mg/kg peso corporal/día (41).

5.3.4 Embriotoxicidad y teratogenicidad.

La embriotoxicidad y teratogenicidad de muestras de sustancias de ingestión humana son requeridas desde hace muchos años por las autoridades gubernamentales de todas las naciones, especialmente a las sustancias ingeridas con alimentos que puedan tener efectos adversos en la mujer embarazada. Dependiendo del estado de desarrollo y sobre la naturaleza y cantidad de la sustancia nociva, los efectos -- producidos en la criatura pueden ser de dos tipos: embriotóxico o teratogénico. Los rangos del primer tipo van de la muerte temprana de los embriones primarios hasta el crecimiento retardado intrauterino o al impartimiento de funciones mentales, conductuales, metabólicas y/o reproductivas que pueden llegar a ser manifestadas años después del nacimiento. El segundo tipo está representado por malformaciones de diferente severidad, en las cuales un sólo órgano o sistema es --- afectado deformándose totalmente. Ambos efectos han sido nula o escasamente estudiados directamente en el hombre por la obvia peligrisidad (50).

La investigación de embriotoxicidad y teratogenicidad de una sustancia debe considerar puntos importantes como: el problema de los cofactores que intervienen en la producción de un efecto tóxico, ya que éstos pueden afectar la interpretación de resultados experimentales; las enfermedades contemporáneas como las que - afectan la tiroides o el sistema digestivo así como el stress; reacciones inmunes; tratamientos terapéuticos asociados; debilitación así como la constitución - genética propia de un individuo y situaciones similares juegan un papel importante en este tipo de investigación (50).

El estado de desarrollo al cual una sustancia manifiesta su influencia sobre el embrión o feto, es un hecho determinante para el tipo de malformación o efecto embriotóxico producido, por lo que debe conocerse la exacta cronología de los --- eventos morfogénéticos (50).

Por otra parte, el tipo de investigador también es importante, ya que un toxicólogo general puede diferir seriamente en una interpretación de un teratólogo.

Los estudios efectuados señalan que el FD&C Rojo No. 40 y el FD&C Azul No. 2 han mostrado afectar a los embriones de las ratas tratadas.

5.3.4.1 FD&C Rojo No. 40

También conocido como "rojo cautivante", el FD&C Rojo No. 40 fué desarrollado en la mitad de la década de los 60, y fué aprobado para su uso en medicamentos, cosméticos y alimentos en 1971, pero no fué usado hasta 1976 cuando el FD&C Rojo No. 2 fué prohibido. En 1980 llegó a ser el colorante más utilizado para alimentos y en 1986 la F.D.A. certificó 2.7 millones de libras en E.U.A. para uso en la coloración de alimentos. Esta tintura es comunmente usada en dulces, productos de panadería, cereales, bebidas carbonatadas y alimentos para perros (18).

Inicialmente Canadá se negó a permitir el uso del color en 1974 después de concluir que los datos proporcionados por el productor para sostener su seguridad fueron inadecuados. Sin embargo, estudios adicionales han sido favorables para el colorante, de manera tal, que el color ha sido aprobado para ser usado en Canadá, Estados Unidos y México, pero no está permitido en el Reino Unido, Suiza, Suecia y en la C.E.E. (62).

El FD&C Rojo No. 40 ha llamado la atención a distintos científicos quienes han publicado resultados acerca del potencial teratogéno tales como (18):

- En un estudio de dos generaciones en ratas administrando el colorante en la dieta a niveles de 0.37, 1.39 y 5.19% no se halló respuesta teratológica, sólo el decremento en el crecimiento de las crías, relacionado a la dosis.

- A dosis de 700 mg/kg de peso corporal durante la organogénesis (6 - 18 días de gestación) de ratas albinas no se mostraron efectos relacionados al compuesto.

- Ninguna toxicidad relacionada al compuesto fué observada cuando el colorante fué administrado por intubación oral a dosis máxima de 200 mg/kg de peso corporal/día suministrada a ratas adultas Sprague-Dawley.

- La adición libre de agua a ratas preñadas durante los días 0-20 de la gestación a dosis máxima de 939 mg/kg de peso corporal (0.7% de colorante) no tuvo evidencia de toxicidad desarrollada o maternal relacionada a la dosis.

- Las descendientes de las ratas Sprague-Dawley alimentadas con 10% de FD&C Rojo No. 40 (1280 mg/kg) durante la gestación y lactancia mostraron alteraciones en el desarrollo físico y conductual.

- Ningún efecto maternal o a desarrollarse relacionado a la dosis ocurrió cuando el FD&C Rojo No. 40 fué dado en la alimentación a ratas Sprague-Dawley a dosis de 1000 mg/kg de peso corporal.

- Se encontró un incremento significativo en la incidencia de una anomalía -- del esqueleto (aparición de la 14ava costilla) en grupos a los cuales se les suministró 300 mg/kg en la dieta.

Como puede observarse existe cierta dificultad para establecer un rango en el cual el FD&C Rojo No. 40 es teratogénico, ya que a una dosis de 200 mg/kg de peso corporal/día no presenta efectos, pero a 300 mg/kg de peso corporal/día sí, sin embargo, a dosis mayores (700 y 939 mg/kg peso corporal/día) no se observan efectos, aún a dosis de 1000 mg/kg peso corporal/día, no es sino hasta una dosis superior de 1280 mg/kg peso corporal/día que se presentan efectos nocivos en ratas; cabe recordar que la A.D.I. para humanos es de 0.18 mg/kg peso corporal/día.

En el más reciente estudio teratogénico realizado para el colorante FD&C Rojo No.40 utilizando ratas Osborne-Mendel a las cuales se les suministraron dosis de 30, 75, 150, 300, 600 y 1000 mg/kg peso corporal/día y fueron observadas del 0 al 19 día de gestación no se observaron comportamientos inusuales en los animales durante el estudio, tampoco alteraciones en el consumo de alimentos por lo -- que el peso ganado por las madres fué normal. El número de muertes por camada no tuvo relación con la dosis aplicada. Ningún incremento relacionado con la dosis en variaciones vertebrales fué visto entre los fetos con osificación reducida. - La incidencia de variaciones específicas fué similar en todos los grupos de fetos excepto por un incremento significativo en la incidencia de la 14ava costilla en el grupo de 300 mg/kg peso corporal la cual fué considerada una ocurrencia al -- azar y no relacionada a la dosis (18).

El estudio de carcinogenicidad y toxicidad crónica en ratas para el mismo colorante reveló que en la fase útero no se observaron efectos en la fertiliza---ción, gestación, parto, lactancia, supervivencia del cachorro en el destete, en el número de cachorros vivos ni en el peso de padres o crías. En la fase crónica de alimentación hubo variación de peso en algunos grupos, así como pérdida de pelo, pero no tuvieron relación con el compuesto, así como las lesiones neoplásmi---cas halladas en ratas de ambos grupos (control y tratamiento) (3).

5.3.4.2 FD&C Azul No. 2.

El FD&C Azul No. 2 ha sido utilizado en E.U.A. desde principios de siglo. -- Durante este tiempo los avances en toxicología y los cambios en las leyes han sido el resultado de numerosas investigaciones toxicológicas. En 1976, la F.D.A. -

solicitó los estudios de carcinogenicidad y toxicidad crónica para el FD&C Azul - No. 2 en ratones y ratas, no encontrándose efectos adversos significantes relacionados al compuesto en ambos estudios (2).

Otro estudio reporta haber encontrado que el FD&C Azul No. 2 no es carcinogénico ni produce toxicidad alguna a pesar de que se han encontrado incidencias de gliomas cerebrales a dosis de 250 mg/kg peso corporal/día a ratas Charles-River, durante los días 6 al 15 de gestación. El estudio de multigeneración de las mismas no reportó efecto alguno pero se ha comprobado que produce malformaciones de piernas y riñones en las crías de conejos; sin embargo, este hallazgo no se considera significativo estadísticamente por estar abajo del valor crítico, por lo que se considera al FD&C Azul No. 2 apto para usarse en alimentos (2).

5.3.5 Efectos nocivos diversos.

La mayoría de los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas entran dentro de esta clasificación, ya que no se reconoce carcinogenicidad, teratogenicidad o embriotoxicidad en los colorantes. Sin embargo, es reportado una variedad de efectos nocivos, algunos de los cuales se citan a continuación.

5.3.5.1 FD&C Rojo No. 3.

Se han realizado diversos estudios del FD&C Rojo No. 3 en los cuales se han observado diversos efectos (4):

- La administración en la dieta del colorante a un 4% por 27 semanas a ratas hembras y machos dió por resultado una elevación de tirosina, mientras que la histología de la tiroides fué similar en las ratas control y en las tratadas.

- La administración de 276 mg/día de Rojo No. 3 por vía oral durante 30 días a puercos miniatura reveló que el colorante no afectó la función de la tiroides y que aproximadamente el 5% de la iodina producida por la tiroides fué bioaprovechable.

- Las ratas Osborne-Mendel alimentadas con FD&C Rojo No. 3 con dosis de 0.5, 1.0, 2.0 y 5.0 % durante 2 años no tuvieron efectos adversos significantes en la histología de la tiroides.

- No se reportaron efectos adversos en el estudio de reproducción de multigeneración en ratas Sprague-Dawley dando 0.25, 1.0 y 4.0% de FD&C Rojo No. 3 en la dieta, así como tampoco hubo efectos adversos en los estudios teratológicos en ra

tas a 25, 85 y 250 mg/kg peso corporal/día y en conejos a 12.5, 40 y 125 mg/kg peso corporal/día.

El estudio de toxicidad crónica y carcinogenicidad para el FD&C Rojo No. 3 - efectuado en ratas Charles River fué conducida en dos fases: el estudio "original" con dosis de 0.1, 0.5 y 1.0% que es el máximo tolerado por las ratas según anteriores estudios crónicos y subcrónicos; y el estudio de "dosis alta" con un grupo de 4.0%, porcentaje requisitado para acción regulatoria por la F.D.A.

Durante 30 meses se efectuó un detallado seguimiento del estudio realizando: registros de muertes y signos clínicos de toxicidad; registros del control de peso de las ratas, así como del consumo de alimentos; exámenes oftalmológicos y palpaciones de masas; los exámenes hematológicos e histológicos de rigor y autopsias detalladas.

En la fase útero no hubo ningún efecto sobre la fertilización, gestación, -- parto, lactancia, crianza, destete o en el número de crías vivas debido a la ingestión del colorante. Por otra parte, en la fase crónica de alimentación, los exámenes oftalmológicos revelaron retinopatía local y difusa, conjuntivitis, uveítis y cataratas en todos los grupos, por lo que ninguno de estos hallazgos estuvo relacionado al compuesto.

Se observaron incidencias estadísticamente significantes de hiperplasia foliular de la tiroides en ratas macho del grupo de 4.0%, de la totalidad del grupo, el 94% mostró cambios proliferativos de células foliculares tiroideas de severidad variante; a dosis de 1.0% no se observaron adenomas.

Existe una teoría de que la oncogénesis de la tiroides sigue el esquema clásico de multiestado. La iniciación involucra una irreversible mutación nuclear - mientras la promoción involucra la proliferación estimulada reversible de células transformadas.

Está confirmado que la irradiación es iniciadora de tumores foliculares de la tiroides, así como el metilcolantreno, diclorobenzidina y el 2-acetilaminofluoreno (4). Otros estudios han comprobado que el FD&C Rojo No. 3 inhibe la conversión de tirosina a triyodotirosina dando como resultado la formación de tumores - por estimulación de la tiroides (62).

En el estudio de carcinogenicidad y toxicidad crónica efectuado en ratones Charles-River que durante 24 meses recibieron hasta 4759 mg/kg peso corporal/día,

dosis para machos y hembras respectivamente, se observó que no hubo diferencias significantes en el peso de los animales tratados comparados con los del grupo control y que los valores hematológicos fueron similares en todos los grupos. El examen histopatológico reveló una decoloración de rojo a rosa en el tracto gastrointestinal (5).

En general, no hubo efectos consistentes biológicamente significantes relacionados al compuesto en cuanto a comportamiento, morbilidad, mortalidad, hematología u observaciones físicas generales en este estudio (5).

Un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de linfoma linfocítico en ratones macho de dosis baja no se consideró estar relacionado al compuesto aunque hubo una variedad de otros tipos de neoplasma ocurridos en ratones de todos los grupos, estos son de tipo común en los ratones.

El estudio confirmó los estudios iniciales de alimentación crónica, los cuales no demostraron efectos carcinogénicos o tóxicos. El N.E.A.N.O. determinado -- fué de 4759 mg/kg peso corporal/día sobre las bases de una ausencia de efectos -- adversos (5).

5.3.5.2 FD&C Amarillo No. 5 o tartrazina.

Este colorante es una tintura monoazo usada principalmente para colorear dulces, bebidas suaves, cápsulas medicinales, lociones para manos y muchos otros alimentos, medicinas y cosméticos.

El FD&C Amarillo No. 5 resultó no mutagénico en pruebas de mutagenicidad con bacterias y los resultados también fueron negativos en otras pruebas, no así en los estudios realizados por Ishidate en 1984 (53), quien reportó resultados positivos en la prueba de aberración cromosomal utilizando una línea celular de fibroblasto de Muntiacus muntjac "in vitro". Pero no se han tenido efectos carcinogénicos en gatos y perros alimentados por 2 años con el colorante, sólo que el número de animales así como el tiempo de estudio fueron insuficientes para afirmar -- con toda certeza que no es carcinogénico, razón por la cual fué necesario realizar un estudio adicional para observar los efectos carcinogénicos en ratas (53).

El estudio fué realizado en ratas F344, a las que se les dió el colorante disuelto en agua destilada a dosis de 0. 1.0 y 2.0% durante 2 años. En este estudio no se observó ninguna lesión tóxica específicamente causada por el colorante

en ningún grupo tratado, a excepción de un mesotelioma en machos y un polipo endometrial en hembras; tampoco hubo incrementos significantes en las incidencias de cualquier tumor sobre aquellos correspondientes al grupo control. En machos, los mesoteliomas fueron encontrados solamente en el grupo que recibió 1.0% de Amarillo No. 5 y la incidencia de esta lesión fué estadísticamente significativa en comparación con los otros grupos. La incidencia de polipos endometriales también fue significativamente más grande entre las hembras de 1.0% a las del grupo control, sólo que estas lesiones son comunmente observadas en esta raza. No hubo diferencia significativa entre los grupos tratados y los de control en cambios hiperplásticos o pre-neoplásticos en el mesotelio o endometrio (53).

A partir de esos hallazgos se concluyó que los incrementos significantes en las incidencias de mesotelioma y polipo endometrial ocurridos en los grupos de 1.0% de tartrazina no deben atribuirse al colorante, ya que este no es carcinogénico al ser administrado continuamente a dosis de 2.0% en el agua por más de 2 años (53).

La F.D.A. concluyó que el FD&C Amarillo No. 5 no es carcinogénico ni genotóxico ni mutagénico aunque se han observado aberraciones cromosomales inducidas por él en células mamarias (62).

En apoyo a esto, los resultados de los estudios de Waterman y Lignac, quienes utilizaron 119 ratones hembras y machos para control negativo y 168 para control positivo, dándoles 1 mg/animal/día de colorante FD&C Amarillo No. 5 en la dieta durante un año y 4 meses, concluyeron que el color no tiene acción carcinogénica ya que tanto los controles positivos como los negativos tuvieron la misma incidencia de tumores. Resultado corroborado por Nelson y Hagan en un estudio de 99 semanas administrando subcutáneamente 1 ml de solución al 3.0% de colorante sin observar tumoración (76).

El FD&C Amarillo No. 5 ha sido implicado en muchas condiciones clínicas como lo son: mecanismos inmunes como urticaria, no inmunológicos como broncoespasmos - en asmáticos, síntomas como comezón, ronchas, hinchazón, asma y rinitis han sido observados en individuos sensitivos. Los síntomas aparecen más a menudo en asmáticos, individuos alérgicos e intolerantes a la aspirina que en el público en general.

Los trabajos experimentales se han concentrado en asma, hiperactividad infantil y urticaria.

- Pacientes asmáticos.

Los efectos del Amarillo No. 5 en ciertos grupos de pacientes asmáticos han sido efecto de gran atención ya que hay algunos reportes de alta incidencia de -- sensibilidad al colorante entre los asmáticos intolerantes a la aspirina.

Se ha observado que al administrar el colorante a la par que el tratamiento para el asma no se tienen efectos nocivos por ingestión de éste.

Esta metodología es importante desde un punto de vista clínico puesto que el mantenimiento del medicamento es relevante para los pacientes de condición diaria pero desde el punto de vista científico, la sensibilidad al colorante latente o manifiesta es de gran interés.

En 10 niños asmáticos quienes han tenido un historial de ataques graves después de consumir bebidas de naranja, se descubrió que el colorante incrementaba los ataques de asma inducidos por histamina, un mediador del asma. Incidentalmente el colorante sólo no causó ataques de asma en ningún sujeto. La medicación fué sostenida durante la prueba en la que se administró el tratamiento de asma y 1 mg de tartrazina (prueba ciega doble), desafortunadamente en las investigaciones seleccionadas hubo una medida inusual y controversial de la función del pulmón por lo que la precisión del mismo ha sido cuestionada (71).

Se ha reportado que dependiendo de la dosis usada, entre un 10 y un 40% de pacientes sensibles a la aspirina pueden reaccionar al Amarillo No. 5 (62).

Los estudios de Loblay y Swain en 1985 sugirieron que las reacciones al colorante representan individual idiosincracia y la propensión para reaccionar con éste colorante y otros alimentos naturales o artificiales es probablemente determinada genéticamente (62).

- Niños hiperactivos.

La hiperactividad es pobremente definida como un desorden en el cual los niños muestran inatención, actividad excesiva y excitabilidad.

En 1975 se sugirió que los aditivos alimenticios estaban involucrados en este trastorno. Para conocer más acerca de ello se han realizado muchos estudios a través de los años en los cuales se obtienen distintos resultados sin que se pueda establecer alguna determinación en concreto. Así se tienen los resultados obtenidos por Egger (71) quien estudio a un grupo de 76 niños sobreactivos, a 34 de los cuales se les suministró en la dieta 150 mg/día por una semana el coloran-

te, de ellos, 27 niños sufrieron alteraciones en el comportamiento durante una semana del periodo de prueba. Todos reaccionaron a otras sustancias, más frecuentemente al benzoato de sodio, el otro aditivo alimenticio probado. En subsecuentes pruebas ciegas dobles, ocho de esos 27 niños recibieron dosis orales de 150 mg de Amarillo No. 5/día durante los días 7 al 14 y todos se portaron mejor. Las dosis usadas fueron mucho más grandes que las típicamente consumidas por niños británicos. Esto pudo haber guiado a efectos farmacológicos, por ejemplo, un cambio en la presión de la sangre causando reacciones no específicas independientes de la sensibilidad. Aún sin esas complicaciones farmacológicas permanecieron algunas otras dificultades interpretativas, por lo que Egger no pudo efectuar el análisis estadístico para determinar si los cambios en el comportamiento de cada niño fueron genuinos (71).

- Pacientes con urticaria.

La urticaria comúnmente conocida como ronchas, aparece con manchas rojas en la piel. La sensibilidad a los alimentos ha sido implicada en la condición crónica de la urticaria. Hasta 1983 varios estudios han examinado la sensibilidad al Amarillo No. 5 en grupos de pacientes con urticaria crónica, muchos de los cuales tienen síntomas adicionales tales como angioedema, rinitis y desordenes digestivos.

Se ha trabajado sobre la sensibilidad al ác. benzoico en urticaria crónica, observando una notable reducción en el número de respuestas positivas cuando los clínicos fueron correctos. Otro estudio confirmó que los pacientes permanecieron libres de urticaria tanto como ellos evitaron las sustancias incriminadas.

Es conocido que un 75% de los pacientes responden a una dieta libre de aditivos. Sin embargo, no todos los pacientes con urticaria crónica son canalizados a las clínicas, por lo que se desconocen muchos datos de la efectividad del tratamiento (71).

- Mecanismos de acción.

Los mecanismos de la controversial permanencia de la intolerancia asociada a los aditivos alimenticios han sido estudiados por muchos investigadores quienes han mostrado la relación de los niveles de anticuerpos en individuos sensibles al colorante, pero la significancia biológica de esta observación esta abierta a la especulación.

Aunque esas observaciones no impiden necesariamente un mecanismo mediante -- anticuerpos, la pérdida de datos serológicos deja otros postulados que la respues-- ta clínica puede ser la consecuencia de una interacción directa entre el color y elementos celulares específicos. Varios grupos han examinado la reactividad de -- los leucositos sanguíneos tomados de individuos sensibles al colorante Amarillo -- No. 5. Se ha comparado "in vitro" el comportamiento de células blancas sangüi--- neas tomadas de pacientes asmáticos y con urticaria, se expusieron las células al colorante y se midió la relación del factor inhibidor de linfocitos, una sustan--- cia producida durante respuestas inmunes. Las células de los pacientes con urti- caria sensibles al Amarillo No. 5 liberaron este factor, un hallazgo que da sopor- te para un mecanismo inmunológico de sensibilidad al Amarillo No. 5. Las células de los asmáticos intolerantes a la aspirina también liberaron ese factor, fortale- ciéndose el enlace entre el asma producido por aspirina y la sensibilidad al Ama- rillo No. 5 (71).

Con respecto al mecanismo de acción, los resultados indican que puede ser me- diante anticuerpos y por vías no específicas de activación. En 1984 se concluyó que más de un mecanismo puede estar involucrado en la sensibilidad al Amarillo No. 5, lo que lo hace particularmente complejo de determinar. A pesar de ello, los - estudios han aportado mucho al conocimiento acerca de la intolerancia e hipersen- sitividad a la tartrazina (Amarillo No. 5) (71).

5.3.5.3 FD&C Amarillo No. 6.

Utilizado en alimentos desde 1926, sólo que existen controversias alrededor de su aprobación para uso en alimentos, ya que se han observado un alto número de lesiones renales en ratas hembra al ser expuestas a dosis altas (3926 mg/kg peso corporal/día) del colorante, cuestión que supuestamente no daña al hombre, ya que la máxima ingestión diaria es de 0.015 mg/kg peso corporal/día. Se ha comprobado que este colorante no es carcinogénico (62).

5.3.5.4 FD&C Azul No. 1.

A pesar de haber descubierto que se deposita en la bilis de ratas, conejos y perros y se han observado fibromas subcutáneos en los ratones se sigue consideran- do no tóxico (76). El A.D.I. para humanos es de 12.5 mg/kg peso corporal/día.

5.3.5.5 FD&C Rojo No. 2.

Este colorante fué reconocido como legal desde 1938 por el Acta de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos; hasta 1972 su uso fué limitado a pesar de ser el colorante alimenticio más popular con una A.D.I. en los Estados Unidos de 18 mg, debido a que se comenzaron a tener sospechas acerca de su inocuidad.

Los estudios realizados por M. Adrianova, científica soviética en 1970, mostraron su absoluta carcinogenicidad, y en 1976 la F.D.A. determinó que no había evidencia suficiente para sostenerlo en la lista permanente, declarándolo inseguro, a pesar de ello en Canadá, Suecia, Dinamarca, Alemania Occidental, Japón y la C.E.E. permitieron su uso en alimentos (62), por su parte, la J.E.C.F.A. determinó en 1984 una A.D.I. de 0.5 mg/peso corporal, a pesar de sus conocidos efectos - carcinogénicos (15).

El estudio de toxicidad a largo plazo en útero de ratas para el FD&C Rojo No. 2, mostró diversos efectos ya que todos los grupos de hembras tratadas mostraron incrementos estadísticamente significantes sobre los controles en la incidencia de calcificación renal e hiperplasia epitelial pélvica-renal. A una dosis de --- 1.25 gr/kg peso corporal/día hubo evidencia de edema pulmonar y hemorragia nodulifal, cambios degenerativos e inflamatorios en el cerebro, en los nervios y en corazón, inflamación del timo, calcificación aortica, polipos uterinos y fibromas vaginales en las hembras de dosis alta. Hallándose una tendencia positiva relacionada a la dosis. De todos estos daños o efectos sólo los polipos uterinos y --- los fibromas mostraron estar asociados con el tratamiento considerándose como tumores benignos. La tendencia más marcada relacionada al tratamiento en la incidencia de lesiones no-neoplásmicas fué la de hiperplasia renal epitelial y la cal cificación del riñón en las hembras de todos los niveles de dosis. Se indicó que al existir lesiones renales asociadas a los cambios en el tracto gastrointestinal se incrementa la deposición renal de calcio, por lo que no hay evidencia de carci nogenicidad del FD&C Rojo No. 2, es decir, que este colorante no resulta dañino - al riñón ni conduce directamente a una calcificación renal (15).

Resultados como este, que son contradictorios a los obtenidos por Adrianova, indican que el FD&C Rojo No. 2 no está libre de sospecha, de manera tal, que hasta que no se tenga evidencia suficiente de su inocuidad no puede considerarse para su libre uso en alimentos.

5.3.6 Colorantes no nocivos.

5.3.6.1 Carmoisina.

Es una tintura soluble en agua, de tonalidad café rojiza, es permitida para su uso en alimentos desde 1973 en el Reino Unido. La carmoisina fué considerada por la J.E.C.F.A en 1974 y en 1978 se obtuvo una A.D.I. temporal de 0-1.25 mg/kg. La carmoisina es metabolizada por fisión azo-reductiva en las ratas, ratones y cerdos de Guinea.

El colorante ha dado resultados negativos en una variedad de estudios de mutagenicidad en bacterias, ambos con y sin sistema metabolizador hepático microsomal .

El estudio de toxicidad crónica en útero de ratas realizado para el colorante reveló que la embriotoxicidad y teratogenicidad a dosis máximas de 400 mg/kg - peso corporal/día en ratas no fué tal, ya que no hubo ninguna malformación, ni sig no alguno de toxicidad, tampoco hubo evidencia de carcinogenicidad al administrar carmoisina tanto en la dieta como subcutáneamente en dosis máxima de 1.25% y 6.0% respectivamente en un estudio de 52 semanas. Al efectuar otro estudio con la descendencia de estos animales, a su vez por 52 semanas administrando el colorante - en la dieta no se encontraron evidencias de efectos nocivos. Sólo se dió una evidente disminución de peso, pero las investigaciones hematológicas no reportaron - efectos relacionados al tratamiento, también se observó hiperplasia pupilar de la vejiga en machos e hipertrofia interna, hiperplasia media de los vasos sanguíneos pancreáticos en hembras. La única incidencia tumoral estadísticamente significativa fué el feocromocitoma adrenal en machos, pero esta tumoración es típica en estos animales (31).

5.3.6.2 Café HT.

Este colorante es usado en helados, bebidas suaves, salsas, mezclas secas, confitería y conservas.

Ha llamado la atención a los investigadores en materia de alimentos de la C.E.E. quienes realizaron un estudio para observar su posible teratogenicidad y embriotoxicidad, utilizando ratas Wistar a las que se les administró el colorante

en solución acuosa a dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg peso corporal/día. La autopsia no reveló diferencias estadísticamente significantes en los números medios de corpórea lutea, implantaciones, fetos vivos, peso fetal, peso de hígado y proporción de sexo en los fetos coloreados del grupo de dosis máxima, aunque hubo una incidencia alta de aquellos con cinco vertebras osificadas y cuatro metacarpios osificados tanto como un ligero incremento en los números con una vertebra torácica faltante y una costilla asociada. A pesar del contacto íntimo entre el material de prueba y los tejidos de ambos, madre y feto, no hay evidencia de toxicidad en ninguno o a dosis mayores de 1000 mg/kg peso corporal/día. Las diferencias entre los grupos tratados y los de control en la osificación del centro supra-occipital del cráneo y la ausencia de la 14ava costilla no fueron relacionados a la dosis. Pequeñas variaciones como en las incidencias de hallazgos normales pueden ser solamente consideradas como indicativo de efectos teratológicos si hay una fuerte relación a la dosis y aún luego debe ser considerada con cuidado si es acompañada por otros signos de toxicidad y otras anomalías. Este estudio indicó que el Café HT dado oralmente a las ratas hembra a dosis por arriba de 1000 mg/kg peso corporal/día durante toda la gestación no tuvo efectos adversos ni en las madres ni el desarrollo fetal y supervivencia de las crías (42).

5.3.6.3 Curcumina.

Los antioxidantes son conocidos por jugar un papel modulador en la carcinogénesis, la curcumina contiene dos grupos *para*-hidroxi en su estructura y es un antioxidante potente, se ha demostrado que es un antimutágeno efectivo "in vitro" contra varios mutágenos-carcinógenos ambientales como los son los gases industriales, el smog y el humo de ciertos tabacos (61).

5.3.6.4 Naranja No. 11.

La tintura sulfonada soluble en agua Naranja No. 11 fue evaluada para estudiar el daño genotóxico en roedores, bilis, orina y extractos fecales de los animales tratados, los resultados indicaron ningún peligro mutagénico para la salud humana a partir de esa tintura (74).

5.3.6.5 Ponceau 4R o Rojo cochinilla.

En el estudio de toxicidad a largo plazo del Rojo cochinilla realizado en ratas expuestas en útero las cuales fueron alimentadas con 0, 50, 500 y 1250 mg/kg peso corporal/día durante 60 días y cuyas crías recibieron las mismas dosis no se observó ningún cambio adverso en las investigaciones de sangre y orina aparte de la gran incidencia de altos niveles de proteína en la orina de las hembras. No hubo evidencia de efectos adversos sobre reproducción o desarrollo fetal así como tampoco hubo evidencia de carcinogenicidad.

Los resultados de este estudio fueron recientemente considerados por la J.E. Q.F.A. estableciendo una A.D.I. de 0-4 mg del Ponceau 4R/kg de peso corporal/día y un N.E.A.N.O. de 500 mg/kg peso corporal/día (9).

A continuación se presenta un cuadro resumen de los efectos que provoca cada colorante analizado en este trabajo.

Cuadro No. 11

Efectos observados en animales de prueba
como resultado del suministro de colorantes alimenticios
(2,3,4,5,8,9,15,16,17,18,30,31,41,53,61,74)

Colorante	Efecto
Verde S	deposición de calcio en el riñón, tumores en pulmón, mamas e hígado; aumento de proteína en la orina de ratas.
Carmín de cochinilla	vaginitis, edema de los nodos linfáticos, tumores uterinos, gastritis, urolitiasis, falanges osificadas en piernas de ratas.
FD&C Azul No. 2	malformaciones de piernas y riñones.
FD&C Rojo No. 40	osificación de la 14ava costilla.
FD&C Rojo No.3	retinopatía local y difusa, conjuntivitis, uveitis, cataratas, hiperplasia folicular de la tiroides e induce tumoración en la tiroides.
FD&C Amarillo No. 5	induce aberraciones cromosomales; produce mesoteliomas y polipos endometriales; urticaria, broncoespasmos e hiperactividad.
FD&C Rojo No. 2	edema pulmonar, cambios degenerativos en el cerebro, calcificación aórtica, polipos uterinos, fibromas vaginales, hiperplasia renal epitelial, calcificación de riñón de manera indirecta.
Rojo cochinilla	aumenta la concentración de proteína en la orina de las ratas hembra.
Carmoisina	prácticamente inocuo.
Café HT	teratológicamente inocuo.
Curcumina	antimutágeno contra gases industriales smog y algunos tabacos.
FD&C Amarillo No. 6	lesiones renales en ratas hembra.
FD&C Azul No. 1	se deposita en bilis de ratas, conejos y perros, produce fibromas subcutáneos.

6. ANALISIS A LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS

Al analizar las investigaciones recopiladas se destacaron varios puntos como:

6.1 Estudios incompletos.

De los diferentes estudios efectuados para los colorantes se observó que sólo para el FD&C Rojo No. 3 y Verde 5 se tienen reportes de un estudio toxicológico completo, ya que se han publicado muy pocos estudios acerca de los demás colorantes, siendo estos incompletos y sin continuidad, por ejemplo: se reporta un estudio de carcinogenicidad para el FD&C Rojo No. 40, en 1986 en E.U.A. y el de teratogenicidad también efectuado en E.U.A. pero en 1989, siendo posible que no se continúe con el estudio toxicológico a menos que sea requerido un dato en especial. Esto no es beneficioso, ya que de esta manera un colorante puede continuar en la lista permanente a pesar de ser tóxico y viceversa, un colorante no siendo tóxico puede ser rechazado debido a que sus primeros análisis demostraron toxicidad y estudios posteriores han comprobado su inocuidad.

Esta situación es grave ya que la información de que se dispone para juzgar a un colorante es insuficiente. ¿Cómo conocer si un colorante es efectivamente inocuo o tóxico a los seres humanos?, si se desconoce como se comporta a nivel embriotóxico o cual es su acción en un estudio de toxicidad aguda, ¿cómo saber si será mutagénico o no? si sólo se efectúan determinadas pruebas en función de los requerimientos que se tengan según sea la situación en la industria o con los consumidores.

6.2 Dosis.

No se menciona en la mayoría de los casos la manera en la cual se selecciona la dosis a emplear para una prueba, se supone que se basan en investigaciones anteriores, pero no se tiene un patrón en el cual se muestren las reacciones obtenidas al elevar la dosis y en los pocos casos donde se muestran (FD&C Rojo No. 40 y FD&C Rojo No. 3) los resultados son tan variables que no es posible definir un límite seguro de uso.

Las dosis de prueba están en función del colorante según sea la sospecha de toxicidad, siendo en general más bajas para aquellos con historial toxicológico - como FD&C Amarillo No. 5 del cual se utilizó 2% para el estudio teratológico, del FD&C Rojo No. 2 se utilizó una dosis de 1.25 gr/Kg peso corporal/día para el estu

dio de toxicidad crónica, del FD&C Rojo No. 3 se utilizó 4 y 5% para sus estudios de multigeneración y de toxicidad crónica, respectivamente; y más altas para los menos sospechosos como el FD&C Azul No. 2 del que se utilizaron 250 mg/kg peso corporal/día para el estudio teratológico, 1000 mg/kg de peso corporal/día de FD&C Rojo No. 40 en estudio de teratogenicidad, 1000 mg/kg peso corporal/día de carmín de cochinilla en el estudio de teratogenicidad así, como 1250 mg/kg peso corporal/día para el estudio de toxicidad crónica del rojo cochinilla. De igual manera las dosis son superiores para hembras debido a que son más resistentes que los machos a quienes se les administran dosis más bajas, esto además tiene relación con el tipo de prueba que se efectúe, el caso más evidente es el estudio de teratogenicidad y embriotoxicidad así como el de multigeneración.

Las dosis aplicadas se administraron de diferente manera, esto es, para los estudios de toxicidad crónica siempre en la dieta y para teratogenicidad en solución acuosa, esto debido a las características particulares del estudio, en cuanto a lo que se debe observar y al tiempo de realización.

Hay estudio cuyos resultados son poco convincentes pues no logran determinar la toxicidad de un colorante, como lo es el caso del FD&C Rojo No. 40, del cual se sabe que el límite superior de prueba en ratas es de 1280 mg/kg peso corporal/día en donde no es teratogénico ni carcinogénico, y que el límite inferior probado con similares resultados es de 200 mg/kg peso corporal/día, sin embargo, a 300 mg por kg de peso corporal/día se han tenido efectos nocivos en el esqueleto de las ratas.

No se indica la relación que existe entre las dosis de prueba para la obtención de la A.D.I. en humanos en ninguno de los estudios realizados, a pesar de re portarla como resultado, lo que provoca incertidumbre al respecto ya que no se re portan resultados obtenidos al probar ya sea la misma dosis en distintos estudios para el mismo colorante o una relación con la cual se extrapolen datos para efectuar pruebas en otros animales con los cuales se obtengan resultados, que bien -- pueden ser similares o diferentes a los obtenidos con ratas, pero con ellos sea -- posible establecer una forma más precisa para determinar el A.D.I. humano.

6.3 Especies.

La reglamentación de los estudios toxicológicos exige que se efectúen pruebas en distintas especies (ver pág. 41), lo cual no es llevado a cabo en todos los casos, ya que se utilizan preferentemente ratas y ratones, (debido al costo -- que ello implica así como la facilidad de manejo), no efectuando estudios ni en perros ni en cerdos y en el caso de humanos se limita a aquellas casualidades en las que se ha ingerido un colorante en exceso por accidente o por un especial hábito alimenticio, esto hace que no se cuente con estudios toxicológicos completos para los colorantes.

Cada estudio realizado utilizó una particular raza de rata destacándose las Sprague-Dawley y las Charles River, sólo que éstas no permanecieron constantes en el seguimiento de un colorante en especial. Esas razas de ratas y ratones son -- los autorizados y recomendados por la F.D.A. pero se espera que un estudio toxicológico mantenga la variable de raza constante en las pruebas que correspondan para establecer un mejor juicio.

6.4 Tiempos.

Los estudios realizados como toxicidad aguda, toxicidad a largo plazo, toxicidad crónica, embriotoxicidad y teratogenicidad mantuvieron un tiempo específico para su realización, esto es: los estudios de toxicidad aguda se realizaron en un tiempo de 12 a 13 ~~semanas~~, los de toxicidad a largo plazo en 2 ó 3 meses, los de toxicidad crónica en 2 años, los de teratología y embriotoxicidad dentro de los días 0 al 15 ó 19 de gestación y sólo los tiempos para los estudios de multigeneración y mutagenicidad no fueron reportados en ninguna cita consultada (2-5,9,15, 16, 17, 18, 20, 30, 31, 41, 42, 49, 50, 51).

6.5 Colorante.

La calidad del colorante utilizado para un seguimiento toxicológico no se -- mantuvo constante durante éste, de ahí la variación de resultados en los estudios realizados en diferentes partes del mundo para el mismo colorante, puesto -- que cada laboratorio productor de dicho colorante puede mantener condiciones diferentes para su elaboración y este simple hecho puede alterar seriamente la cali--

dad de ésta sustancia, provocando que se pierda confiabilidad en los resultados de los estudios toxicológicos. Un ejemplo clásico de éste fenómeno es el sonado caso del FD&C Rojo No. 2, del cual se han hecho un sinfín de exámenes sin poder esclarecer su toxicidad, pero en esas pruebas realizadas en diferentes partes del mundo nunca se ha efectuado un análisis de calidad en la composición del mismo.

6.6. Tratamiento de datos.

El tratamiento de datos es uno de los factores que más han llamado la atención, pues en función de dicho tratamiento se concluye acerca de la toxicidad o inocuidad de un colorante.

Muy pocos autores citan que tratamiento estadístico aplicaron a los datos obtenidos, este punto es muy importante, pues todos los colorantes estudiados resultaron ser inofensivos estadísticamente a pesar de encontrarse en muchos de los estudio incidencias grandes y graves de tumoraciones, calcificaciones renales, polipos uterinos, hipertrofias e hiperplasias en diferentes órganos y otros efectos que generalmente fueron justificados por el tratamiento estadístico con el cual nunca hubo dosis-respuesta y mucho menos una explicación a dichas incidencias, excepto la de que no se encontró relación con el colorante administrado o por aún se llegó a afirmar que dichas afecciones se debieron a la edad de los animales utilizados. Esto impulsa a cuestionar cuán valadero puede ser un resultado estadísticamente no significativo para aquellos individuos afectados. ¿Es adecuado el tratamiento estadístico utilizado? ¿Cuán confiable puede resultar esta situación en el caso de humanos?

Se cuestiona la seriedad con la que son llevados a cabo dichos estudios y sobre todo el criterio utilizado para considerar un efecto evidentemente tóxico como no significativo y así declarar a una sustancia como inocua, cuando ésta será ingerida por humanos, no por ratas.

6.7 Interacciones.

Los estudios toxicológicos no reportan las posibles interacciones que puedan darse con metabolitos provenientes del desdoblamiento del colorante en el metabolismo del mismo. La escasa información obtenida acerca de estos efectos proviene

de otras fuentes cuyo carácter no es toxicológico. Esto es interesante, ya que - si bien algunos colorantes no son absorbidos como el Verde S y el FD&C Rojo No. 3 siendo excretados por la orina y heces en tiempos verdaderamente cortos, existen otros colorantes que no son excretados totalmente ni ellos ni sus metabolitos como el FD&C Amarillo No. 6 y el FD&C Azul No. 1, los cuales provocan lesiones renales y se desconoce el mecanismo por el cual las provocan.

7. ALTERNATIVAS Y RECOMENDACIONES

7.1 Situación actual: colorantes certificados contra colorantes no certificados.

Los colorantes no certificados tanto como los certificados han sido intensivamente usados en formulaciones de alimentos con buena aceptación de los consumidores (11). Sin embargo, parece haber preferencia de los consumidores por los productos naturales y consecuentemente por los colores naturales, debido a que los consumidores conceptualizan lo natural como sinónimo de seguro e inseguro como todo lo sintético (23). Así mucha gente reporta cambios en sus hábitos de compra relacionada con su actitud con los aditivos. En una encuesta realizada en E.U.A., el 35% de los entrevistados dijo que ha dejado de comprar productos procesados debido al contenido de aditivos, el 43% reportó comenzar a comprar productos por su bajo contenido de éstos (23).

Es interesante observar como esta situación que afecta a consumidores, productores de alimentos y proveedores de colorantes es dirigida por el gusto del público, el cual realmente se guía por lo que ve, ya que no tienen evidencia palpable de que los colorantes naturales son más seguros que los sintéticos (10). Pueden asegurar que todo lo natural es bueno, pero los colorantes naturales requieren del uso de estabilizantes suplementarios y emulsificantes al ser adicionados en alimentos y por lo tanto, la coloración no es tan natural como supone el consumidor.

En otra encuesta realizada en E.U.A. se obtuvieron resultados interesantes, pues si bien, el público se preocupa por comer algo sano, no checa todo lo que compra y por supuesto no sabe todo acerca de lo que compra (54).

En sí, esta tendencia a lo natural ha alterado completamente el mercado de los aditivos colorantes. La industria ha respondido en diferentes maneras a la tendencia de comer sanamente, los procesadores de alimentos y bebidas han reducido o eliminado los colorantes artificiales de sus productos cambiando a los colorantes naturales (23).

También se han preocupado en diversificar las formas de presentación de los colorantes naturales elaborando sistemas solubles en agua o aceite, líquidos, polvos de libre flujo, diferentes fuerzas de tinte, desaborizados o clarificados (10, 11).

Por otra parte, para la adición de colorantes se requiere considerar a to--

dos los ingredientes de un producto, las técnicas del proceso, los tratamientos de calor, el empaqueo y las condiciones de almacenamiento (11). Y al elegir un sistema de color deben considerarse muchos factores incluyendo estabilidad del color en el alimento, habilidad para alcanzar el tono deseado, facilidad de uso y costo.

En ciertos alimentos y bajo ciertos procesamientos, empaqueo y condiciones de almacenamiento los colores naturales pueden exhibir menor estabilidad que los colores certificados. Pero los colores certificados poseen propiedades ventajosas para producir un amplio rango de colores mientras que los naturales tienen dificultades para alcanzar en tono deseado y también para asegurar que el color del producto se comportará de manera estable durante el proceso y almacenamiento ya que los colores naturales no son estables al calor tanto como las tinturas, aunque tiene excelente estabilidad a la oxidación y una fuerza de tinte regular (11).

En muchos casos, los colorantes sintéticos son preferidos por los productores debido a que poseen cualidades deseables como su gran fuerza de tinte, calidad consistente, estabilidad a la luz y el calor, brillantez, facilidad de mezcla y sobre todo su amplia variedad de tonos que pueden ser aplicados bajo la mayoría de condiciones químicas encontradas en productos alimenticios (23).

Mientras que los productores que utilizan colorantes naturales se quejan de la pobre estabilidad de éstos a la luz, calor y pH, así como de su costo y de que deben utilizar cientos de ppm además de que los colores naturales no han sido tan rigurosamente analizados como sus equivalentes sintéticos (11).

7.2 Alternativas.

Como ya se ha observado no todos los alimentos están coloreados artificialmente y aquellos alimentos en los cuales el colorante ha sido un ingrediente a través de los años representan solamente el 10% de los alimentos consumidos normalmente. Si la máxima adición de color es consumida las cantidades totales diarias permitidas serían de 53.5 mg (24). Sin embargo, los cálculos basados sobre el promedio indican que el consumo diario de colorantes por persona es de 15 mg en E.U.A. (64).

De los grupos alimenticios que requieren adición de color se destacan los productos lácteos: margarinas, yogurts, quesos y helados; las bebidas: refrescos,

jugos, néctares, licores y vinos; productos de panificación: pasteles, pan y mezclas para pastel; pastas para sopa; conservas; jarabes y sobre todo dulces y confites.

Es de interés dirigir la atención a los núcleos de consumidores que ingieren este tipo de alimentos procesados, ya que si bien en su mayoría son productos accesibles al público en general, son las zonas urbanas las principales consumidoras y de estas zonas, las grandes metrópolis son las más fuertes, debido al tipo de vida que en ellas se da. La provincia es la de menor consumo de alimentos procesados ya que los consumidores prefieren comer alimentos frescos de preparación casera. Otro grupo de afección es el infantil para el cual la industria alimentaria dirige un alto porcentaje de sus productos proporcionando golosinas atractivamente coloreadas, bebidas, alimentos e inclusive medicamentos.

Las alternativas de uso de colorantes en la producción de alimentos para reducir riesgos en la salud son las siguientes:

7.2.1 Sustitución.

Como consecuencia de la situación alrededor del uso de los colorantes certificados y no certificados, las empresas de aditivos de algunos países se han dedicado a la elaboración y extracción de colorantes idénticos a los naturales, los cuales presentan estabilidad, mediano costo, facilidad de uso como los certificados y la inocuidad de los naturales.

La síntesis comercial de pigmentos idénticos a los naturales provee una manera útil de producir colorantes puros de calidad consistente con especificaciones precisas (70).

Así, al salir al mercado colorantes idénticos a los naturales los procesadores de alimentos los han preferido por sobre los demás, sustituyéndolos así (36):

turmérico por FD&C Amarillo No. 5

β -apo-8'-carotenal por páprika

anato, β -caroteno y turmérico por FD&C Amarillo No. 6

remolacha, concentrado de cáscara de uva por los FD&C Rojo No. 3 y Rojo 40

cantaxantina por FD&C Rojo No. 2

Estos sustitutos tienen además la ventaja de no ser tóxicos, al igual que -- las nuevas tinturas inabsorbibles producidas desde 1977 en E.U.A. con la inten--- ción de sustituir a las tinturas particularmente señaladas por su historial toxicológico, éstas son:

- POLY R™ 481 sustituto del FD&C Rojo No. 2
- POLY Y™ 607 sustituto del FD&C Amarillo No. 5
- POLY R™ 478 sustituto del FD&C Amarillo No. 6

Estos colorantes sintéticos aún no son aprobados por la F.D.A. a pesar de te ner sus estudios toxicológicos completos y en ellos comprobar su inocuidad (37).

7.2.2 Nuevos procesos de obtención.

El esfuerzo realizado por los productores de colorantes naturales se ha re-- flejado en las mejoras de los métodos de extracción, utilizándose actualmente:

- La extracción enzimática en la cual pectinasas y celulasas han sido utili zadas para producir caroteno en jugo de zanahoria; la bromelanina y la β -glucoxi- dasa han sido usadas en la extracción de pigmentos a partir de frutas de gardenia mientras la proteasa produce una mejor calidad en la cochinilla (70).

- La ayuda microbiana en la síntesis de β -caroteno utilizando la Blaskelea - trispora; en la síntesis de pigmentos rojos utilizando la levadura Candida lipóli tica y las bacterias Streptococcus bovis y Echinoruber; en la obtención de flavo- noides amarillos con el hongo Epicoccum nig. En el caso de secado de extractos - de colores naturales para protegerlos de la degradación de compuestos propios del colorante, se utiliza Candida utilis bajo condiciones parcialmente anaerobias (70).

- La extracción supercrítica con CO_2 para reducir el contenido de coextrac-- tante (ácidos orgánicos, sales, fenoles y azúcares) durante la purificación del - pigmento (70).

- La utilización de algas unicelulares que contienen pigmentos clorofila y - carotenoides o de las cianofíceas de las cuales se puede obtener colorante azul - (59).

- El proceso de ultrafiltración y osmosis inversa recientemente perfecciona- do que puede purificar y concentrar los extractos de frutas y vegetales con una - forma sofisticada de separación de compuestos que concentra el pigmento eliminan-

do la mayoría del sabor y aroma indeseado y que ahorra energía debido a que no involucra un cambio de estado (75).

7.3 Recomendaciones.

Una recomendación general para cualquier individuo es no considerar a los aditivos alimenticios como ingredientes sin importancia toxicológica, pues el riesgo es muy grave.

Desde el punto de vista legal debe exigirse que se efectúen estudios toxicológicos serios y completos con cuyos resultados se emitan las correspondientes legislaciones, debiendo hacer esto en cada país. Además no debe permitirse bajo ninguna circunstancia el uso de colorantes de los cuales no se tenga la más completa seguridad de su inocuidad toxicológica.

Por su parte las instituciones educativas deben fomentar la investigación toxicológica de aditivos en general y en particular de colorantes utilizados en México así como de sus mezclas.

El consumidor debe exigir sea mostrado en las etiquetas de los productos alimenticios su exacta composición, pues esto además de convenir por conocer los ingredientes de un alimento, educa al consumidor para alimentarse mejor pudiendo aceptar o rechazar aquello que no convenga a su salud.

Las instituciones de salud así como el consumidor deber exigir sean analizados periódicamente los productos alimenticios expuestos a venta para comprobar su composición.

El consumidor debe reducir el consumo de productos procesado sobre todo en la niñez, prefiriendo los alimentos naturales que representan un riesgo mucho menor de toxicidad.

Las mujeres embarazadas deben con mayor cuidado vigilar su alimentación, pues aquellos productos coloreados artificialmente consumidos con exceso, conllevan riesgos graves a nivel embriotóxico.

El profesional en el área de alimentos debe conocer e interesarse por las funciones y posibles efectos de los ingredientes que maneja en la industria tratando de mantener el cuidado y la ética en el manejo de ingredientes, así como en la preparación en general de los alimentos.

Desde el punto de vista tecnológico, el profesional o estudiante en el área de alimentos podría proponer otras alternativas para la obtención de colorantes.

8. CONCLUSIONES

1. Los colorantes son afectados por el pH, luz, calor, frío, polimerización, oxidación, condiciones reductoras, iones metálicos, actividad enzimática y por la interacción con otros materiales, siendo los más afectados los colorantes naturales.

2. Por tener mejores características fisicoquímicas, condiciones de manejo, mínimo o nulo riesgo tóxico y mejor costo, los colorantes idénticos a los naturales tienen preferencia tanto del procesador de alimentos como del consumidor por sobre los colorantes certificados.

3. La mayoría de las legislaciones están caducas debido a un sinfín de factores económicos, políticos y de negligencia humana que han impedido efectuar revisiones para actualizarlas. Esta actualización es necesaria tanto para las especificaciones como para las legislaciones de los colorantes que en México se utilizan pues no es posible que aún sea permitido el uso del FD&C Rojo No. 3, el FD&C Azul No. 2 y los FD&C Amarillos No. 5 y No. 6 una vez que se ha demostrado los efectos nocivos que pueden desarrollar.

4. La F.D.A. considera toxicológicamente seguros a los colorantes no certificados y a los sintéticos idénticos a los naturales, teniendo establecido especificaciones precisas para que un colorante certificado pueda usarse en alimentos; -- sin embargo, no ha establecido aún regulaciones para el uso de lacas en alimentos, excepto para la laca del FD&C Rojo No. 40.

5. Por otra parte, se observó que a pesar de haber encontrado una gran variedad de efectos nocivos en los animales tratados así como incidencias de tumores, ningún investigador sugiere que el colorante estudiado no sea seguro toxicológicamente, que por lo tanto, se requiera de un análisis toxicológico completo y más riguroso, en el cual sean minimizados los errores cometidos por los investigadores al planear y realizar los estudios, para que no habiendo esos impedimentos se puedan tener evaluaciones toxicológicas confiables.

6. Los reportes de los estudios efectuados a colorantes como el FD&C Rojo -- No. 2, FD&C Rojo No. 3, FD&C Amarillo No. 5, FD&C Azul No. 1, Verde S, Rojo cochinitilla, etc, han evidenciado que no son inofensivos, sin embargo, en muchos países aún se encuentran en la lista permanente, pudiendo provocar directamente serios daños a la salud.

7. No sólo los colorantes mencionados requieren evaluación toxicológica, si-

no también aquellos que han sido obtenidos o aislados recientemente así como algunas de las mezclas de colorantes más comunes.

8. Si los colorantes siguen siendo utilizados por la industria con dosis permitidas caducas o sin regulación alguna, aumentarán considerablemente los casos de afecciones renales y tumoraciones cancerígenas, agrediendo desconsideradamente la salud de la población. Por lo que es necesario que en México se promueva la investigación así como se mejoren, agilizando y simplificando los trámites burocráticos para la legislación de los colorantes. Es importante tener una mejor organización y mayor responsabilidad para realizar los estudios toxicológicos de manera que se obtengan resultados confiables y así poder resolver los problemas que se dan en la industria alimentaria y en el sector salud a causa de los colorantes y otros aditivos. Así, el futuro será determinado por las actitudes de los consumidores, los negocios y las agencias regulatorias por hacer decisión regulatoria, con pruebas desarrolladas de toxicología y seguridad; por las relaciones F.D.A.-procesadores; por la cantidad que puedan soportar de color los usuarios; por la perseverancia de los investigadores y por la participación internacional.

BIBLIOGRAFIA

1. BADUI, Dergal Salvador.,
Química de los Alimentos.,
Ed. Alhambra.
2. BORZELLEGA, J.F., Evaluation of the potential teratogenicity of FD&C Blue --
No. 2 in rats and rabbits., Food Chemical Toxicology, Vol. 25, No. 7, 1987.
3. BORZELLEGA, J.F., OLSON, J.W., RENO, F.E., Lifetime toxicity/carcinogenicity
study of FD&C Red No. 40 (Allure Red) in Sprague-Dawley rats., Food Chemical
Toxicology., Vol. 27, No. 11, 1989.
4. BORZELLEGA, J.F., CAPEN, C.C., HALLAGAN, J.B., Lifetime toxicity/carcinogeni-
city study of FD&C Red No. 3 in rats., Food Chemical Toxicology., Vol. 25, --
No. 10, 1987.
5. BORZELLEGA, J.F., HALLAGAN, J.B., Lifetime toxicity/carcinogenicity study of
FD&C Red No. 3 (erythrosine) in mice., Food Chemical Toxicology., Vol 25., - -
No. 10, 1987.
6. BLENDFORD, D.E., Applications of natural colours in food., Ingredients and --
products., No. 10, 1989.
7. BRANT, Edward., FDA ran out of time to cut on color additives., Food Chemical
News., Dec 10, 1984.
8. BRANTOM, P.G., CREASY, D.M., GAUNT, I. F., Long-term toxicity study of green
S in mice., Food Chemical Toxicology., Vol 25, No. 12, 1987.
9. BRANTOM, P.G., STEVENSON, B.I. AND WRIGTH, M.G., Long-term toxicity study of
Ponceau 4R in rats using animal exposed in utero., Food Chemical Toxicology.,
Vol 25, No. 12, 1988.
10. BYRNE, Maureen., Colors: the natural choice., Food Manufacture., September --
1987., Vol 62, No. 9.
11. CAL, Andres., Natural color systems., Food Processing., Vol. 48, No. 2, Feb.
1987.
12. CAL, Andres., Yellow and reddish-orange colors have good stability and solubi-
lity., Food Processing., May 1982.
13. CARO, Vergara Ma. R., JODRAL Villarejo M., POZO Lara K., Colorantes artificia-
les en conservas vegetales., Alimentaria., Abril 1984, No. 151.
14. CHANDRA, Satish., Checking caramel coloring., Food Engineering International.
Vol. 12., Jun 1987.

15. CLODE, S.A., HOOSON J., GRANT, D., BUTLER, W.H., Long-term toxicity study of amaranth in rats using animals exposed in utero., Food Chemical Toxicology., Vol. 25., No. 12, 1987.
16. CLODE, S.A., GAUNT, I.F., et al., Short-term toxicity study of Green S in rats., Food Chemical Toxicology., Vol. 25., No. 12, 1987.
17. CLODE, S.A., Teratogenicity and embryotoxicity study of Green S in rats., Food Chemical Toxicology., Vol 25, No. 12, 1987.
18. COLLINS, T.F.X., et al., Study of the teratogenic potential of FD&C Red No.40 when given by gavage to rats., Food Chemical Toxicology, Vol 27, No. 11, 1989
19. CONNING, David., Putting additives into perspective., Food Manufacture, Jun - 1986.
20. CRAMPTON, R.F., Current methodological approaches to the evaluation of chemical toxicity., Chemical Toxicology of Food., 1978.
21. DALY, Lorna., LYONS, H., Colours in focus., Food Processig., August 1989.
22. DIARIO OFICIAL, México, 18 de enero de 1988.
23. DREW, Kate., LYONS H., Reaction to attitudes., Food Processing., Vol 57, No.6 Jun 1988.
24. DZIEZAK, Judie., Applications of food colorants., Food Technology., Vol. 41, April 1987.
25. ELIAS, D. S., The acceptable daily intake for man (ADI) as a chronic toxicity index., Chemical Toxicology of Food., Elsevier/North Holland Biomedical Press 1978.
26. FAO/OMS Codex Alimentario
27. FENNEMA, Robert Owen., Principles of Food Science., Marcel Dekker Inc, N. Y., 1976.
28. FOOD ADDITIVES, Who needs them? ., Food Technology, Jan 1985, Vol. 39, No. 1
29. Food color through the ages., Dairy and Food Sanitation., Vol. 4, No. 4, 1984
30. FORD, G.P., et al., Chronic toxicity/carcinogenicity study of carmine of co-chineal in the rat., Food Chemical Toxicology., Vol. 25, No. 12, 1987.
31. FORD, G.P., et al., Long-term toxicity study of carmoisine in rats using animal exposed in utero., Food Chemical Toxicology., Vol 25, No. 12, 1987.

32. FLORES, Rodríguez Enrique., Colorantes para alimentos., Tesis, UNAM, 1953.
33. FRAN LABELL., Carotenes reviewed for health aspects, food colors., Food Processing., Vol. 49, No. 6, Jun 1988.
34. FRANCIS, F.J., Lesser-know food colorants., Food Technology., Vol. 41, April 1987.
35. FRANK C. LU., The safety of food additives the dynamics of the issue., Toxicology and Occupational Medicine, 1979.
36. FREUND, WASHAM, MAGGION., Natural color for use in foods., Cereal Foods World Vol. 33, No. 7, July 1988.
37. FURIA, Thomas E., Nonabsorbable polymeric food colors., Food Technology., Vol 31, No. 5, May 1977.
38. GARCIA, Roché M.O., GARCIA Arteaga A., Uso, análisis y toxicidad de los colorantes autorizados en Cuba., Alimentaria, No. 203, Junio 1989.
39. GONZALEZ, Vagué Luis., Aditivos alimentarios: hacia una disposición en el ámbito de la CEE., alimentaria, No. 179, Ene-Feb 1987.
40. Good news and bad: colors., Food Engineering, May 1976.
41. GRANT, D., et al., Teratogenicity and embryotoxicity study of carmine of cochineal in the rat., Food Chemical Toxicology., Vol. 25, No. 12, 1987.
42. GRANT, D., GAUNT, I.F., Teratogenicity and embryotoxicity study of Brown HT - in the rat., Food Chemical Toxicology., Vol 25, No. 12, 1987.
43. HARDISSON, A., CASTELLS S., Cancerígenos en alimentos., Alimentaria, marzo -- 1988, No. 190.
44. JOSSE, René., Coloración natural de cremas, flanes y leches gelificadas., Alimentaria., No. 151, Abril 1984.
45. JOSSE, René., How to use natural colors., Food Engineering International, Oct. 1987.
46. KASSNER, James., Modern technologies in the manufacture of certified food colors., Food Technology., April 1987, Vol. 41.
47. KEARSLEY, M.W., KATSABOAKIS, K.Z., Stability and use of natural colours in -- foods, Red beet powder, copper chlorophyll powder and cochineal., Journal of Food Technology., Vol 15, 1980.
48. KLAUI, Chem, H., The use of synthetic carotenoids for colouring of food., In ternational Status of Carotenoid Food Colours., Jan 1968.

49. KOJIMA, Kohei., The toxicological assessment of natural food colorants., Chemical Toxicology of Food., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978.
50. LEONE, Vincenzo., Reproductive toxicity and teratology., Chemical Toxicology - of Food., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978.
51. LITTLEFIELD, N.A., GAYLOR, D.W., Chronic toxicity/carcinogenicity studies of gentian violet in Fischer 344 rats; two generation exposure., Food Chemical Toxicology., Vol 27, No. 4., 1989.
52. LOPRIENO, Nicola., Some problems associated with the testing for mutagenic potential., Chemical Toxicology of Food., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978.
53. MAEKAWA, A., et al., Lack of carcinogenicity of tartrazine in the F344 rat., Food Chemical Toxicology., Vol 25, No. 12, 1987.
54. McNUTT, Kristen W., et al., Food color, flavors and safety: a consumer viewpoint., Food Technology., Vol. 40, No. 12, 1986.
55. MEGGOS, Harry N., Colors-Key food ingredients., Food Technology., Vol. 38, -- No. 1, 1984.
56. MILLER, Sanford., Color additives are functional food ingredients., Food Chemical News., March, 1984.
57. MOISE, Riboh., Natural colors: what works, what doesn't., Food Engineering., - May 1977, Vol. 49, No. 5.
58. MOLA E. Esteban., Estudio de la determinación de color en frutos., Alimentaria., Nov. 1988, No. 197.
59. MOHINO, Sánchez A., Aditivos en productos cárnicos, aspectos generales e industriales., Alimentaria., 1988.
60. MULTON, J. L., Aditivos y auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias., Ed. Acribia. 1^a Edición, España 1988. Caps. 2 y 4.
61. NAGABHUSHAN M., In vitro antimutagenicity of curcumin against environmental mutagens., Food Chemical Toxicology., Vol. 23, No 7., 1987.
62. NEWSOME, Rosetta., Food colors., Food Technology., July 1986.
63. NOONAN, James., Handbook of food additives., Ed. Westport, 1972. Cap. 14.

64. PACKARD, Vernal S. Jr.,
Processed Foods and the consumers.,
Additives, Labeling, Standards and Nutrition.,
Ed. University of Minnesota Press.,
Minneapolis, 1976.
65. PEARCE A., HUME F., Synthetic food colours today., Food., August 1983.
66. POTTER, Norman.,
Ciencia de los alimentos.,
1a. Ed. 1973.
AVI, Publishing, New York.
67. RAMIREZ, Luis A., Las antocianinas en la coloración de alimentos., X Congreso
de Ciencia y Tecnología de los alimentos., Septiembre 1979.
68. REINFRIEDE, Ilker., In vitro pigment production: an alternative to color syn-
thesis., Food Technology., April 1987, Vol. 41.
69. ROSENTHAL I., YANG, G.C., BELL, S. J., The chemical photosensitizing ability
of certified colour additives., Food Additives and Contaminants., Vol.5., --
No. 4., 1988.
70. SPEAR, Kenneth., Developments in food colouring: the natural alternatives.,-
TIBTECH, November 1988, Vol. 6.
71. Tartrazine -The story so far -, Food Chemical Toxicology., Vol. 26, No. 1 -
1988.
72. VETTORAZZI, G., Toxicology versus credibility., Chemical Toxicology of Food.,
Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978.
73. VILLAGARCIA, José A., Efectos toxicológicos de algunos aditivos en los alimen-
tos., Proyectos Editoriales, S.A., México, 1985.
74. WEVER, J., MUNZNER R., Testing of sunset yellow and orange No. 11 for geno-
toxicity in different laboratory animal species., Environmental and Molecular Mu
tagenesis., Vol. 13., No. 3., 1989.
75. WILEY, Robert., New process improves "natural" food dyes., Food Production --
Management., May., 1981.
76. World Health Organization.,
Food Additives., Rev. 1: Colours.
77. YAMADA J., TOMITA Y., FUKUDA K., Enhancing effect of indigo-carmin on the mu-
tagenicity of Trp-P-1 in the Salmonella/microsome., Agricultural and Biologi-
cal Chemistry., Vol. 52., No. 11, 1988.
78. ZANUSSI, Carlo., Allergenic potential of food additives., Chemical Toxicology
of Food., Elsevier/North-Holland Biomedical Press., 1978.