



## PROGRAMA CONJUNTO DE LA FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

49.<sup>a</sup> reunión

Macao SAR, China, 20-24 de marzo de 2017

### ANTEPROYECTO DE REVISIÓN DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE NUMERACIÓN (SIN) DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS (CAC/GL 36-1989)

(Observaciones en el Trámite 3)

Observaciones de Brasil, Chile, Ecuador, Unión Europea, Japón, Singapur, Estados Unidos de América, AMFEP, ETA, Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE, IACM, IFAC y NATCOL

#### Brasil

##### Cuadro 1: Funciones tecnológicas nuevas o adicionales

Ninguna observación.

##### Cuadro 2: Eliminación de la función de aditivo

##### Eliminación de enzimas

Brasil desea señalar algunas preocupaciones sobre esta cuestión, puesto que algunos países consideran algunas enzimas como aditivos alimentarios en algunos casos, porque estas sustancias estarán presentes en el producto final. Existen algunos ejemplos, como el uso de proteasas en el tratamiento de la harina de trigo o el uso de enzimas en condimentos. Estos casos entran en la definición de aditivos alimentarios de la NGAA. Estos productos se venden directamente a clientes finales y entonces estas sustancias deben etiquetarse como aditivos alimentarios, puesto que estarán presentes en el producto final. Por esta razón, Brasil cree que es necesario un debate ulterior para explicar claramente la utilización de las enzimas por la industria alimentaria y las posibles repercusiones de este enfoque.

##### Supresión de nisina (SIN 234) y pimaricina (SIN 235)

Brasil no apoya la supresión de estos aditivos alimentarios, ya que el JECFA evaluó la resistencia antimicrobiana cuando evaluó estas sustancias. Si hay nuevas evidencias que contradigan el resultado del JECFA deben presentarse otra vez para su reevaluación, antes de adoptar cualquier medida sobre este asunto, ya que éstos aditivos alimentarios figuran en varias categorías de alimentos y la supresión resultante de estas disposiciones puede tener un gran impacto económico.

Además, la nisina fue reevaluada recientemente por el JECFA en 2013 y el desarrollo de la resistencia antimicrobiana no se asoció a este aditivo.

#### Chile

**Información:** En el Cuadro 1 se propone aceptar la clase funcional de acentuador del sabor para la sucralosa SIN 955.

**Observaciones de Chile:** La sucralosa es un edulcorante, por lo tanto, Chile quiere conocer las razones de la incorporación de la función tecnológica de acentuador del sabor, ya que la definición de esa clase funcional "sustancia que ayuda a realzar el sabor" no es una sustancia que endulza.

**Información:** En el Cuadro 1 se propone incluir las clases funcionales humectante, estabilizador y agente texturizador para trehalosa.

**Observaciones de Chile:** La trehalosa se utiliza como ingrediente; las funciones presentadas (humectante, estabilizador y agente texturizador) son secundarias y, por lo tanto, debe considerarse como un ingrediente a menos que existan estudios al respecto.

**Información:** En el Cuadro 2 se propone suprimir la nisina (SIN 234) y natamicina (SIN 235) de la lista de aditivos alegando que son antibióticos y los antibióticos no pueden utilizarse como aditivos alimentarios.

### **Observaciones de Chile:**

Según la definición más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2011, el término antibiótico se utiliza como sinónimo de sustancias antibacterianas para tratar infecciones bacterianas en seres humanos y animales. Según la OMS la natamicina no es un antibiótico (<http://www.natamycin.com/en/regulatory>).

La natamicina es un conservante alimentario que está aprobado y es utilizado en más de 150 países de todo el mundo. Es importante observar que expertos de fama mundial (JECFA, EFSA, FDA) han evaluado su seguridad, que se clasifica como seguro para el consumo, esas evaluaciones siguen siendo válidas.

La natamicina se ha utilizado durante más de 30 años para prolongar el período de conservación de diversos alimentos con la eliminación de hongos y levaduras, y la inhibición de la proliferación de micotoxinas. Se asocia con el tratamiento de superficies de quesos, ya que como inhibidora natural de hongos no tiene ningún efecto sobre las bacterias y, por lo tanto, no tiene nada en común con los antibióticos medicinales comunes que se prescriben para tratar las infecciones bacterianas.

El JECFA evaluó la toxicología de la natamicina en 1976 y recomendó una ingesta diaria aceptable de 0-0,3 mg/kg de peso corporal. El Comité convino en que los datos demuestran que la natamicina no presentaría problemas relacionados con el desarrollo de resistencia o resistencia cruzada microbiana significativa clínicamente.

Por otra parte, la nisina es una bacteriocina que se utiliza como sustancia conservadora de alimentos; está reconocida por la FDA con la categoría GRAS (generalmente reconocido como seguro). Se produce de forma natural en algunos productos lácteos y se utiliza en la producción de alimentos y como aditivo en productos lácteos para evitar la descomposición causada por bacterias grampositivas, especialmente los géneros *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Bacillus* y *Listeria* (Ma del Carmen Monroy, *et al.*, 2009).

Las bacteriocidas producidas por las bacterias lácticas se consideran microorganismos seguros para la salud, se han consumido en alimentos fermentados durante innumerables generaciones sin efectos adversos sobre la población (Drugs *et al.*, 2003), 2006; Millete *et al.*, 2008)

Debido a su naturaleza proteica, las bacteriocinas son inactivadas por las proteasas, incluyendo las de origen pancreático y gástrico, porque son inactivadas durante su paso por el tracto gastrointestinal sin ser absorbidas como compuestos activos, siendo así inocuas para el consumidor (SC Beristain - Bauza *et al.*, 2012, Quintero, 2006).

Por lo tanto, si bien apoyamos el plan de acción global sobre la resistencia a los antibióticos de la OMS, debe considerarse, por las razones arriba expuestas, que la nisina y la natamicina no se consideran antibióticos por el mismo organismo y, por lo tanto, no deben eliminarse de la lista de aditivos, su suspensión inmediata como aditivos tendría un impacto inmediato en muchos productores de queso en todo el mundo, lo cual constituiría una barrera comercial.

### **Ecuador**

Ecuador agradece al grupo de trabajo electrónico (GTE) dirigido por Irán el trabajo realizado en este documento.

Con respecto al Cuadro 2 del Anexo 1, queremos manifestar que Ecuador apoya la eliminación de los siguientes aditivos:

<b>SIN</b>	<b>Aditivo alimentario</b>	<b>Clase funcional</b>	<b>Función tecnológica</b>
1100	<b>Amilasas</b>		
1100 (i)	alfa Amilasa de <i>Aspergillus oryzae</i> var.	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas
1100 (ii)	alfa Amilasa de <i>Bacillus stearothermophilus</i>	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas
1100 (iii)	alfa Amilasa de <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas
1100 (iv)	alfa Amilasa de <i>Bacillus megaterium</i> expresada en <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas

1100 (v)	alfa Amilasa de <i>Bacillus stearothermophilus</i> expresada en <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas
1100 (vi)	Carbohidrasa de <i>Bacillus Licheniformis</i>	Agente de tratamiento de las harinas	agente de tratamiento de las harinas
1101	Proteasas		
1101 (i)	Proteasa de <i>Aspergillus oryzae</i> Var	Agente de tratamiento de las harinas Acentuador del sabor Estabilizador	agente de tratamiento de las harinas acentuador del sabor estabilizador

**Justificación:**

Dado que las enzimas actúan como coadyuvantes de elaboración, apoyamos que no deben estar en la lista de aditivos a declarar ya que la mayoría de ellas actúa durante el procesado y después se inactivan, y no están presentes en los productos finales para el consumo humano.

### Unión Europea

La Unión Europea y sus Estados miembros (UEEM) desean expresar su agradecimiento a Irán por presidir el grupo de trabajo electrónico y elaborar el documento de debate.

**La UEEM desea ofrecer las observaciones siguientes sobre los anteproyectos de cambios y/o adiciones en el SIN que se indican en el Anexo 1 a CX/AF 17/49/12:**

Cuadro 1, trehalosa

La UEEM no apoya la incorporación de trehalosa en CAC/GL 36-1989.

La UEEM considera que la trehalosa, un disacárido natural, es un ingrediente alimentario que no recae bajo la definición de aditivo alimentario del Codex.

Cuadro 2

La UEEM no apoya la supresión propuesta de las sustancias que figuran en el Cuadro 2 de CX/FA 17/49/12.

El uso de esas sustancias está actualmente reconocido en la NGAA, por lo tanto, la UEEM no considera oportuno suprimirlas de la lista del SIN.

Si algunos miembros u organizaciones internacionales interesadas creen que hay problemas relativos a la seguridad con respecto a ciertas sustancias que figuran en la NGAA o que esas sustancias no pueden clasificarse como aditivos alimentarios, el CCFA dispone de otros instrumentos apropiados para abordar tales cuestiones (por ejemplo, solicitando al JECFA que evalúe de nuevo la seguridad en el primer caso o solicitando una revisión de las disposiciones sobre aditivos alimentarios adoptadas en la NGAA en el último caso).

### Japón

Japón expresa su agradecimiento a Irán por presidir el grupo de trabajo electrónico sobre el SIN y agradece la oportunidad para presentar sus observaciones.

**1. Colorante de saúco**

Japón desea proponer que el "SIN 163 (iv)" se cambie por "SIN 163(ix)" para el colorante de saúco en el Anexo 1 del documento CX/FA17/49/12. El SIN 163 (iv) ya está asignado a colorante de maíz morado en *Nombres genéricos y el Sistema internacional de numeración de aditivos alimentarios* (CAC/GL 36-1989).

**2. Poliácrlato de sodio**

Japón es de la opinión que el "SIN 1210" podría ser un candidato apropiado para el poliácrlato de sodio, ya que polímeros similares, como los metacrilatos tienen el SIN 1200 y en CAC/GL 36-1989 se observa que el SIN después de 1209 está vacante.

### Singapur

Singapur observa del documento CX/FA 12/49/17 que el grupo de trabajo electrónico sobre el Sistema internacional de numeración (SIN) para los aditivos alimentarios ha propuesto la supresión de los siguientes aditivos alimentarios del documento CAC/GL 36-1989:

(a) amilasas (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), proteasas (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi) y lipasas (SIN 1104) ya que son enzimas digestivas que se utilizan ampliamente en el tratamiento de enfermedades del tracto digestivo. Por lo tanto, podría haber un desequilibrio en el proceso digestivo si estas enzimas digestivas se utilizan sistemáticamente en alimentos.

(b) nisina (SIN 234) y pimarcina/natamicina (SIN 235) porque son antibióticos y no deben utilizarse como aditivos alimentarios. El GTe considera que excluir estos dos aditivos de la lista del SIN es una de algunas decisiones que podrían ayudar a resolver el problema de la resistencia antimicrobiana (RAM).

Singapur se opone a las eliminaciones propuestas debido a las siguientes razones:

#### Razón #1

El documento del Codex "Clases genéricas y sistema internacional de numeración de aditivos alimentarios" (CAC/GL 36-1989) afirma claramente que la "*intención del sistema internacional de numeración de aditivos alimentarios (SIN) es que sea un sistema de denominación armonizado para aditivos alimentarios. La incorporación en el SIN no implica la aprobación por el Codex del uso como aditivo alimentario. La lista puede incluir los aditivos que no han sido evaluados por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en aditivos alimentarios (JECFA).*" El documento indica además que el propósito principal de este documento es servir como medio de identificación de aditivos alimentarios.

Como tal, las preocupaciones sobre los efectos fisiológicos o el potencial para dar lugar a la resistencia antimicrobiana no deben afectar a su número del SIN y/o su inclusión en ese documento. Como ejemplo, el SIN 216 (Hidroxibenzoato de propilo, para-) sigue figurando en CAC/GL 36-1989 a pesar de la eliminación de las especificaciones para aditivos por el JECFA en 2006 y la subsiguiente suspensión de proyectos de disposiciones de la NGAA debido a preocupaciones sobre su seguridad.

En su lugar, es la "Norma general para los aditivos alimentarios" (NGAA) [CODEX STAN 192-1995] la que es "el único punto de referencia autorizado para aditivos alimentarios" en el Codex y "establece las condiciones bajo las cuales los aditivos alimentarios pueden utilizarse en todos los alimentos". Las categorías de alimentos o alimentos individuales en que no es aceptable el uso de aditivos alimentarios, o donde el uso debe estar restringido, se especifican en la NGAA. Todos los aditivos propuestos para su eliminación por el GTe figuran actualmente en la NGAA (véase el Anexo I).

Los aditivos alimentarios que figuran en la NGAA han pasado evaluaciones de seguridad por el JECFA antes de que se considere su incorporación en la NGAA. Por otra parte, en el caso de las enzimas (amilasas, proteasas y lipasas), habrían sido desnaturalizadas y ya no están activas en el producto final, pasando por su uso como coadyuvantes de elaboración en la fabricación de alimentos o ingredientes alimentarios. En cualquier caso, si el GTe tiene alguna preocupación sobre la seguridad de los aditivos alimentarios que ha propuesto para su eliminación, debe solicitar una nueva evaluación de esos aditivos por el JECFA.

#### Razón #2

Singapur observa que el GTe propuso la supresión de nisina y natamicina en la creencia que esto podría ayudar a resolver el problema de la resistencia antimicrobiana (RAM).

Creemos que la cuestión de la nisina y la RAM fue tratada en la 48.<sup>a</sup> reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios (CCFA). Nos gustaría hacer referencia a las siguientes observaciones presentadas por la IFAC con respecto a la RAM, documentadas en CRD 16 (páginas 3 y 8):

a) La nisina es un conservante alimentario. No está aprobada para uso clínico terapéutico en los seres humanos.

b) La resistencia bacteriana de la nisina no se ha asociado con resistencia cruzada contra antibióticos utilizados clínicamente para el tratamiento de enfermedades infecciosas.

c) A pesar del uso generalizado de la nisina como conservante alimentario durante más de cincuenta años, los informes de adquisición de resistencia en bacterias susceptibles han estado generalmente restringidos a estudios de laboratorio de cultivos puros de bacterias bajo condiciones de selección artificial en lugar de "en el campo" es decir, en bacterias que contaminan alimentos o colonizan animales como microbiota normal.

d) El uso de la nisina como conservante alimentario no es probable que tenga ningún impacto clínico en patógenos bacterianos que causan infecciones humanas.

e) No parece haber problemas significativos con el desarrollo natural o la transmisión de resistencia antimicrobiana derivada de la utilización de nisina.

Con respecto a la natamicina, observamos que se solicitó a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)<sup>1</sup> que proporcionara un dictamen científico sobre la seguridad de la natamicina (E 235) para su uso como aditivo alimentario y sobre el tema de la resistencia antimicrobiana a la natamicina. La EFSA concluyó que no había ninguna preocupación sobre la inducción de resistencia antimicrobiana por el uso de natamicina como aditivo alimentario.

Con base en la información disponible, somos de la opinión que existe insuficiente evidencia científica de que el uso de nisina y natamicina podría dar lugar a resistencia antimicrobiana.

Referencia:

1. Comisión Técnica de Aditivos Alimentarios y Fuentes de Nutrientes Añadidos a los Alimentos (de la EFSA): dictamen científico sobre el uso de natamicina (E 235) como aditivo alimentario. EFSA Journal 2009;7(12):1412 [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1412.

**Anexo 1****Norma general para los aditivos alimentarios (CODEX STAN 192-1995)**

Número del SIN	Nombre del aditivo alimentario	Clase funcional
234	Nisina	Sustancias conservadoras
235	Natamicina (pimaricina)	Sustancias conservadoras
1100(i)	Alfa-amilasa de <i>Aspergillus oryzae</i> var.	Agente de tratamiento de las harinas
1100(ii)	Alfa-amilasa de <i>Bacillus stearothermophilus</i>	Agente de tratamiento de las harinas
1100(iii)	Alfa-amilasa de <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas
1100 (iv)	alfa Amilasa de <i>Bacillus megaterium</i> expresado en <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas
1100(v)	Alfa-amilasa de <i>Bacillus stearothermophilus</i> expresada en <i>Bacillus subtilis</i>	Agente de tratamiento de las harinas
1101(i)	Proteasa de <i>Aspergillus oryzae</i> var	Acentuador del sabor, agente de tratamiento de las harinas, estabilizador.
1104	Lipasas	Acentuador del sabor

La natamicina (SIN 235) fue evaluada y se estableció una IDA de 0,3 mg/kg de pc, para uso como preservador fungicida en la 20.<sup>a</sup> reunión del JECFA.

[http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf)

La nisina (SIN 234) fue evaluada y se estableció una IDA de 2 mg/kg de pc, para uso como conservante antimicrobiano en la 70.<sup>a</sup> reunión del JECFA.

[http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf)

### Estados Unidos de América

Esta es la respuesta a CX/FA 17/49/12 (diciembre de 2016): **Anteproyecto de Revisión del Sistema internacional de numeración (sin) de los aditivos alimentarios (CAC/GL 36-1989)**. Estados Unidos desea expresar su agradecimiento a Irán por su trabajo en la presidencia del grupo de trabajo electrónico (GTe) para el Sistema internacional de numeración (SIN). Estados Unidos agradece la oportunidad de ofrecer las siguientes observaciones para su consideración en la próxima 49.<sup>a</sup> reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios (CCFA).

#### **Observaciones sobre el “Cuadro 2: Eliminación de la función de aditivo”**

##### Nisina (SIN 234) y natamicina (pimaricina) (SIN 235)

Estados Unidos se opone firmemente a la propuesta hecha en CX/FA 12/49/17 de eliminar la nisina (SIN 234) y natamicina (pimaricina) (SIN 235) del SIN. Eliminar la nisina y natamicina (pimaricina) de la lista del SIN requeriría la revocación de todas las disposiciones adoptadas y la suspensión de todas las disposiciones en el procedimiento de trámites de estos aditivos en la Norma General para los aditivos alimentarios (NGAA). La nisina y natamicina (pimaricina) han sido evaluadas para su uso seguro en los alimentos por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA). La nisina fue revisada más recientemente en la 77.<sup>a</sup> reunión del JECFA (2013) en la que se estableció una ingesta diaria aceptable (IDA) de 0-2 mg/kg de pc.<sup>1</sup> La natamicina (pimaricina) fue evaluada más recientemente en la 57.<sup>a</sup> reunión del JECFA (2002) en la que se estableció de nuevo una IDA de 0,3 mg/kg de pc.<sup>2</sup> Además, el uso de nisina está ratificado como reconocido generalmente como seguro (GRAS) en los Estados Unidos en determinados alimentos como agente antimicrobiano bajo 21 CFR 184.1538 y el uso de natamicina (pimaricina) está permitido en determinados alimentos en los Estados Unidos como agente antimicrobiano bajo 21 CFR 172.155.

Una de las razones proporcionadas en CX/FA 12/49/12 para eliminar la nisina y la natamicina (pimaricina) del SIN es la resistencia antimicrobiana (RAM) resultante del uso de la nisina y la natamicina (pimaricina) en el suministro de alimentos. El potencial de RAM de la nisina fue abordado por el JECFA en las monografías

<sup>1</sup> Evaluación de determinados aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (informe 74 del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios), WHO Technical Report Series, No. 983 2013.

<sup>2</sup> Evaluación de determinados aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (informe 57 del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios), WHO Technical Report Series, No. 909 2002.

toxicológicas publicadas por la 77.<sup>a</sup> reunión del JECFA<sup>3</sup> y por la 57.<sup>a</sup> reunión del JECFA de natamicina (pimaricina).<sup>4</sup> El JECFA no planteó ninguna preocupación sobre la RAM por el uso de nisina o natamicina (pimaricina) como conservantes en los alimentos.

Además, observamos que el CCFA recomendó y la Comisión del Codex Alimentarius adoptó cuatro disposiciones sobre nisina en el 39.º período de sesiones de la Comisión en 2016.

En conclusión, Estados Unidos cree que la nisina (SIN 234) y natamicina (pimaricina) (SIN 235) son seguros y adecuados para su uso en los alimentos y no deben eliminarse del SIN.

Amilasas (SIN 1100(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)), proteasas (SIN 1101(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)) y lipasas (SIN 1104)

Se propuso al grupo de trabajo electrónico sobre el SIN (GTe) que eliminara determinadas enzimas del SIN (amilasas (SIN 1100(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)), proteasas (SIN 1101(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)) y lipasas (SIN 1104)) con base en el argumento que esas enzimas no se utilizan como aditivos alimentarios, sino como coadyuvantes de elaboración. Si de hecho estas enzimas funcionan sólo como coadyuvantes de elaboración y no como aditivos alimentarios, los Estados Unidos no tiene ninguna preocupación con respecto a su eliminación del SIN.

Sin embargo, Estados Unidos observa que CX/FA 12/49/17 contiene disposiciones que implican que las enzimas deben eliminarse del SIN debido a preocupaciones por la seguridad de su uso en los alimentos. Somos de la opinión que esas disposiciones no se reflejan en los debates mantenidos por el GTe sobre el SIN. No somos conscientes de ninguna preocupación de seguridad de la utilización de estas enzimas en los alimentos. De hecho, todas las amilasas, lipasas y proteasas que están actualmente incluidas en la NGAA tienen asignadas IDA "no especificadas" por el JECFA, lo que significa que sobre la base de datos disponibles, tienen muy baja toxicidad y su uso en los alimentos no representa un peligro para la salud.

#### **Asociación de Fabricantes y Formuladores de Productos Enzimáticos (AMFEP)**

AMFEP solicita enmiendas cruciales al anteproyecto de revisión del sistema internacional de numeración (SIN) para aditivos alimentarios (CAC/GL 36-1989)<sup>5</sup>, que plantea la Presidencia de Irán del GT sobre el SIN para su debate en el CCFA (tema 6 del programa) debido a resumidamente, las siguientes razones;

- El documento fue modificado con argumentos que no fueron sometidos a debate en el GTe
- Los argumentos no son pertinentes para la decisión de eliminar las enzimas de la lista del SIN (puesto que no son aditivos alimentarios)
- Los argumentos cuestionan inapropiadamente la seguridad de las enzimas que se utilizan como coadyuvantes de elaboración para la fabricación de alimentos (véase el Anexo 1)

**Por lo tanto, recomendamos encarecidamente que el Codex cambie el documento como se indica a continuación para revocar el texto que plantea preocupaciones de seguridad injustificada de las enzimas y publique una fe de erratas al efecto. La afirmación de que las lipasas, amilasas y proteasas se utilizan generalmente como coadyuvantes de elaboración debería ser razón suficiente para apoyar la suspensión propuesta de los respectivos números del SIN.**

#### **AMFEP solicita los siguientes cambios:**

- Preferiblemente cambiar lo siguiente:

10. Las amilasas (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), proteasas (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi), lipasas (SIN 1104) son ~~como aditivos alimentarios no se justifican ya que quedan fuera del ámbito de acción de la definición de eliminadas porque no se utilizan como~~ aditivos alimentarios. Estas sustancias no tienen actividad en el alimento final (harina y productos de horno) porque el proceso de producción comúnmente incluye la inactivación térmica de la enzima a fin de terminar el proceso cuando se obtiene el efecto deseado.

- Eliminar lo siguiente:

~~11. De conformidad con el Cuadro 3 de la NGAA, las amilasas (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v y vi), proteasas (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v y vi) y lipasas (SIN 1104) podrían utilizarse en amplias categorías de alimentos de conformidad con las BPF. En algunas de estas CA podría manifestarse actividad de las enzimas.~~

<sup>3</sup> Evaluación de la seguridad de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos, WHO Food Additives Series, No. 68, 2013.

<sup>4</sup> Evaluación de la seguridad de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos, WHO Food Additives Series, No. 48, 2001.

<sup>5</sup> [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-49%252FWD%252Ffa49\\_12e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-49%252FWD%252Ffa49_12e.pdf)

~~12. Las amilasas (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), proteasas (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v y vi) y lipasas (SIN 1104) son enzimas digestivas. Se han utilizado ampliamente en el tratamiento de enfermedades del tracto digestivo. Sin embargo, en el caso de una utilización sistemática de enzimas digestivas en los alimentos podría producirse un desequilibrio en el proceso digestivo:~~

~~disminución de la producción de enzimas digestivas endógenas~~

~~cambio en la constante de Michaelis, de la que depende la velocidad de reacción enzimática en la digestión de los alimentos~~

~~violación del control alostérico de la actividad de la enzima~~

~~desequilibrio de las hormonas para supervisar la producción de la enzima digestiva responsable en el organismo humano.~~

~~13. Por ejemplo, modificar la cantidad de lipasa y amilasa podría conducir a un desequilibrio de la función endocrina del páncreas y reducir la tolerancia del organismo a la glucosa. Cabe señalar que:~~

~~Como productores de estos aditivos alimentarios, los microorganismos permitidos con ADN modificado~~

~~Aumentan constantemente los volúmenes de producción de enzimas y los alimentos producidos con ayuda de enzimas.~~

~~14. Las enzimas producidas por microorganismos modificados genéticamente podrían tener características diferentes que las enzimas elaboradas en el tracto digestivo:~~

~~Otro nivel óptimo de la temperatura y el pH para la actividad de la enzima~~

~~Diferentes enantiómeros podrían producir otro tipo de actividad de la enzima.~~

~~15. Por ejemplo, la posibilidad de una influencia negativa del aditivo alimentario lipasa (en caso de su uso en una concentración mayor) que figura en:~~

~~WHO Food Additives Series: 71, World Health Organization, Geneva, 2015, p.27-37;~~

~~Safety evaluation of certain food additives World Health Organization, Geneva, 2012. p.39-51;~~

~~Safety evaluation of certain food additives World Health Organization, Geneva, 2012. p. 51-63;~~

~~Sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO 2004, 15-20.~~

### **Anexo 1 - Justificación de AMFEP**

#### **Seguridad general de las enzimas microbianas utilizadas en el procesamiento de alimentos**

1. Las enzimas están presentes intrínsecamente en alimentos comunes como frutas, verduras, productos lácteos, carnes, pescados, huevos y granos.

Por lo tanto, las enzimas son normalmente ingeridas por los seres humanos y animales en su estado activo (en alimentos crudos) o como proteínas inactivas (en alimentos cocidos o procesados). El hecho de que las enzimas sean consideradas como "intrínsecamente seguras" con base en varios años de ensayos, uso en el comercio y un profundo conocimiento de sus propiedades (Olempska-Beer et al., 2006) está afianzado. Las enzimas son proteínas y, por lo general, las proteínas ingeridas no representan un peligro. Las proteínas son una parte esencial de la dieta. Las proteínas son relativamente grandes y lábiles y nuestros sistemas digestivos han evolucionado para convertir las proteínas en sus elementos básicos para su incorporación a nuestros cuerpos.

2. Evaluaciones exhaustivas de la seguridad de las enzimas.

Las enzimas se utilizan normalmente en el procesamiento de alimentos y la producción de ingredientes alimentarios (por ejemplo, horneado, procesamiento de almidón, procesamiento de frutas y hortalizas, producción láctea, elaboración de la cerveza) y el desbloqueo de nutrientes (p. ej., energía, aminoácidos, fósforo) en la alimentación animal. Una evaluación habitual de la seguridad de las enzimas como la que se hizo para satisfacer los requisitos de GRAS (reconocido generalmente como seguro), tiene en cuenta los cinco elementos principales de la seguridad de la evaluación- seguridad de las enzimas/proteínas, seguridad de la cepa de producción, seguridad del proceso de fabricación, estudios toxicológicos y evaluación de la exposición (Sewalt et al., 2016) y esto proporciona un marco robusto al FDA, EFSA y otros organismos para la evaluación de la seguridad de las enzimas.

3. Eliminación y supresión de toxinas

Como parte de la caracterización de las enzimas, el cribado en la homología de las proteínas en relación con las toxinas y los alérgenos, se lleva a cabo durante el desarrollo del producto, utilizando herramientas *in silico* y bases de datos de alérgenos y toxinas de proteínas establecidas. Esto elimina la inclusión de



cualquier toxina conocida o secuencias de alérgenos en el producto. Además, las enzimas tienen muy baja toxicidad potencial como se demuestra en varios estudios de la genotoxicidad aguda y subcrónica de las enzimas de organismos de producción que son tradicionalmente derivados (Pariza y Foster, 1983), diseñados genéticamente (Pariza y Johnson, 2001), incluidas las enzimas diseñadas de proteínas (Pariza y Cook, 2010) como se resume en las publicaciones anteriores. La gran cantidad de datos de múltiples ensayos toxicológicos, uso de linajes de cepas seguras (SSL) establecidos, el uso consistente de técnicas moleculares bien aceptadas para transformar y caracterizar las cepas diseñadas genéticamente, el cumplimiento de buenas prácticas de fabricación actuales (BPFa) y especificaciones para productos acabados definidas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA, 2006) y en la última edición del Codex de sustancias químicas de los alimentos (US Pharmacopeia, 2016)], contribuyen todos al establecimiento inequívoco de la seguridad de las enzimas alimentarias (Sewalt et al. 2016).

#### 4. Las proteínas se metabolizan fácilmente a sus componentes aminoácidos básicos

Según la Sociedad Endocrina, la asociación científica mundial autorizada de endocrinólogos clínicos y de investigación, una sustancia química alteradora endocrina (SAE) es una sustancia química exógena, o mezcla de sustancias químicas, que pueden interferir con cualquier aspecto de la acción hormonal (Diamanti-Kandarakis et al., 2009). En contraste con el párrafo 13 del documento elaborado por la presidencia del GTE, en la bibliografía científica no hay evidencia que indique que las enzimas proteicas sean alteradores endocrinos. De hecho, como se ha señalado anteriormente, las proteínas son fácilmente metabolizadas por nuestro sistema digestivo a sus componentes de aminoácidos básicos para su incorporación en nuestros cuerpos. Y, por lo tanto, el párrafo 12 del documento de la presidencia del GTE es también bastante contrario a los procesos fisiológicos del cuerpo humano.

#### 5. Nivel seguro de exposición a las enzimas

El párrafo 10 del análisis y recomendaciones del GTE indica correctamente: "Estas sustancias (enzimas) no tienen actividad en el alimento final (harina y productos de horno) porque el proceso de producción comúnmente incluye la inactivación térmica de la enzima a fin de terminar el proceso cuando se obtiene el efecto deseado." Por lo tanto, los bajos niveles de uso de enzimas en la elaboración de alimentos y su posterior eliminación por procesamiento térmico y la digestión garantizan que los niveles de exposición en los consumidores sean mucho más bajos y en línea con lo que se indica en las referencias de evaluación de la seguridad del JECFA para amilasas, lipasas y proteasas citadas por el GTE en el párrafo 15 (informes del JECFA de 2004, 2012 y 2015).

#### **Referencias:**

Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon J-P, Giudice, LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC (2009). "Endocrine-Disruption Chemical: An Endocrine Society Scientific Statement". *Endocr Rev.* 30 (4): 293-342.

Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-first report to the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva, 2004, 15-20.

JECFA (Joint Evaluation Committee of Food Additives), 2006. General specifications and considerations for enzyme preparations used in food processing. In: *Compendium of food additive specifications, volume 4. Analytical methods, test procedures and laboratory solutions used by and referenced in the food additive specifications.* pp. xxi-xxv. FAO/JECFA Monographs 1. Rome

Olempska-Bier ZA, Merker RI, Ditto MD, DiNovi MJ (2006). "Food-processing enzymes from recombinant microorganisms--a review". *Regul Toxicol Pharmacol.* 45:144-158.

Pariza, MW and Foster, EM (1983). "Determining the Safety of Enzymes Used in Food Processing". *J. Food Prot.* 46: 453-468.

Pariza MW and Johnson EA (2001). "Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century". *Regul Toxicol Pharmacol.* 33, 173-186.

Pariza, MW and Cook, M (2010). "Determining the safety of enzymes used in animal feed". *Regul Toxicol Pharmacol.* 56, 332-342.

Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2012.- p.39-51.

Safety evaluation of certain food additives and contaminant. Prepared by the Seventy-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2012.- p. 51-63.

Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the eightieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2015, p.27-37.

Sewalt, V, Shanahan, D, Gregg, L, La Marta, J, and Carillo, R (2016). "The Generally Recognized As Safe (GRAS) Process as Catalyzed by Industrial Microbial Enzymes". *Industrial Biotechnology*. 12 (5) 295-302.

U.S. Pharmacopeia (2016) Monograph: Enzyme Preparations. In: Food Chemicals Codex, 10<sup>th</sup> Edition. Washington, D.C.

### ASOCIACIÓN TÉCNICA DE ENZIMAS (ETA)

La Asociación Técnica de Enzimas ("ETA" o "Asociación") es una asociación comercial que representa a los fabricantes y comercializadores de productos enzimáticos en América del Norte, Central y Sudamérica. Tiene existencia desde 1970 y tiene un papel activo en la asistencia en el desarrollo de regulaciones y políticas que afectan a la industria de las enzimas. La ETA representa a la mayor parte de la industria de productos de enzimas en las Américas.

La Asociación conoce el anteproyecto de revisión del Sistema internacional de numeración (SIN) de los aditivos alimentarios (CAC/GL 36-1989). De particular interés para la ETA es que la propuesta incluye la eliminación de números del SIN de tres categorías de enzimas (lipasas, amilasas y proteasas), mientras que se sugieren también erróneamente problemas de seguridad con estas enzimas. Las tres han sido aceptadas como adecuadas para su uso en los alimentos en la Norma general del Codex para los aditivos alimentarios (NGAA) durante muchos años. En consecuencia, la ETA presenta a continuación importantes observaciones que confirman la inocuidad de las enzimas de la lista, y recomienda encarecidamente que el CODEX elimine el texto que sugiere que las enzimas no son seguras.

1. Las enzimas están presentes intrínsecamente en alimentos comunes como frutas, verduras, productos lácteos, carnes, pescados, huevos y granos. Las enzimas se utilizan normalmente en el procesamiento de alimentos y la producción de ingredientes alimentarios (por ejemplo, horneado, procesamiento de almidón, procesamiento de frutas y hortalizas, producción láctea, elaboración de la cerveza) y el desbloqueo de nutrientes (p. ej., energía, aminoácidos, fósforo) en la alimentación animal. El hecho de que las enzimas sean consideradas como "intrínsecamente seguras" basado en un importante número de años de ensayos, una larga historia de uso en el comercio y un profundo conocimiento de sus propiedades (Olempska-Bier et al., 2006) está afianzado.

2. Una evaluación típica de la seguridad de las enzimas previa a la comercialización tiene en cuenta todos los elementos esenciales para la seguridad, incluyendo la seguridad de las enzimas/proteínas, la seguridad de la cepa de producción, la seguridad del proceso de fabricación, los estudios toxicológicos y de evaluación de la exposición (Sewalt et al., 2016). Como parte de la evaluación de la seguridad, las enzimas han sido sometidas a una serie de estudios toxicológicos, y se ha demostrado que son prácticamente no tóxicas (Pariza y Foster, 1983) (Pariza y Johnson, 2001) (Pariza y Cook, 2010).

3. Las enzimas son proteínas que se metabolizan fácilmente en sus componentes aminoácidos básicos, y no suponen ningún problema para la salud. En la bibliografía científica no hay evidencias para demostrar, por ejemplo, que las enzimas son alteradores endocrinos, como se menciona en el párrafo 13 del documento elaborado por la presidencia del GTE. Las enzimas, si se utilizan como coadyuvantes de elaboración, tampoco están activas en el alimento final, y mucho menos en el consumo de alimentos por el ser humano. Además, el uso de enzimas como coadyuvantes de elaboración en los alimentos ha sido totalmente revisado por el JECFA en cuanto a la seguridad, sin plantear preocupaciones de seguridad (informes del JECFA de 2004, 2012 y 2015).

Para concluir, a ETA le gustaría dar las gracias por tomar en consideración nuestras observaciones para evitar que las imprecisiones en esta propuesta se incluyan en el informe final. Asimismo, le animamos encarecidamente a que el informe final incluya una declaración que diga que la eliminación de estos números del SIN de las enzimas proteasa, amilasa y lipasa utilizadas como coadyuvantes de elaboración no se basa en ningún problema de seguridad.

### REFERENCIAS

Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-first report to the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva, 2004, 15-20.

Olempska-Bier ZA, Merker RI, Ditto MD, DiNovi MJ (2006). "Food-processing enzymes from recombinant microorganisms--a review". *Regul Toxicol Pharmacol*. 45:144-158.

Pariza, MW and Foster, EM (1983). "Determining the Safety of Enzymes Used in Food Processing". *J. Food Prot*. 46: 453-468.

Pariza MW and Johnson EA (2001). "Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century". Regul Toxicol Pharmacol. 33, 173-186.

Pariza, MW and Cook, M (2010). "Determining the safety of enzymes used in animal feed". Regul Toxicol Pharmacol. 56, 332-342.

Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2012.- p.39-63.

Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the eightieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva, 2015, p.27-37.

Sewalt, V, Shanahan, D, Gregg, L, La Marta, J, and Carillo, R (2016). "The Generally Recognized As Safe (GRAS) Process as Catalyzed by Industrial Microbial Enzymes". Industrial Biotechnology. 12 (5) 295-302.

### Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE

Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE, anteriormente ELC, desea formular algunas observaciones sobre los siguientes temas:

- **Propuesta de supresión de nisina (SIN 234) y natamicina (pimaricina SIN 235) de la lista del SIN<sup>6</sup>**

En el documento se hace una afirmación según la cual estas sustancias eran antibióticos y también una conexión con la resistencia a los antimicrobianos (RAM). A continuación, se propone que la nisina y natamicina (pimaricina) se eliminen de la lista del SIN ya que esto podría ayudar a resolver el problema de la RAM.

Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE apoya plenamente la adopción de cualquier medida apropiada y eficaz encaminada a reducir la RAM.

También observamos que el SIN 234 y 235 están permitidos actualmente en la Norma general del Codex para los aditivos alimentarios (NGAA)<sup>7</sup> como conservantes para uso en determinadas aplicaciones, como productos lácteos, cárnicos y de panadería.

Según las Monografías de su Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), el SIN 234<sup>8</sup> es un conservante antimicrobiano y el SIN 235<sup>9</sup> un conservante fungicida. Según los *Nombres Genéricos y el Sistema internacional de numeración de aditivos alimentarios* (CAC/GL 36-1989)<sup>10</sup>, la clase funcional de los 21 "conservantes" incluye las siguientes funciones tecnológicas: conservante, conservantes antimicrobianos, agente antimicótico, agente fungistático, etc.

En nuestra opinión, el SIN 234 y 235 sirven tal fin, y pertenecen correctamente a esta clase técnica establecida de aditivos alimentarios.

También nos gustaría señalar que el uso como aditivo alimentario de la natamicina (SIN 235) fue evaluado en la Unión Europea por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2009 (EFSA Journal 2009; 7 (12): 1412)<sup>11</sup> y que en esa evaluación se incluyó la RAM. Observamos que para la natamicina la EFSA llegó a la conclusión: "...que no había ningún problema de seguridad para la inducción de resistencia antimicrobiana." Asimismo, la EFSA concluyó que el uso de nisina como aditivo alimentario (EFSA Journal (2006) 314, 1-16)<sup>12</sup> "...que el desarrollo de resistencia a los antibióticos no es motivo de preocupación en relación con el uso de nisina en los alimentos".

Desde un punto de vista del procedimiento, en caso de que un miembro del Codex esté al tanto de cualquier nueva información disponible que pueda cuestionar la seguridad de un aditivo o su uso legítimo de acuerdo con los requisitos de la NGAA - en particular la sección 3 de la misma, se dispone de procedimientos para hacer que el JECFA evalúe esa información y sea sometida a debate por el CCFA. Por lo tanto, si hubiera alguna preocupación de ese tipo, nos preguntamos si en primer lugar debe abordarse a través de la actualización de la lista del SIN. En particular, la propuesta que nos ocupa hecha a través del grupo de

<sup>6</sup> Véanse los párrafos 16 a 18 y el Anexo 1 del Cuadro 2 de CX/FA 17/49/12.

<sup>7</sup> Véase <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/gsa/en/>

<sup>8</sup> Véase [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf)

<sup>9</sup> Véase [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf)

<sup>10</sup> Véase [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%252FBGL%252B36-1989%252FCXG\\_036e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%252FBGL%252B36-1989%252FCXG_036e.pdf)

<sup>11</sup> Véase <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1412>

<sup>12</sup> Véase [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/314.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/314.pdf)

trabajo electrónico sobre el SIN es una petición para revocar las disposiciones existentes sobre estos dos aditivos alimentarios.

Además, la evaluación de riesgos no está dentro del mandato del grupo de trabajo electrónico sobre el SIN (GTe), y el procedimiento del Codex ordena que los comités deben remitirse a sus organismos de evaluación de riesgos indicados cuando tomen decisiones de gestión de riesgos. Como tal, Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE es de la opinión que las razones detrás de las propuestas del GTe sobre el SIN para la nisina y natamicina (pimaricina) no son válidas dado el alcance y la autoridad del GTe.

En general, Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE se opone firmemente a la propuesta de suprimir el SIN 234 y 235 de la lista del SIN y sugiere que la Presidencia del Comité o la secretaria del CCFA aclare el procedimiento adecuado del Codex para obtener la revocación de disposiciones sobre aditivos alimentarios, si está justificada.

- **Observaciones al documento de trabajo relativas a las enzimas (véanse los párrafos 10 a 15)**

Con respecto a la propuesta de suprimir las amilasas (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), proteasas (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi) y lipasas (SIN 1104) de la lista del SIN, Ingredientes de Alimentos Especializados de la UE apoya plenamente las observaciones presentadas por AMFEP sobre el documento de trabajo del Codex CX/FA 17/49/12.

#### **Asociación Internacional de Fabricantes de Colorantes (IACM) y Asociación de Colorantes Alimentarios Naturales (NATCOL)**

AIMC y NATCOL siguen apoyando la adición de los colorantes de saúco y jamaica al SIN y reafirman que estos colorantes son los dos antocianinas y se clasifican apropiadamente como subcódigos del SIN 163. Sin embargo, nosotros indicamos respetuosamente que el número apropiado del SIN para el colorante de saúco debe ser 163 (ix) en lugar de 163(iv) como se indica en CX/FA 17/49/12.

AIMC y NATCOL aprecian la oportunidad de formular observaciones en el Trámite 3.

#### **Consejo Internacional de Aditivos Alimentarios (IFAC)**

Respuesta del Consejo Internacional de Aditivos Alimentarios (IFAC) a la solicitud de observaciones encontradas en el documento del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios (CCFA): "ANTEPROYECTO DE REVISIÓN DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE NUMERACIÓN (SIN) DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS (CAC/GL 36-1989)" (CX/FA 17/49/12, diciembre de 2016). Las observaciones a continuación abordan las propuestas contenidas en el Anexo 1 de este documento para eliminar la nisina (SIN 234) y pimaricina (natamicina) (SIN 235) de la lista del SIN.

#### **Posición:**

La IFAC se opone a la propuesta del grupo de trabajo electrónico sobre el SIN (GTe) de eliminar la nisina (SIN 234) y pimaricina (natamicina) (SIN 235) de la lista del SIN con el argumento de que la eliminación de estas sustancias de la lista del SIN y, en consecuencia, la eliminación de disposiciones adoptadas de las sustancias en las normas vigentes del Codex, podrían ayudar a resolver el problema de la resistencia antimicrobiana (RAM). En primer lugar, no creemos que las evaluaciones de la seguridad existentes de estas sustancias llevadas a cabo por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), el organismo de evaluación de riesgo señalado para el CCFA, indiquen una preocupación sobre la RAM cuando estas sustancias se utilizan en alimentos. Por consiguiente, no creemos que el objetivo final enunciado de eliminarlas de la lista del SIN tenga ningún impacto en la reducción del caso de la RAM.

Como se explica en mayor detalle a continuación, los problemas sobre la RAM se revisaron específicamente cuando estas dos sustancias fueron evaluadas por el JECFA, y el JECFA comprobó que la RAM no era motivo de preocupación cuando las sustancias se utilizan en los alimentos de acuerdo con las condiciones especificadas en la Norma general para los aditivos alimentarios (NGAA) y de conformidad con las buenas prácticas de fabricación (BPF). La evaluación de riesgos no está dentro del mandato del grupo de trabajo electrónico sobre el SIN (GTe), y el procedimiento del Codex impone que los comités deben remitirse a sus organismos de evaluación de riesgos indicados cuando tomen decisiones de gestión de riesgos. Como tal, la IFAC es de la opinión que las razones detrás de las propuestas del GTe sobre el SIN para la nisina y natamicina (pimaricina) no son válidas dado el alcance y la autoridad del GTe. Además, somos de la opinión que las propuestas no son concordantes con las conclusiones del JECFA (organismo de evaluación de riesgos designado del CCFA) sobre estas sustancias. Por estas razones, solicitamos al CCFA que anule la recomendación del GTe sobre el SIN y asegure que la nisina y la pimaricina (natamicina) no se eliminan de la lista del SIN.

#### **Información general:**

Cuando los microorganismos (tales como bacterias, hongos, virus y parásitos) están expuestos a fármacos antimicrobianos clínicos (como antibióticos, antifúngicos, antivirales, antimaláricos, y antihelmínticos), pueden desarrollar naturalmente resistencia a estos tratamientos con el tiempo, por lo general a través de cambios genéticos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que el mal uso y el abuso de estos antimicrobianos clínicos está acelerando este proceso. Los microorganismos que desarrollan resistencia a los antimicrobianos son tolerantes a los medicamentos utilizados en el tratamiento, haciéndolos ineficaces para su indicación terapéutica. Esto permite a las infecciones persistir en el cuerpo y aumenta el riesgo de propagación a otras.<sup>13</sup>

IFAC está de acuerdo en que todas las partes interesadas en la cadena de valor de los alimentos deben esforzarse por reducir las posibles causas de la RAM. Sin embargo, las decisiones sobre qué prácticas implementar y qué sustancias deben evitarse para reducir la RAM deben guiarse por la evidencia científica y principios de evaluación de riesgos aceptados generalmente.

#### **Natamicina (SIN235): revisión y conclusiones del JECFA**

La aparición de resistencia a los antimicrobianos era una preocupación conocida cuando el JECFA reevaluó la seguridad de la natamicina (SIN 235) en 2001. Por lo tanto, el JECFA pidió expresamente "toda la información pertinente relativa a la toxicidad, (con especial consideración al aumento de la resistencia microbiana) ..." y evaluó críticamente el posible desarrollo de resistencia entre la microflora como consecuencia de la exposición a la natamicina. Sus resultados y conclusiones, publicados en la monografía toxicológica del JECFA y el informe técnico de la OMS, se resumen a continuación:<sup>14,15</sup>

- El uso de la natamicina como agente antifúngico en los alimentos puede provocar una exposición de la flora autóctona a trazas de residuos antimicrobianos.
- El Comité concluyó que la natamicina no tendría un efecto sobre las bacterias en el tracto gastrointestinal humano ya que las bacterias no se ven afectadas por polienos, y que la perturbación de la barrera para la colonización del tracto intestinal no era, por lo tanto, una preocupación.
- La selección de los hongos resistentes a la natamicina no se consideró un problema ya que los hongos son mucho menos frecuentes que las bacterias en el tracto gastrointestinal humano y en los estudios relacionados no se observó resistencia adquirida en los hongos.

Las conclusiones alcanzadas por el JECFA y su decisión de confirmar la IDA existente para natamicina confirma que la natamicina, cuando se utiliza como conservante de alimentos en consonancia con las condiciones especificadas en la NGAA y de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación, no constituye un riesgo significativo para el fomento del desarrollo de resistencia antimicrobiana significativa o cualquier otro problema de seguridad.

#### **Nisina (INS234): revisión y conclusiones del JECFA**

El JECFA reevaluó la seguridad de la nisina (SIN 234) en 2013<sup>16</sup>. El desarrollo de resistencia resultante del consumo de nisina en los alimentos se examinó específicamente. La monografía sobre toxicología del JECFA pone de manifiesto diversos estudios destinados a evaluar si el consumo de nisina podría conducir al desarrollo de bacterias resistentes de nisina. En concreto, el JECFA examinó si la nisina podría alterar la naturaleza de la flora bacteriana en la cavidad oral y/o si las concentraciones subletales de nisina en los alimentos podían inducir al desarrollo de resistencia a la nisina en los microbios transmitidos por los alimentos o resistencia cruzada a 17 antibióticos terapéuticos utilizados habitualmente. El Comité señaló que su revisión del cuerpo de bibliografía existente indicaba lo siguiente:

- El tiempo de permanencia de la nisina en la boca es demasiado breve para permitir el desarrollo de resistencia.
- La nisina ingerida es inactivada por la  $\alpha$ -quimotripsina pancreática en la parte superior del tracto intestinal; no se detectó nisina activa biológicamente en el colon o ciego de ratas.
- No hay evidencia de desarrollo de resistencia cruzada a los 17 antibióticos terapéuticos utilizados comúnmente estudiados por Hossack et al (1983).

<sup>13</sup> WHO Factsheet: Antimicrobial resistance (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>); septiembre de 2016

<sup>14</sup> Monografía de toxicología del JECFA (2001): Natamicina (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je06.htm#2.2.7.2>)

<sup>15</sup> WHO Technical Report Series 909: Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; §3.1.6.1 Natamycin (Pimaricin); pp 25-29 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42578/1/WHO\\_TRS\\_909.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42578/1/WHO_TRS_909.pdf))

<sup>16</sup> WHO Food Additives Series 68: Seventy-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; Nisin; pp 91-114 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/99070/1/9789241660686\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/99070/1/9789241660686_eng.pdf))

Sobre la base de su evaluación crítica de los datos de seguridad y toxicológicos disponibles, incluyendo información relativa específicamente al desarrollo de resistencia, el JECFA planteó la IDA para la nisina de 2 mg/kg de pc. Esta acción indica claramente que el Comité no tenía problemas de seguridad relacionados con el desarrollo o la transmisión de resistencia antimicrobiana cuando la nisina se utiliza como conservante de los alimentos, de una manera concordante con las condiciones especificadas en la NGAA y de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación.

**Conclusión:**

Por las razones explicadas anteriormente, la IFAC cree que el CCFA debe rechazar la propuesta del GTe sobre el SIN de eliminar la nisina (SIN 234) y pimaricina (natamicina) (SIN 235) de la lista del SIN basada en la suposición de que su eliminación reducirá el potencial de RAM. Revisión independiente por el JECFA confirma que el uso de nisina y natamicina como conservantes de alimentos no presenta ninguna preocupación significativa asociada con el desarrollo de resistencia antimicrobiana y la consiguiente pérdida de eficacia de los antimicrobianos terapéuticos/clínicos. Dado que el JECFA es el organismo de evaluación de riesgos a que el CCFA debe remitirse y como la evaluación de riesgos no está dentro del mandato del GTe sobre el SIN, IFAC cree que el CCFA debe rechazar la recomendación y garantizar que ambas sustancias se mantienen en la lista del SIN.