

comisión del codex alimentarius

S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 14 e) del programa

CX/FAC 06/38/33
Noviembre de 2005

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

38ª reunión

La Haya, Países Bajos, 24 – 28 de abril de 2006

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN PROTEÍNAS VEGETALES HIDROLIZADAS MEDIANTE ÁCIDO Y OTROS PRODUCTOS QUE CONTIENEN CLOROPROPANOS

INFORMACIÓN GENERAL

1. En la 37ª reunión del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (CCFAC) se acordó que un grupo de trabajo electrónico dirigido por el Reino Unido, con el apoyo de Alemania, Australia, el Canadá, China, la Comunidad Europea, los Estados Unidos, Filipinas, el Japón, la República de Corea, Rusia, Tailandia y el Consejo Internacional de Proteínas Hidrolizadas (IHPC), preparara un documento de debate actualizado sobre los productos que contienen proteínas vegetales hidrolizadas con ácido (PVH con ácido) y otros productos que contienen cloropropanos⁴⁸. En el documento se determinarían los productos que contienen proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido y se recopilaría información sobre otros productos que contienen 3-monocloropropano-1,2-diol (3-MCPD). El Comité acordó asimismo pedir al Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) que realizara una evaluación de la exposición a los cloropropanos procedentes de todas las fuentes⁴⁹.

2. En la 37ª reunión se examinó un nivel máximo de 3-MCPD para su aprobación en el Trámite 3. Tras un prolongado debate sobre diversos niveles máximos, e intentando llegar a un compromiso, el Comité acordó utilizar como punto de partida un nivel máximo de 0,4 mg/kg para el 3-MCPD en condimentos líquidos que contienen proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido (con la exclusión de la salsa de soja de fermentación natural)⁵⁰. Debido a la necesidad de determinar mejor para qué productos se debían establecer niveles máximos, el Comité acordó que en el documento de debate se establecieran los distintos productos que contienen proteínas vegetales hidrolizadas con ácido y se recopilara información sobre otros productos que contienen 3-MCPD⁴⁹.

3. El 3-MCPD forma parte de un grupo de compuestos afines conocidos como cloropropanos. El 3-MCPD se conoce también como clorhidrina, clorhidrina de glicerol, 3-cloropropano-1,2-diol y 1-cloropropano-2,3-dihidroxiopropano⁸.

4. El 3-MCPD se identificó inicialmente como contaminante de las proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido¹ utilizadas como ingrediente saborizante, que se obtienen mediante el tratamiento con ácido clorhídrico de proteínas de vegetales como la soja. Debido al uso generalizado de proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido, ahora se ha detectado 3-MCPD en otros muchos alimentos e ingredientes alimentarios, en particular en la salsa de soja^{9,10,11,12,14,15,16,17}.

5. La presencia de 3-MCPD en la salsa de soja procedente de proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido parece deberse a la contaminación de dichas proteínas, añadidas como ingrediente en concentraciones de hasta un 20 por ciento⁴⁷, o a la utilización de hidrólisis ácida *in situ* durante el proceso de fabricación²⁹.

6. También se puede formar 3-MCPD cuando se someten a tratamiento térmico, por ejemplo cocción, asado o tostado, determinados alimentos, como los productos elaborados con cereales³⁶. En estos alimentos no se utilizan proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido o productos derivados de éstas como ingredientes, y sólo recientemente se ha propuesto un mecanismo distinto de formación de 3-MCPD. Muchos alimentos contienen niveles bajos de 3-MCPD y otros cloropropanoles debido a determinadas condiciones de elaboración o almacenamiento⁵.

7. Existe un método validado de espectrometría de masas y cromatografía de gases capaz de medir la presencia de 3-MCPD en los alimentos y sus ingredientes en niveles de apenas 0,01 mg/kg. La Asociación de Químicos Analíticos Oficiales ha aceptado este sistema como método de primera actuación¹⁸.

3-MCPD

Toxicología

8. El JECFA ya resumió en 2001 los datos disponibles sobre la toxicología, mutagenicidad y carcinogenicidad del 3-MCPD²⁹.

9. El 3-MCPD se ha investigado mediante estudios de toxicidad a corto y largo plazo. El órgano más afectado por la toxicidad en ratas y ratones fue el riñón. Los efectos notificados fueron necrosis focal de los túbulos, regeneración y dilatación de los túbulos¹⁹. También se han notificado efectos en el aparato reproductor y la fecundidad de las ratas macho, provocando esterilidad con dosis orales de 5 mg/kg de peso corporal al día durante 14 días²⁰.

10. En diversos estudios se ha demostrado que el 3-MCPD tiene actividad mutagénica *in vitro*^{54,55,56,57,58,59,66}. Sin embargo, el JECFA consideró que en las observaciones realizadas en estudios con bacterias se habían utilizado dosis extraordinariamente elevadas, que no se recomendarían hoy para las pruebas de mutagenicidad normales, y que los resultados positivos obtenidos en las pruebas con levaduras y con células de mamíferos cultivadas también se veían comprometidos por condiciones como las dosis excesivas, que ponían seriamente en duda su validez. Se han notificado resultados negativos en un ensayo de micronúcleos de la médula ósea en ratas y en un ensayo de síntesis no programada de ADN en el hígado de rata^{61,62}.

11. En un estudio de carcinogenicidad en ratas de dos años de duración se observó que el tratamiento mediante la administración en el agua de bebida se asociaba a un aumento relacionado con la dosis en la incidencia de hiperplasia y a tumores benignos en el riñón y tumores malignos de la glándula mamaria en los machos³⁵. También se observaron tumores en las células intersticiales de los testículos, con un aumento de la incidencia en las ratas macho tratadas. El JECFA consideró que este hallazgo representaba un resultado equívoco, puesto que dichos tumores son frecuentes, con una incidencia variable, y en las ratas Fischer 344 están asociados con la edad avanzada. La hiperplasia renal no estaba asociada con la nefritis progresiva crónica también observada en estos animales y se consideró que representaba una lesión única relacionada con el tratamiento y era un precursor de la neoplasia de los túbulos.

12. No se dispone de estudios epidemiológicos o clínicos en personas²³.

Evaluación del riesgo

13. En la 57ª reunión del JECFA, celebrada en junio de 2001, se examinó el 3-MCPD y el 1,3-dicloro-2-propanol (1,3-DCP)²⁹. El Comité asignó una ingesta diaria tolerable máxima provisional para el 3-MCPD de 2 µg/kg de peso corporal, basándose en la dosis mínima con efecto observado (DMEO) y un coeficiente de seguridad de 500. Éste incluía un factor de cinco por la extrapolación de una DMEO a una dosis sin efecto observado (DSEO) y se consideró que era adecuado para tener en cuenta los efectos sobre la fecundidad de los machos y las deficiencias en los datos relativos a la toxicidad reproductiva.

1,3-DCP

Toxicología

14. El JECFA ya resumió en 2001 los datos disponibles sobre la toxicología, la mutagenicidad y la carcinogenicidad del 1,3-DCP³².

15. Tras el tratamiento de ratas con 1,3-DCP mediante inyección intraperitoneal de 140 y 290 mg/kg de peso corporal, se notificó la aparición de necrosis hepatocelular, degeneración de los túbulos renales y deterioro de la mucosa del trato gastrointestinal²¹. Se ha demostrado la capacidad mutagénica del 1,3-DCP en ensayos de mutagenicidad *in vitro* con bacterias y células de mamíferos, mientras que se obtuvieron resultados negativos en la prueba de las manchas en las alas en *Drosophila melanogaster* (prueba de mutación somática y recombinación). En un estudio de carcinogenicidad de 104 semanas en ratas Wistar se puso de manifiesto un efecto carcinogénico del 1,3-DCP en el hígado, el riñón, el epitelio oral y la lengua y la glándula tiroides, fundamentalmente con las dosis más altas de la prueba (19 y 30 mg/kg de peso corporal al día para los machos y hembras, respectivamente). Fueron evidentes efectos hepatotóxicos con dosis (2,1 y 3,4 mg/kg de peso corporal al día para los machos y hembras, respectivamente) inferiores a las que producían un aumento significativo de adenomas y carcinomas hepatocelulares combinados (6,3 y 9,6 mg/kg de peso corporal al día para los machos y hembras, respectivamente).

16. Desde la evaluación del JECFA se han notificado dos nuevos estudios de genotoxicidad *in vivo*, una prueba de micronúcleos de la médula ósea en la rata y un ensayo de síntesis no programada de ADN en el hígado de rata; ambos dieron resultados negativos²².

Evaluación del riesgo

17. En la 57ª reunión del JECFA se llegó a la conclusión de que el 1,3-DCP era hepatotóxico, inducía una variedad de tumores en distintos órganos de las ratas y era genotóxico *in vitro*. En 2001 el JECFA estimó que no era apropiado establecer una ingesta tolerable, basándose en el aumento significativo de la incidencia tanto de tumores benignos como de neoplasmas malignos en tres tejidos independientes como mínimo y en la prueba inequívoca de que el 1,3-DCP interacciona con los cromosomas o el ADN en sistemas de células bacterianas o de mamíferos *in vitro*²⁹.

18. Los Comités de Mutagenicidad y de Carcinogenicidad del Reino Unido examinaron el 1,3-DCP en 2003 y 2004, respectivamente, tras la publicación de los resultados de varias pruebas *in vivo* en micronúcleos de la médula ósea de rata y síntesis no programada de ADN en hígado de rata. El Comité de Mutagenicidad llegó a la conclusión de que el 1,3-DCP no era genotóxico *in vivo* en los tejidos sometidos a prueba. Sin embargo, el Comité de Carcinogenicidad llegó a la conclusión de que el 1,3-DCP se debía considerar como carcinógeno genotóxico, puesto que no era posible excluir un mecanismo genotóxico en la inducción de los tumores de lengua en ratas observados en el estudio de carcinogenicidad de dos años²⁴. El Comité recomendó asimismo que se siguiera investigando a fin de conocer los mecanismos de la carcinogenicidad del 1,3-DCP *in vivo*.

19. Las salsas de soja que contienen niveles elevados de 3-MCPD también pueden contener 1,3-DCP^{13,16,17}. En los datos recopilados en la labor de cooperación científica de la Comunidad Europea (CE)⁴², se analizaron 282 muestras de salsa de soja en busca de 3-MCPD y 1,3-DCP. Alrededor del 20 por ciento de estas muestras contenían niveles cuantificables tanto de 3-MCPD como de 1,3-DCP. Ninguna muestra contenía 1,3-DCP en ausencia de 3-MCPD. Los niveles de 1,3-DCP siempre resultaron inferiores al nivel de 3-MCPD en la misma muestra. En el informe de la cooperación científica de la CE se consideró que la razón entre las concentraciones de 3-MCPD y de 1,3-DCP no era constante, por lo que no se podía proponer una correlación. Los resultados de la cooperación científica de la CE no parecen ser totalmente compatibles con los del JECFA, que examinó los datos disponibles y en su informe llegó a la conclusión de que las pruebas disponibles parecían indicar que el 1,3-DCP “se asociaba con altas concentraciones de 3-cloro-1,2-propanodiol en los alimentos” y que, por consiguiente, “el control normativo de este último compuesto evitaría la necesidad de controles específicos del contaminante dicloro”.

20. Los datos de un estudio realizado en los Estados Unidos sobre la presencia de cloropropanoles en las salsas de soja y productos afines⁴⁷ indican que es posible que las salsas de soja y los productos afines con niveles de 3-MCPD superiores a 10 mg/kg contengan niveles de 1,3-DCP de un orden aproximado de 0,250 a 10 mg/kg. La razón entre las concentraciones de 3-MCPD y de 1,3-DCP era variable, lo que indicaba que no había una correlación estrecha entre el 3-MCPD y el 1,3-DCP ($r^2 = 0,7346$); sin embargo, eran claras algunas tendencias aparentes.

21. En un estudio sobre productos cárnicos del mercado minorista realizado en Australia y Nueva Zelanda se detectó 1,3-DCP en ausencia de 3-MCPD, lo que indicaba que se podía formar 1,3-DCP con independencia del 3-MCPD⁸. Sin embargo, en el Reino Unido no se pudieron encontrar cantidades detectables de 1,3-DCP en muestras de productos cárnicos del mercado minorista, ya fueran cocinados o sin cocinar.

22. Estos resultados indican que el control del 3-MCPD tal vez no permita controlar la formación de 1,3-DCP y que se necesita vigilancia para garantizar que el 1,3-DCP se mantenga en los niveles más bajos que razonablemente se puedan conseguir.

2,3-DCP

Toxicología

23. Hay muy pocos datos disponibles sobre el 2,3-dicloro-1-propanol. Sin embargo, existen alertas estructurales de la genotoxicidad y la carcinogenicidad, puesto que en teoría el 2,3-DCP podría metabolizarse para formar epíclorhidrina (y posteriormente glicidol).

24. Los limitados datos sobre la mutagenicidad *in vitro* indican que el 2,3-DCP es genotóxico en las células bacterianas y de mamíferos con activación metabólica y sin ella. Recientemente se han publicado ensayos en micronúcleos de médula ósea de ratas y de síntesis no programada de ADN en hígado de rata *in vivo* con resultados negativos.²²

25. No se dispone de estudios de carcinogenicidad apropiados para el 2,3-DCP.

Evaluación del riesgo

26. No hay datos suficientes sobre la toxicidad del 2,3-DCP para realizar una evaluación del riesgo válida.

27. El JECFA no ha examinado anteriormente el 2,3-dicloro-1-propanol. Sin embargo, el Comité de Mutagenicidad lo estudió en mayo de 2004 y llegó a la conclusión de que carecía de un potencial genotóxico significativo *in vivo* en los tejidos evaluados (es decir, la médula ósea y el hígado de rata)²⁵. El Comité de Carcinogenicidad estimó que no se podían sacar conclusiones con respecto a la carcinogenicidad de este compuesto.

MECANISMOS DE FORMACIÓN DEL 3-MCPD

1) Hidrólisis ácida

28. La hidrólisis comercial se realiza mediante ácido clorhídrico 4-6M a 100°C-130°C durante 4-24 horas, y va seguida de una neutralización con hidróxido sódico²⁷. Durante este proceso se forma 3-MCPD, a partir de la reacción del ácido con el aceite vegetal residual. El ácido clorhídrico y los triacilglicérols en las materias primas, y en menor medida sus fosfolípidos y glicerol, son los precursores principales de los cloropropanoles^{2,4}. Las materias primas son la harina de soja, el trigo (con inclusión del gluten de trigo), el maíz, la harina de colza (canola) y la papa^{27,4}.

2) Elaboración térmica (no procedente de PVH)

29. El 3-MCPD también se produce en ausencia de proteínas vegetales hidrolizadas con ácido. Parece formarse a partir de lípidos y cloruro sódico (presente de manera natural o añadido) durante procesos normales de elaboración, como la cocción en horno o en parrilla. Se considera que los fosfolípidos o el glicerol son los principales precursores del 3-MCPD en alimentos como el pan, los productos de panadería y la malta. El contenido de humedad de los alimentos influye en el proceso, puesto que el glicerol parece ser el principal precursor en los alimentos con un contenido de agua bajo (<15 por ciento), y otros precursores, como la lecitina, en los alimentos con un contenido de agua más elevado. También pueden estar presentes monoésteres o diésteres de ácidos grasos del 3-MCPD, lo que podría proporcionar una fuente adicional de este compuesto⁵.

30. La cantidad de glicerol disponible para su conversión en 3-MCPD depende de las materias primas y de las condiciones previas a la elaboración. Por ejemplo, los componentes del grano de cebada o de trigo son suficientes para estimular la síntesis de 3-MCPD. Sin embargo, el contenido de glicerol en la masa depende del tiempo que tenga la harina (fresca o almacenada), la cantidad de levadura añadida y el tiempo de fermentación⁵.

31. Los principales factores que afectan a la formación del 3-MCPD son la temperatura y el pH. El 3-MCPD se forma a temperaturas superiores a 170°C y es inestable por encima de un pH 6,0. Es más, el bicarbonato de sodio, entre otros factores, parece inhibir la formación o acelerar la degradación del 3-MCPD en los sistemas utilizados como modelo⁵. Sin embargo, hay que señalar que, si bien el aumento del pH en panes utilizados como modelo redujo la concentración de 3-MCPD, dio lugar a un aumento de la acrilamida⁶.

32. Los aditivos también pueden contribuir al nivel de 3-MCPD. Por ejemplo, la adición a la harina de ésteres de glicerol de ácido diacetiltartárico y de ácidos grasos, que son un mejorador de la masa, puede aumentar la cantidad de 3-MCPD presente en el producto final⁵.

3) Epiclorhidrina

33. El 3-MCPD puede migrar a los productos desde ciertos tipos de resinas resistentes a la humedad a base de epiclorhidrina utilizadas en envolturas de papel y celulosa, por ejemplo tubos para embutidos, bolsas de té y papel de filtro para el café. La Directiva 2002/72/CE de la Comisión Europea que entró en vigor en 2002 establece una cantidad máxima permitida de epiclorhidrina “residual” en el material terminado de 1 mg/kg³, de manera que la cantidad de 3-MCPD presente en los alimentos debido al contacto con las cajas o los envoltorios debería ser mínima en los alimentos producidos en la Unión Europea.

PRESENCIA DE CLOROPROPANOS EN LOS ALIMENTOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO TÉRMICO

Productos de cereales

Pan y productos de panadería

34. Se puede detectar 3-MCPD en el pan y otros productos de cereales. Las galletas saladas parecen contener los niveles más altos de 3-MCPD notificados, seguidas de los buñuelos, el pan y las galletas dulces³⁶. También se han medido concentraciones de hasta 0,2 mg/kg de 3-MCPD en las tortas⁴².

35. En investigaciones recientes financiadas por el Organismo de Normas Alimentarias del Reino Unido se ha notificado la formación de hasta 0,1 mg/kg de 3-MCPD en el pan⁶³. En una investigación sobre el pan tostado se puso de manifiesto que en él se formaba hasta 1 mg/kg de 3-MCPD³⁰. En efecto, entre los alimentos, excluidas las salsas de soja y las proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido, el pan tostado tiene el nivel medio más elevado de 3-MCPD³¹.

36. También se ha notificado la presencia de 3-MCPD en el pan rallado comercial para empanar, en concentraciones de 0,014 mg/kg⁴².

Malta

37. Se ha detectado 3-MCPD en las maltas, la harina de malta y los extractos de malta^{10,11}. En la malta se han registrado concentraciones de hasta 0,8 mg/kg⁴².

Batidos

38. Los batidos para freír producidos en laboratorio pueden generar hasta 0,1 mg/kg de 3-MCPD, pero los pocos batidos comerciales analizados no parecían contener cantidades detectables de este compuesto al freírlos^{7,42}. No obstante, algunos productos rebozados pueden contener 3-MCPD, puesto que se han notificado concentraciones de 0,009 mg/kg de 3-MCPD en una muestra de filetes de pescado rebozados y fritos⁴².

Carne y pescado

39. No hay pruebas de la formación directa de 3-MCPD durante la fabricación de salami (salame). Ahora bien, éste puede contener concentraciones elevadas de ésteres de 3-MCPD, fuente potencial de 3-MCPD⁵. En todo caso, se han notificado en muestras de salami concentraciones de hasta 0,1 mg/kg⁴². Esta presencia puede proceder de la epiclohidrina contenida en el revestimiento, porque las muestras de salami que contenían 3-MCPD se tomaron antes de la entrada en vigor de la Directiva 2002/72/CE³.

40. El contenido de 3-MCPD del pescado ahumado aumenta con el tiempo de exposición del producto al humo, aunque no hay una correlación similar para la panceta ahumada. En los arenques ahumados, el aumento de la concentración de la salmuera empleada para el curado da lugar a una elevación del contenido de 3-MCPD del producto⁵.

41. En productos como la panceta salada, las concentraciones de 3-MCPD aumentaron con la cocción. En productos salados a baja temperatura, como las anchoas, todo parece indicar que las enzimas de las vísceras del pescado intervienen en la liberación de 3-MCPD a partir de los ésteres, o bien en la síntesis directa de 3-MCPD a partir del glicerol/glicéridos⁵.

42. Se han detectado concentraciones bajas de 3-MCPD y 1-3-DCP en carne de bovino picada, jamón y salchichas cocinados. No obstante, también se ha detectado 1,3-DCP en carne de bovino picada, jamón y carne de salchichas crudos en ausencia de 3-MCPD⁸. No se ha determinado el mecanismo de esta formación⁴⁴.

Queso

43. Se ha detectado 3-MCPD en algunas muestras de queso elaborado, sucedáneos del queso, feta y parmesano. Se observó que algunos quesos contenían cantidades significativas de ésteres de 3-MCPD⁵. En algunos casos esto podría deberse a la migración del 3-MCPD desde la envoltura de papel y celulosa.

44. El asado en parrilla y el tostado produjeron un aumento sustancial del contenido de 3-MCPD en algunos quesos, dando lugar a concentraciones de hasta 0,1 mg/kg. La cocción con microondas también puede producir niveles elevados de 3-MCPD en algunos quesos⁷.

45. El Cuadro 1 contiene una lista de productos e ingredientes en los que se ha detectado la existencia de 3-MCPD⁴². Estos productos no parecen contener proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido y, por consiguiente, se considera que el 3-MCPD procede de otra fuente. Se han incluido los niveles máximos registrados en estos productos.

Cuadro 1: Productos que pueden contener 3-MCPD no procedente de proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido

	Clasificación de alimentos del Codex	Gama del 3-MCPD (cuantificable, mg/kg)	Número en la muestra	Número cuantificable
1.6	Queso	0,02 - 0,1	123	12
2.2	Emulsiones grasas, principalmente del tipo agua en aceite (comprende preparados para untar, mantequillas, margarina)	0,006 - 0,01	12	1
5.2	Confitería a base de azúcar, incluidos los caramelos duros y blandos, turrone, etc.	0,020 - 0,023	15	2
6.2	Harinas y almidones	0,014 - 0,029	11	4
6.3	Cereales para desayunos	0,07	45	1
7.1.1	Panes y bollos	0,001 - 0,57	966	524
7.1.2	"Crackers" (excluidos los "crackers" dulces)	0,01 - 0,26	166	112
7.1.3	Productos de panadería a base de cereales	0,011 - 0,11	59	40
7.1.4	Productos similares al pan, incluidos los rellenos a base de pan y el pan rallado	0,01 - 0,15	20	8
7.2.3	Otros productos de panadería fina, con inclusión de "donuts", panecillos "scones" (bollos ingleses) y "muffins"	0,01 - 0,11	98	44
7.2.1	Tortas, galletas y pasteles (por ejemplo, rellenos de fruta o de crema)	0,01 - 0,21	98	25
7.2.2	Galletas	0,01 - 0,28	460	196
8.1	Carne fresca, en piezas enteras, en cortes o picada	0,006 - 1,9	106	19
8.2	Productos cárnicos elaborados, en piezas enteras o en cortes	0,005 - 0,10	109	30
8.3	Productos cárnicos picados elaborados	0,007 - 1,8	158	58
21	Extracto de carne	0,014 - 0,55	16	5
9.4	Pescado y productos pesqueros conservados, incluidos los moluscos, crustáceos y equinodermos	0,012 - 0,19	18	8
13.3, 13.4, 13.5	Alimentos y preparados dietéticos	0,01 - 0,41	33	14
14.1.5	Cafés, sucedáneos del café, té, infusiones de hierbas y otras bebidas calientes a base de cereales y granos, excluido el cacao	0,01 - 0,38	58	27
14.2.1	Cerveza y bebidas a base de malta	0,003 - 0,02	104	8
15.1	Aperitivos, incluidas las patatas (papas) fritas	0,01 - 0,04	60	7
22.2	Extracto de malta	0,005 - 0,85	31	17
23	Dextrinas de almidón modificado	0,012 - 0,49	9	2
26	Otros ingredientes	0,019 - 0,025	11	2
	Incluye sustancias aromatizantes	0,025	2	1

16	Alimentos compuestos	0,004 - 0,11	113	36
	Incluye pizza	0,004 - 0,09	83	31

PRESENCIA DE 3-MCPD EN ALIMENTOS QUE CONTIENEN PVH CON ÁCIDO

Proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido

46. Las proteínas vegetales hidrolizadas son un producto aromatizante y saborizante. Se elaboran mediante la hidrólisis de fuentes de proteínas como la harina de soja, el trigo o el maíz. Normalmente la hidrólisis se realiza utilizando un ácido, con frecuencia ácido clorhídrico²⁷.

47. En respuesta al documento CX/FAC/37/32 (documento de debate sobre los cloropropanoles), se recibieron observaciones del Japón, que proporcionó información sobre las PVH con ácido y la producción de salsa de soja. Se analizaron las PVH con ácido fabricadas mediante procesos bien controlados y las obtenidas por otros sistemas de producción. Las concentraciones de 3-MCPD en las primeras eran significativamente más bajas que en las segundas (medias de 0,047 mg/kg y 8,4 mg/kg, respectivamente). El Japón sigue investigando las concentraciones de 3-MCPD y 1,3-DCP en las PVH con ácido obtenidas por otros sistemas de producción en orden a controlar los niveles de estas sustancias en los productos terminados.

Salsa de soja

48. La salsa de soja puede producirse mediante diversos procedimientos, entre ellos la fermentación tradicional y los procesos que incluyen el tratamiento con un ácido o incorporan proteínas vegetales hidrolizadas con ácido como ingrediente. Se sabe que estos tratamientos con ácido pueden producir cloropropanoles, a menos que las condiciones de elaboración estén bien controladas.

49. Es poco probable que las salsas de soja fermentadas de manera tradicional contengan 3-MCPD²⁹, aunque la adición de ingredientes con 3-MCPD, como las proteínas vegetales hidrolizadas con ácido contaminadas, puede dar lugar a la presencia en productos descritos como fermentados si la legislación sobre etiquetado del país en cuestión permite el uso de tales condiciones.

50. En la Unión Europea se han encontrado numerosos condimentos líquidos parecidos a la salsa de soja (como salsa de pescado, salsa de ostras, salsa de hongos, salsas para sazonar la carne, etc.) que contienen 3-MCPD y otros cloropropanoles, ya sea como consecuencia de la elaboración o de la utilización de ingredientes elaborados⁴².

51. En los datos recopilados por el JECFA en 2001 se indicaba la detección en proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido y salsas de soja concentraciones de 3-MCPD superiores a 1 mg/kg. En ambos ingredientes se han documentado diversas concentraciones, desde una inferior al límite de cuantificación (0,01 mg/kg) hasta 100 mg/kg en algunas muestras de proteínas vegetales hidrolizadas con ácido, y más de 300 mg/kg en algunas muestras de salsa de soja²⁹.

52. En el Canadá está en marcha una investigación en todo el país sobre la presencia de 3-MCPD en diversas salsas de soja, de hongos y con sabor a ostra. En 2004-2005 se analizaron 45 muestras de salsas de soja importadas para investigar la presencia de 3-MCPD y 1,3-DCP. Las muestras comprendían salsas de soja comercializadas como tales, vegetarianas, de condimento, de ostras, de hongos, claras u oscuras. No se detectó cloropropanol 3-MCPD en 33 muestras. En otras tres la concentración de 3-MCPD fue superior al límite de detección, pero inferior al nivel máximo en vigor en el Canadá, es decir, 1 mg/kg (del orden de 0,02 a 0,63 mg/kg). Con esos niveles de 3-MCPD, no se detectó cloropropanol 1,3-DCP.

53. Nueve muestras estaban contaminadas con concentraciones de 3-MCPD superiores a 1 mg/kg, oscilando los valores entre 2,97 y 812 mg/kg (media, 194,25 mg/kg). Ocho de éstas también estaban contaminadas con 1,3-DCP, y en dos casos se observaron algunos valores muy altos para el 1,3-DCP. Como se ha indicado anteriormente, no se detectó 1,3-DCP (límite de determinación = 5 ppm) en ninguna de las muestras que contenían menos de 1 mg de 3-MCPD/kg (en líquido). En las observaciones de las salsas contaminadas, el país de origen fue un factor más uniforme que otras variables, como el tipo de salsa examinada o el hecho de que la salsa estuviera fermentada o no.

54. En el Cuadro 2 figura una lista de productos en los que se detectaron concentraciones cuantificables de 3-MCPD. Este 3-MCPD probablemente procede de las proteínas vegetales hidrolizadas con ácido presentes en el producto, ya sea añadidas o generadas *in situ*.

Cuadro 2: Productos que pueden contener proteínas vegetales hidrolizadas con ácido

Clasificación de alimentos del Codex	Gama del 3-MCPD (cuantificable, mg/kg)	Número en la muestra	Número cuantificable
2.3. – Emulsiones grasas distintas de las indicadas en 2.2.	0,006 - 1,5	19	12
Incluye Aceite para fideos instantáneos	0,013 - 1,5	19	12
4.2.2.2. – Hortalizas desecadas	0,011 - 0,69	33	28
Incluye Ajo aglutinado	0,020 - 0,69	6	6
Ajo granulado	0,024 - 0,34	5	5
Ajo en polvo	0,028 - 0,03	2	2
Cebolla granulada	0,016 - 0,02	2	2
6.4. – Pastas, fideos y productos similares	0,011 - 300	157	52
Incluye Fideos instantáneos (no sopas de fideos)	0,011 - 300	157	52
12.2. – Hierbas aromáticas, especias, aderezos y condimentos	0,002 - 8,5	252	184
Incluye Mezclas de especias (incluso para carne de cerdo) (cuando se dispone de datos).	0,01 - 8,5	11	5
Aderezo para fideos instantáneos (cuando se dispone de datos).	0,01 - 5,3	185	143
Cubitos de caldo (cuando se dispone de datos).	0,01 - 0,45	11	7
12.5.2. – Mezclas para sopas y caldos	0,002 - 0,20	87	47
12.6.2. – Salsas no emulsionadas	0,01 - 51	108	5
12.6.3. – Mezclas para salsas y "gravies"	0,012 - 0,44	40	13
Incluye Salsa de soja en polvo	0,088 - 0,44	2	2
Salsa de curry en polvo	0,04	1	1
"Gravy" en polvo	0,01	1	1
12.6.4. – Salsa de soja/productos a base de salsa de soja (cuando se dispone de datos).	0,001 - 1779	3368	1169
12.6.4.1. – Salsas emulsionadas o claras	0,017 - 2,0	22	5
Incluye Adobo para pollo	0,017 - 2,0	6	3
12.6.4.2. – Salsa de soja oscura	0,013 - 112	215	59
12.6.4.4. – Salsa de soja clara	0,011 - 1779	238	88
12.6.4.6. – Salsa de soja con hongos	0,013 - 108	175	104
12.6.4.7. – Salsa de ostras	0,014 - 8,8	139	33
12.6.4.8. – Salsa de soja para pescado crudo	0,018 - 0,46	18	9
12.6.4.11. – Salsa para aderezar	0,011 - 940	87	37
12.6.4.12. – Salsa de soja con sabor a camarones	0,025 - 20	8	4
12.6.4.13 – Salsa de soja	0,006 - 1015	1085	431
Incluye Salsa "schweinfleisch"	79	1	1
12.6.4.15 – Salsa teriyaki	51	15	1
12.6.4.16. – Salsa de soja espesa	0,02 - 19	30	3
12.6.4.17. – Salsa de soja ligera	0,011 - 11	37	8
12.6.4.18 – Salsa de ostras vegetariana	0,028 - 4,0	5	2
12.6.(varios) – Salsas y productos similares (varios)	0,002 – 17	294	85
Incluye Aceite para parrilla (cuando se dispone de datos).	0,093 - 0,16	8	4
15.1 – Aperitivos, incluidas las patatas (papas) fritas	0,01 – 0,04	60	7
16 – Alimentos compuestos	0,004 - 0,11	113	36
Incluye Hamburguesa sin carne	0,011	2	1
20.0. – PVH	0,01 - 1,0	99	37

^a Tipos de salsa de soja incluidos: 12.6.4.2, 12.6.4.4, 12.6.4.6, 12.6.4.8, 12.6.4.12, 12.6.4.13, 12.6.4.16, 12.6.4.17.

EXPOSICIÓN ALIMENTARIA A LOS CLOROPROPANOS

55. En respuesta al documento CL 2004/9-FAC, Niveles máximos para el 3-MCPD (cloropropanol) en proteínas vegetales hidrolizadas con ácido (PVH con ácido) y los productos que las contienen, se recibieron diversas observaciones. La "Association Internationale des Industries de Bouillons et Potages" (AIIBP) y la "Federation des Associations de L'industrie des Bouillons et Potages" de la CEE (FAIBP) aportaron estimaciones de la ingesta media de 3-MCPD debida al consumo de PVH con ácido. Los resultados indicaron ingestas diarias inferiores a 2 µg/kg de peso corporal para concentraciones de 3-MCPD de hasta 1mg/kg en proteínas vegetales hidrolizadas con ácido. El Consejo Internacional de Proteínas Hidrolizadas realizó estimaciones de la ingesta basadas en un consumo elevado (japonés) de salsa de soja. (En estas estimaciones no se tiene en cuenta la ingesta alimentaria procedente de otras fuentes de cloropropanoles, por ejemplo los alimentos enumerados en los cuadros 1 y 2). Los resultados indicaron que la ingesta de 3-MCPD a partir de las salsas de soja y los alimentos salados, que constituían 1/8 de la alimentación formada por proteínas vegetales hidrolizadas mediante ácido que contenían 0,4 mg/kg de 3-MCPD, sería de 14 µg/persona/día para el consumidor medio japonés de salsas de soja (2 µg a través de los alimentos salados y 12 µg de la salsa de soja) y de 26 µg/persona/día para el consumidor de salsas de soja en el percentil 95 (2 µg a través de los alimentos salados y 24 µg de la salsa de soja). Además, los datos presentados por el Consejo pusieron de manifiesto que los 7/8 restantes de la alimentación podían contener concentraciones de 3-MCPD de 0,071 mg/kg, sin superar la ingesta diaria tolerable máxima provisional para el consumidor japonés en el percentil 95 del consumo de salsa de soja.

56. Sin embargo, concentraciones bajas de 3-MCPD en alimentos de consumo generalizado y regular, como el pan y otros productos de cereales, pueden contribuir considerablemente a la ingesta alimentaria total de 3-MCPD. La exposición a los cloropropanoles a partir de estos alimentos puede ser más importante que la debida a los productos afines a la salsa de soja, puesto que, a pesar de la concentración relativamente baja de 3-MCPD presente, se consumen en grandes cantidades. Entre los grupos vulnerables figuran los niños, con un consumo elevado para su peso corporal. Las estimaciones de la ingesta alimentaria de 3-MCPD de los niños puede duplicar con creces las de los adultos⁴².

Norma del Codex para la salsa de soja

57. En la 22ª reunión del Comité del Codex sobre Frutas y Hortalizas Elaboradas se convino en que sería más apropiado que el examen de un Anteproyecto de Norma del Codex para la Salsa de Soja (CX/PFV 04/22/8)⁴³ se realizara en el Comité del Codex sobre Cereales, Legumbres y Leguminosas (CCCPL)⁴³.

58. En su 55ª reunión del Comité Ejecutivo manifestó su acuerdo al respecto, quedando entendido que el Comité del Codex sobre Cereales, Legumbres y Leguminosas debía mantener un debate sobre la necesidad de establecer una norma del Codex para la salsa de soja antes de emprender la tarea⁵³.

59. En la 56ª reunión del Comité Ejecutivo se recomendó la suspensión del trabajo, en el entendimiento de que dicha decisión no impediría a la Comisión volver a examinar la cuestión en el futuro y considerar nuevamente la posibilidad de normalizar el producto⁵¹.

60. En el 28º período de sesiones de la Comisión del Codex Alimentarius se decidió suspender la labor sobre la salsa de soja⁵².

RECOMENDACIONES

61. Pedir al JECFA que realice una evaluación de la exposición al 3-MCPD basada en las aportaciones de todos los grupos de productos alimenticios a la dieta, prestando particular atención a los grupos que podrían tener niveles más altos de exposición al 3-MCPD.

62. Pedir al JECFA que lleve a cabo una evaluación de la exposición para examinar de nuevo el 1,3-DCP como una cuestión separada del 3-MCPD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Velíšek J., Davídek J., Kubelka V., Janíček G., Svobodová Z., Šimicová Z. (1980). New Chlorine Containing Organic Compounds in Protein Hydrolysates. *Journal of the Agricultural and Food Chemistry*, 28, 1142-1144.
2. Velíšek, J., Davídek, J., Hajslova, J., Kubelka, V., J Janíček, G., Mankova, B. (1978). Chlorohydrins in protein hydrolysates. *Z Lebensm Unters Forsch.*,167(4):241-4.
3. Directiva 2002/72/CE de la Comisión Europea relativa a los materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con productos alimenticios. 6 de agosto de 2002.
<http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001R0466:EN:HTML>
4. Collier, P.D., Cromie, D.D.O. y Davies, A.P. (1991). Mechanism of formation of chloropropanols present in protein hydrolysates. *Journal of the American Oil Chemists Society*, vol. 68, N° 10.
5. Brereton, P., Crews, C., Hasnip, S., Reece, P., Velisek, J., Dolezal, M., Hamlet, C., Sadd, P., Baxter, D., Slaiding, I. y Muller. R. (2005). The Origin and Formation of 3-MCPD in Foods and Food Ingredients. Food Standards Agency (Reino Unido).
6. Hamlet, C.G., Baxter, D., Sadd, P.A., Slaiding, I., Liang, L., Muller, R., Jayaratne, S.M., Booer, C. (2005). Exploiting process factors to reduce acrylamide in cereal-based foods. Food Standards Agency (Reino Unido).
7. Crews, C., Brereton, P. y Davies, A., 2001. Effect of domestic cooking on the levels of 3-monochloropropane-1,2-diol in food. *Food Additives and Contaminants*, 18 (4) 271-280.
8. *Chloropropanols in food - An analysis of the public health risk*. Technical Report Series No 15, Food Standards Australia New Zealand, octubre de 2003. www.foodstandards.gov.au/mediareleasespublications/technicalreportserie1338.cfm
9. JFSSG (1999). Survey of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in acid-hydrolysed vegetable protein. *Food Surveillance Information Sheet N° 181*. <http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infsheet/1999/no181/181mcpd.htm>
10. Food Standards Agency (2001). Survey of 3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in Food Ingredients. *Food Surveillance Information Sheet N° 11/01*. www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2001/3-mcpding
11. Food Standards Agency (2001). Survey of 3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in Selected Foods. *Food Surveillance Information Sheet N° 12/01*. www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2001/3-mcpdsel
12. JFSSG (1999). Survey of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in soy sauce and similar products. *Food Surveillance Information Sheet N° 187*. <http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infsheet/1999/no187/187soy.htm>
13. Crews, C., LeBrun G., Hough, P., Harvey, D. y Brereton, P. Chlorinated propanols and levulinic acid in soy sauces. *Czech Journal of Food Sciences*, vol. 18, 276-277.
14. Food Standards Agency (2001). Survey of 3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in soy sauce and related products. *Food Surveillance Information Sheet No. 14/01*. www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2001/3-mcpdsoy
15. Food Standards Agency (2002). Survey of 3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in soy sauce and related products from catering establishments. www.food.gov.uk/news/newsarchive/2002/aug/soy_sauce
16. Food Standards Agency (2002). Survey of 3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) and 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP) in soy sauce and related products. www.food.gov.uk/news/newsarchive/2002/dec/soy

17. Food Standards Agency (2001). Survey of 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP) in soy sauce and related products. *Food Surveillance Information Sheet N° 15/01*. www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2001/13dcpsoy
18. Brereton, P. *et al.* (2001). Determination of 3-Chloro-1,2-Propanediol in foods and food ingredients by gas chromatography with mass spectrometric detection: collaborative study. *Journal of AOAC International*. **84** (2), 455-465.
19. Kluwe, W.M., Gupta, B.N., Lamb, J.C. IV. (1983). The comparative effects of 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) and its metabolites, 3-chloro-1,2-propaneoxide (epichlorohydrin), 3-chloro-1,2-propanediol (alpha-chlorohydrin), and oxalic acid, on the urogenital system of male rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **70**, 67-86.
20. Cooper, E.R.A., Jackson, H. (1973). Chemically induced sperm retention cysts in the rat. *J. Reprod. Fertil.* **34**, 445-449; Coppola, J.A., 1969: An extragonadal male antifertility agent. *Life Sci.*, **8**, 43-48.
21. Katoh, T., Haratake, J., Nakano, S., Kikuchi, M., Yoshikawa, M., Arashidani, K. (1998). Dose-dependent effects of dichloropropanol on liver histology and lipid peroxidation in rats. *Ind. Health*, **36**, 318-23.
22. Howe, J. (2002). 1,3-Dichloropropan-2-ol (1,3-DCP): Induction of micronuclei in the bone marrow of treated rats; y Beevers, C. 2003. 1,3-Dichloropropan-2-ol (1,3-DCP): Induction of unscheduled DNA synthesis in rat liver using an in vivo/in vitro procedure. FSA final report N° T01024.
23. Tritscher, A. M. (2004). Human Health Risk Assessment of Processing-related Compounds in Food. *Toxicology Letters*. **149**, 177-186.
24. Committee on Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (junio de 2004). Statement on Carcinogenicity of 1,3-dichloropropan-2-ol (1,3-DCP) and 2,3-dichloropropan-1-ol (2,3-DCP). www.advisorybodies.doh.gov.uk/coc/1,3-2,3dcp04.htm
25. Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (mayo de 2004). Statement on the Mutagenicity of 2,3-Dichloropropan-1-ol (2,3-DCP). www.advisorybodies.doh.gov.uk/com/2,3dcp04.htm
26. Calta, P., Velíšek, J., Doležal, M., Hasnig, S., Crews, C., Réblová Z. (2004). Formation of 3-chloropropane-1,2-diol in systems simulating processed food. *Eur. Food Res. Technol.* **218**, 502-506.
27. Aasling, M. D., Martens, M., Poll, L., Nielsen, P. M., Flyge, H., Larsen, L. M. (1998). Chemical and Sensory Characterization of Hydrolyzed Vegetable Protein, A Savory Flavoring. *J. Agric. Food Chem.* **46**, 481-489.
28. Comité Científico sobre Alimentos (2001). Opinion of the Scientific Committee on Food on 3-monochloropropane -1,2-diol (3-MCPD). europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out91_en.pdf
29. Comité Mixto FAO/WHO de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA). Evaluación de algunos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos (57° informe del Comité Mixto FAO/WHO de Expertos en Aditivos Alimentarios). Serie de informes técnicos de la OMS, N° 909, 2002. www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/
30. Breitling-Utzmann, C. M., Hrenn, H., Haase, N. U., Unbehend, G. M. (2005). Influence of dough ingredients on 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) formation in toast. *Food Additives and Contaminants*. **22**(2), 97-103.
31. Hamlet, C. G. y Sadd, P. A. (2005). Effects of yeast stress and pH on 3-monochloropropanediol (3-MCPD)-producing reactions in model dough systems. *Food Additives and Contaminants*. **22**(7), 616-623.
32. WHO Food Additives 48. Safety of Evaluation of Certain Food Additives & Contaminants. www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je01.htm
33. Australia and New Zealand Food Authority Joint Communique (24 de octubre de 2001). www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/foodsecretariat-communications-01_24oct.htm

34. Canadian Food Inspection Agency. Official Notice to Associations/Importers/Manufacturers, 9 de diciembre de 1999. www.inspection.gc.ca/english/corpaffr/newcom/1999/19991214noticee.shtml. Canadian Food Inspection Agency, 24 de marzo de 2000. www.inspection.gc.ca/english/fssa/invenq/inform/20000324e.shtml
35. Sunahara, G., Perrin, I. y Marchessine, M. 1993. Carcinogenicity study on 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) administered in drinking water to Fischer 344 rats. Informe RE-SR93003 presentado a la OMS por Nestec Ltd., Research and Development, Lausanne, Suiza.
36. Hamlet, C.G., Sadd, P.A., Crews, C., Velisek, J. y Baxter, D.E. (2002). Occurrence of 3-chloro-propane-1,2-diol (3-MCDP) and related compounds in foods: a review. *Food Additives and Contaminants*. **19**(7), 619-631.
37. Reglamento (CE) N° 466/2001 de la Comisión por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*. 8 de marzo de 2001. http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm
38. Primer suplemento del Código de Sustancias Químicas en los Alimentos: 4ª edición. *Committee on Food Chemicals Codex, Institute of Medicine of the National Academies*. (1996) <http://www.iom.edu/report.asp?id=4590>
39. Organización Mundial del Comercio. Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias. Notificación de medidas de urgencia (26 de julio de 2001) (G/SPS/N/MYS/10).
40. MAFF (1999). The effects of cooking on the level of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in foods. CSL Report FD 98/60.
41. Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Comité del Codex sobre Frutas y Hortalizas Elaboradas, 22ª reunión. Anteproyecto de Norma del Codex para la Salsa de Soja, octubre de 2004, CX PFV 04/22/08. www.codexalimentarius.net/web/current.jsp?lang=en
42. Comisión Europea, Dirección General de Salud y Protección del Consumidor. Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9. "Collection and collation of data on levels of 3-monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs", junio de 2004. http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm
43. Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Comité del Codex sobre Frutas y Hortalizas Elaboradas. Informe de la 22ª reunión, 2004. ALINORM 05/28/27. www.codexalimentarius.net/web/reports.jsp?lang=en
44. Food Standards Agency, Reino Unido. Chloropropanols in meat products, mayo de 2004. www.food.gov.uk/news/newsarchive/2004/may/chloropropanols
45. Organización Mundial del Comercio. Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias. Notificación G/SPS/N/THA/88, 26 de marzo de 2002.
46. Organización Mundial del Comercio. Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias. Notificación G/SPS/N/MYS/10, 26 de julio de 2001.
47. Nyman, P.J., Diachenko, G.W. y Perfetti, G.A. (2003). Survey of chloropropanols in soy sauces and related products. *Food Additives and Contaminants*. **10**(20), 909-915.
48. ALINORM 05/28/12, párrafo 183.
49. ALINORM 05/28/12, párrafo 189.
50. ALINORM 05/28/12, párrafo 188.
51. ALINORM 05/28/3a, párrafo 16.
52. ALINORM 05/28/41, párrafos 103 y 104.
53. ALINORM 05/28/3, párrafo 53.

54. Silankova, L., Smid, F., Cerna, M., Davidek, J., Velisek, J. (1982). Mutagenicity of glycerol chlorohydrines and of their esters with higher fatty acids present in protein hydrolysate. *Mutation Research*, 103, 77-81.
55. Stolzenberg, S.J., Hine, C.H. (1979). Mutagenicity of halogenated and oxygenated three-carbon compounds. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 5, 1149-1158.
56. Stolzenberg, S.J., Hine, C.J. (1980). Mutagenicity of 2- and 3-carbon halogenated compounds in the Salmonella/mammalian-microsome test. *Environmental Mutagenesis*, 2, 59-66.
57. Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortlesman, K. (1988). Salmonella mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 11 (S12), 1-158.
58. Piasecki, A., Ruge, A., Marquardt, H. (1990). Malignant transformation of mouse M2-fibroblasts by glycerol chlorohydrines contained in protein hydrolysate and commercial food. *Arzneim-Forsch./Drug Research*, 40, 1054-1055.
59. May, C. (1991). *In vitro* sister chromatid exchange assay in mammalian cells. Informe inédito N° 91/4 CM del Fraunhofer-Institute für Toxikologie und Aerosolforschung, Hanover, Alemania.
60. Rossi, A.M., Miglore, L., Lasialfari, D., Sbrana, I., Loprieno, N., Tororeto, M., Bidoli, F., Pantarotto, C. (1983). Genotoxicity, metabolism and blood kinetics of epichlorhydrin in mice. *Mutation Research*, 118, 213-226.
61. Marshall, R.M. (2000). 3-MCPD: Induction of micronuclei in the bone-marrow of treated rats. Informe inédito N° 1863/2-D5140 de Covance Laboratories.
62. Fellows, M., 2000. 3-MCPD: Measurement of unscheduled DNA synthesis in rat liver using an *in vitro/in vivo* procedure, Informe inédito N° 1863/1-D5140 de Covance Laboratories
63. Hamlet, C., Jayaratne, S., Morrison, C. (2005). Processing contaminants in bread from bread making machines. Food Standards Agency (Reino Unido).