

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 16 d) del programa

CX/FAC 03/29
Octubre de 2002

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

35ª reunión
17-21 de marzo de 2003

DOCUMENTO DE EXAMEN SOBRE EL ESTAÑO

Se invita a los gobiernos y organizaciones internacionales que deseen presentar observaciones sobre el siguiente asunto a que lo hagan **para el 15 de diciembre de 2002** a las siguientes direcciones: Netherlands Codex Contact Point, Ministry of Agriculture, Nature Management and Fisheries, P.O. Box 20401, 2500 E.K., The Hague, The Netherlands (Número de fax: +31.70.378.6141; correo electrónico: info@codexalimentarius.nl, remitiendo una copia al Secretario de la Comisión del Codex Alimentarius, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia (Número de fax: +39.06.5705.4593; correo electrónico: Codex@fao.org).

INTRODUCCIÓN

1. Este documento fue preparado originariamente por las delegaciones de Australia, Indonesia y Tailandia para su examen por el CCFAC en su 29ª reunión (ALINORM 97/12A, párrs. 78-80). Tras el examen del CCFAC en esa reunión y su posterior distribución para recabar observaciones (CL 1997/6-FAC), el documento se revisó para su examen en la 30ª reunión.
2. El Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos en su 31ª reunión (Marzo de 1999) remitió los anteproyectos de niveles máximos para el estaño (200 mg/kg en los alimentos líquidos enlatados, 250 mg/kg en los alimentos sólidos enlatados) a la Comisión para su adopción en el Trámite 5¹.
3. La Comisión del Codex Alimentarius en su 23º período de sesiones (julio de 1999) decidió retener los anteproyectos de niveles máximos en el Trámite 5 en espera de que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)² procediera a una nueva evaluación de la toxicidad aguda del estaño.
4. El JECFA celebró su 55ª reunión en Ginebra, Suiza, del 6 al 15 de julio de 2000. Por lo que respecta al estaño, recomendó que se mantuviera la ingestión semanal tolerable provisional (ISTP) de 14 mg/kg de peso corporal. El JECFA evaluó la toxicidad del estaño, pero los datos disponibles eran insuficientes para establecer una dosis de referencia aguda. Reiteró la conclusión a que llegó en su 33ª reunión (Nº 776 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, 1989) de que los pocos datos disponibles relativos a los seres humanos indican que las concentraciones de 150 mg/kg en las bebidas enlatadas y de 250 mg/kg en otros

¹ ALINORM 99/12A, párr. 131 y Apéndice IX.

² ALINORM 99/37, párrs. 185-186.

alimentos enlatados pueden producir manifestaciones agudas de irritación gástrica en determinadas personas³.

5. Habida cuenta de que el JECFA había examinado la toxicidad y las dosis de referencia agudas del estaño en su 55ª reunión, el CCFAC acordó en su 33ª reunión (marzo de 2001) que se volvieran a examinar los anteproyectos de niveles para el estaño en su siguiente reunión⁴.

6. El CCFAC en su 34ª reunión (marzo de 2002) acordó que un grupo de redacción dirigido por Australia volviera a redactar el Documento de posición sobre el estaño y lo presentara en la siguiente reunión.

Presencia

7. El estaño está presente en la corteza terrestre en una tasa media de abundancia de 2 mg/kg y se concentra en zonas ricas en minerales de estaño. El estaño está ampliamente distribuido en la naturaleza y tiene una tasa media de abundancia en el agua fluvial de 0,04 µg/l y de 10 mg/kg en el suelo. Los fangos cloacales pueden contener de 40 a 700 mg de estaño/kg de peso en seco, y por ello su utilización como fertilizante puede aumentar las concentraciones de estaño en el suelo de algunas zonas (OMS, 1980).

8. A pesar de que el estaño está presente en el agua de mar en concentraciones de hasta 3 µg/l, hay pocos informes sobre su presencia en plantas y animales marinos. Las concentraciones en las plantas y animales marinos y terrestres son bajas. Hay pocos datos y contradictorios sobre la absorción de estaño por los cultivos. Algunos informes indican que las concentraciones del suelo no influyen marcadamente en su absorción, mientras que otros concluyen que la considerable variación entre zonas se debe a las concentraciones del suelo locales (OMS, 1980).

9. La utilización de combustibles fósiles libera estaño en el aire. A excepción de los sitios en los que se liberan emisiones industriales, los niveles ambientales de estaño en el aire son generalmente inferiores a 0,3 µg/m³ (OMS, 1980).

Usos

10. El estaño se ha utilizado desde tiempos antiguos y se ha valorado en alto grado por su aptitud para formar aleaciones. Antes del descubrimiento de la hojalata el estaño se utilizó en gran medida en la fabricación de vasijas para la cocina y la conservación de alimentos y líquidos, así como de vajillas. En consecuencia, los seres humanos han estado comiendo alimentos que han estado en contacto con el estaño y probablemente han estado absorbiendo parte del metal durante muchos cientos de años.

11. Más del 50 por ciento de la producción mundial de estaño se utiliza para el chapeado del acero y de otros metales. El estaño se utiliza para revestir el interior de recipientes de alimentos y bebidas, baterías de cocina y equipos de elaboración de alimentos, en la fabricación de componentes ingenieriles y eléctricos y en otras aplicaciones industriales en las que la resistencia a la corrosión es importante.

12. La industria química utiliza alrededor del 5 por ciento de la producción total de estaño. Se utiliza en la fabricación de vidrio, el teñido y estampado de tejidos y como agente reductor en determinados procesos químicos. El estaño es un elemento constitutivo de productos tales como la pasta de dientes y entre las aleaciones específicas que contienen estaño figuran las amalgamas dentales, que son principalmente aleaciones de plata, estaño y mercurio.

Fuentes de exposición

13. El agua potable no es una fuente importante de exposición al estaño. Ocasionalmente, éste puede encontrarse en las redes municipales de abastecimiento de agua, que posiblemente se desprende de los accesorios de bronce.

14. Los alimentos, especialmente los enlatados, representan la principal vía de exposición humana al estaño. El estaño se encuentra en la mayoría de los alimentos, sin embargo, los niveles son generalmente inferiores a 1 ppm en los alimentos sin elaborar (Schroeder et al, 1964; Schafer y Fembert, 1984). En los alimentos enlatados se encuentran mayores concentraciones de estaño debido a la disolución de la hojalata, que forma compuestos o complejos de estaño inorgánicos (Schafer y Fembert, 1984). La concentración de

³ Informe de la 55ª reunión del JECFA, junio de 2000, N° 901 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, OMS, Ginebra.

⁴ ALINORM 01/12A, párr. 112.

estaño en los alimentos enlatados depende de varios factores, incluidos el tipo y la acidez del alimento, el tiempo y la temperatura de conservación y la presencia de aire en el espacio libre superior del envase (Greger, 1987). Oxidantes tales como los nitratos, el hierro y las sales de cobre aceleran la disolución del estaño, mientras que los azúcares y los coloides como la gelatina retrasan el desestañado.

15. Con frecuencia las latas se lacan para reducir la corrosión y evitar el desestañado. Las concentraciones de estaño en los productos alimenticios en latas sin lacar a menudo rebasan los 100 ppm, mientras que los alimentos en latas lacadas pueden tener niveles de estaño generalmente inferiores a los 25 ppm (Jorhem y Slorach, 1987; OMS 1989). La conservación de alimentos en latas abiertas sin lacar da lugar a aumentos sustanciales de los niveles de estaño en los alimentos.

EXAMEN TOXICOLÓGICO

Resumen

16. Se han estudiado los efectos toxicológicos de la ingestión oral de los compuestos de estaño inorgánico en los animales y los seres humanos. Sin embargo, la evaluación toxicológica de estos estudios se vio obstaculizada por el hecho de que sólo se dispone de pocos datos sobre las formas químicas presentes en los alimentos tras la disolución del revestimiento de estaño de las latas, y que la base de datos toxicológicos sobre los compuestos distintos del cloruro estannoso es deficiente.

17. El principal peligro que plantea la ingestión de estaño parece derivarse de una exposición aguda a altas concentraciones. Los casos disponibles de intoxicación en seres humanos indican una dosis umbral aguda de 200 ppm (5 mg de estaño/kg de peso corporal/día⁵ en adultos de 60 kg sobre la base de un consumo de 1,5 kg de alimentos), pero algunas personas pueden llegar a tolerar hasta 700 ppm (18 mg/kg de peso corporal/día). No obstante, las notificaciones de casos no dan a conocer la formulación química del estaño y, en consecuencia, esa toxicidad variaría en función de la formulación química específica.

18. La toxicidad del estaño ha sido objeto de examen tanto en el ámbito del Comité Mixto de Expertos sobre Aditivos Alimentarios (JECFA) (OMS; 1982, 1989 y 2000) como del Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (PISC, OMS, 1980) han examinado. El Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos de América examinó la toxicidad del estaño en 1992. Más adelante se presentan una reseña general de las conclusiones toxicológicas fundamentales derivadas de esos informes y los estudios de investigación básicos que examinan la toxicidad del estaño.

JECFA

19. El JECFA en su 26ª reunión de 1982 determinó que la irritación gástrica constituía el principal problema provocado por concentraciones excesivas de estaño en los alimentos y que el umbral para este efecto era de alrededor de 200 ppm en los alimentos. El Comité asignó una ingestión diaria tolerable máxima provisional (IDTMP) para el estaño de 2 mg/kg de peso corporal (OMS, 1982). Sin embargo, no queda claro sobre qué resultado toxicológico (agudo o crónico) se basa este IDTMP o qué coeficiente de seguridad utilizó el JECFA para calcular el IDTMP, aunque se da por sentado que se basa en efectos agudos.

20. El JECFA en su 33ª reunión de 1989 reafirmó la ingestión diaria tolerable establecida anteriormente, pero la convirtió en una ingestión semanal tolerable provisional (ISTP) de 14 mg/kg de peso corporal e indicó que este valor era aplicable a la exposición crónica al estaño.

21. El Comité recomendó que se hicieran esfuerzos para mantener los niveles de estaño en los alimentos enlatados tan bajos como fuera posible y que fueran compatibles con las buenas prácticas de fabricación (BPF). En informes de casos anteriores se determinó que las concentraciones de estaño de 150 ppm en las bebidas enlatadas y de 250 ppm en otros alimentos enlatados podían producir irritación gástrica aguda en determinadas personas. Sin embargo, se señaló que en relación con algunos productos enlatados que contenían concentraciones de hasta 700 ppm no se habían notificado efectos tóxicos (OMS, 1989).

22. El JECFA evaluó en su 55ª reunión la toxicidad aguda del estaño, aunque se consideró que los datos eran insuficientes para establecer una dosis de referencia aguda. El Comité reiteró la conclusión de que las concentraciones de estaño que alcanzaban los 150 ppm en bebidas enlatadas y los 250 ppm en otros alimentos enlatados podían producir manifestaciones de irritación gástrica agudas en determinadas personas (OMS, 2000).

⁵ Un adulto de 60 kg tendría que consumir 1,5 kg de alimentos que contuvieran 200 ppm de estaño para alcanzar 5 mg/kg de peso corporal/día.

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

23. El estaño es un metal blando, blanco y plateado que es insoluble en agua. El metal de estaño se emplea para fabricar latas para los alimentos, bebidas y aerosoles. Está presente en el latón, el bronce, el peltre y en algunos materiales de soldeo.

24. El estaño es un metal que puede combinarse con otras sustancias químicas formando compuestos, y cuando estas sustancias químicas son el cloro, el azufre o el oxígeno se denomina compuesto de estaño inorgánico.

25. El estaño puede combinarse también con materiales que contienen carbono, formando compuestos organoestánicos. Se utilizan en la fabricación de plásticos, envases de alimentos, tubos de plástico, plaguicidas, pinturas, conservantes de la madera y repelentes de roedores.

Especiación

26. El estaño forma dos series de compuestos y puede encontrarse en los estados de oxidación de + 2 o + 4, por ejemplo los compuestos estannosos de estaño bivalente y los compuestos estánicos de estaño cuadrivalente. Los compuestos de estaño inorgánico más importantes son los óxidos, los cloruros, los fluoruros y los estannatos y estannitos de sodio halogenados. Aunque se sabe poco sobre la forma en que el estaño se encuentra en los alimentos, se han hecho intentos para caracterizar la forma química del estaño en productos alimenticios enlatados. El estaño total en los alimentos ácidos puede transformarse en muchas formas químicas distintas, pero mantiene principalmente la forma de complejos inorgánicos (Winship, 1988). La oxidación, la hidrólisis y las formaciones complejas son tres procesos importantes de transformación del estaño en los alimentos.

METABOLISMO Y CINÉTICA

27. Los animales y los seres humanos absorben el estaño en poca cantidad (Hiles, 1974; Furcher y Drake, 1976; OMS, 1982). En el caso de los animales, tras la administración oral de ^{113}Sn , aproximadamente el 95 por ciento más de la radiactividad administrada se recuperó en las heces, junto con un 1 por ciento o menos en la orina. Se administraron varias formas de compuestos de estaño: pirofosfato estannoso, fluoruro estannoso, citrato estannoso y citrato estánico. La absorción pareció estar relacionada con la forma química del estaño, siendo la absorción del Sn (II) en las ratas cuatro veces más rápida que la de los compuestos de Sn (IV) (Hiles, 1974). En los seres humanos, la tasa de absorción está estrechamente relacionada con las concentraciones presentes en los alimentos ingeridos. Cuando se suministró una dieta que contenía 49,7 mg de estaño/día a varones adultos, sólo se absorbió el 3 por ciento, mientras que cuando la ingestión se redujo al 0,1 mg/día, la absorción aumentó significativamente al 50 por ciento (Johnson y Greger, 1982).

28. La presencia de ácido cítrico en los alimentos enlatados puede incrementar la tasa de absorción de estaño. Experimentos en ratas revelaron que en ausencia de ácido cítrico, el 2,85 por ciento del estaño que se absorbía procedía del tubo digestivo, mientras que en presencia de ácido cítrico se absorbía el 23,34 por ciento del estaño (Kojima, *et al*, 1982).

29. El estaño está ampliamente distribuido en los tejidos, especialmente en los huesos, el hígado, el riñón y el bazo (OMS, 1982). Los animales y los seres humanos acumulan más estaño en el hueso que en partes blandas (Greger, 1987). Se ha estimado que la semivida del estaño inorgánico administrado por vía oral en los huesos de ratones y ratas oscila entre 30 y 40 días (Hiles, 1974). La semivida más larga calculada en tejidos y órganos animales después de una inyección intravenosa o intraperitoneal fue de 90-100 días (OMS, 1980).

30. El estaño se excreta principalmente en las heces y en menor medida en la orina. Varios estudios de animales y seres humanos han comprobado que más del 90 por ciento de los compuestos de estaño inorgánico con que se alimentó a ratas se excretó en las heces (OMS, 1982; Schafer y Fembert, 1984; Fritsch *et al*, 1977), además de una cantidad adicional que se eliminó lentamente a través de la orina. Las ratas que recibieron una sola dosis oral de Sn (II) o Sn (IV) excretaron aproximadamente el 50 por ciento del estaño absorbido en un plazo no superior a 48 horas, el 4-12 por ciento en la bilis en 24 horas y el resto en la orina (Hiles, 1974).

TOXICIDAD AGUDA

ESTUDIOS CON ANIMALES

31. Aunque los compuestos de estaño inorgánico tienen toxicidades relativamente bajas, existe una variación considerable entre la toxicidad aguda de los compuestos de estaño (Conine et al, 1975; OMS, 1980; OMS, 1982).

Cuadro 1: Cuadro sinóptico de los estudios de toxicidad aguda de la OMS, 1982

Compuesto	Especie	Vía	DL 50 (mg/kg)	Referencia
Citrato de sodio y estaño	Ratón	Oral	2700	Ministerio de Sanidad y Bienestar, Japón; 1969
Complejo de ácido cítrico y estaño (29,5% de estaño)	Ratón (M)	Oral	2700	Omari et al, 1973
Cloruro estannoso	Ratón Rata Conejo	Oral Oral Oral	250-1200 700-3190 10 000	Pelikan et al, 1968; Calvery, 1942 Connine et al, 1975 Eckardt, 1909
Pentafluoroestannito de sodio (66,8% de estaño)	Ratón (M) Rata (M) Rata (H) Rata (M)	Oral Oral (en ayunas) Oral (en ayunas) Oral (alimentado)	593 223 219 573	Conine et al, 1975

32. Los signos clínicos de toxicidad aguda consisten en vómito, diarrea, breves períodos de excitación, apatía, anorexia, ataxia y debilidad muscular. En la necropsia de ratas alimentadas con dietas que contenían cloruro estannoso, se observaron los intestinos delgado y grueso ligeramente dilatados; sin embargo, no hubo cambios histopatológicos.

33. Otros estudios han puesto de relieve que la dosis oral mínima suficiente para causar la muerte a ratas y ratones tras una sola administración con sonda es de 473 y 378 mg/kg de peso corporal de cloruro estannoso, respectivamente (Programa Nacional de Toxicología, 1982). Sin embargo, todas las ratas y ratones sobrevivieron a dosis de hasta 945 y 2 457 mg/kg de peso corporal/día de cloruro estannoso, respectivamente, cuando se suministró el compuesto en la dieta durante 14 días.

Gatos y perros

34. También se ha estudiado la toxicidad aguda del cloruro estannoso administrado por vía oral en gatos y perros. Grupos de 11 gatos recibieron por vía oral dosis solas de cloruro estannoso presente en un envase de estaño de bebida de fruta (el equivalente a 2,5-20 mg/kg de peso corporal) (Cheftel 1967; Benoy *et al*, 1971; OMS, 1982). El vómito se dio en los gatos que recibieron una dosis de estaño equivalente a 5,4 mg o superior de estaño por kg de peso corporal. En otro estudio, los gatos que recibieron cloruro estannoso con sonda mostraron salivación excesiva, vómitos y diarrea a una dosis de 9 mg/kg de peso corporal. En cambio, un estudio realizado con grupos de cuatro perros que recibían dosis únicas de cloruro estannoso en una bebida que contenía una dosis equivalente a 2,5-14 mg/kg de peso corporal de estaño, o alimentos sólidos que contenían una dosis equivalente a 4,5 - 8 mg/kg de peso corporal, no mostraron ningún signo de toxicidad aguda (Benoy *et al*, 1971; OMS, 1982).

ESTUDIOS CON SERES HUMANOS

35. No se ha notificado ningún caso en que la muerte de seres humanos esté relacionada con la ingestión oral de compuestos de estaño inorgánico.

36. La OMS (1989) volvió a examinar los datos disponibles sobre toxicidad del estaño inorgánico en los seres humanos. La finalidad de ese examen era esclarecer algunas de las informaciones presentadas en el de 1982 y ofrecer más información, en caso de que se dispusiera de ella, acerca de las formas químicas del estaño que causan alteraciones gástricas.

37. Se han publicado diversos episodios de intoxicación aguda. Los signos clínicos consistían generalmente en náuseas, calambres abdominales y/o vómito, manifestándose al cabo de 1-2 horas después de la ingestión y durante 2-48 horas.

38. A principios de los años sesenta se dio a conocer el caso de una intoxicación provocada por la ingestión de un ponche de fruta que contenía estaño en 2000 ppm (Warburton *et al*, 1962). En otros informes se daba cuenta de que la ingestión de zumo (jugo) de naranja enlatado con una concentración de 425 ppm (Omori *et al*, 1973), zumo (jugo) de manzana enlatado con una concentración de 250-385 ppm (Benoy *et al*, 1971) y salsa de tomate en conserva con una concentración que de 141 a 405 ppm (Barker y Runte, 1972) habían provocado signos clínicos de irritación gástrica aguda.

39. Anteriormente se ha informado de que alimentos enlatados como las cerezas, los espárragos, el arenque y los albaricoques causan alteraciones gastrointestinales, pero estos informes son obsoletos e imprecisos. Se ha informado también acerca de intoxicaciones causadas por el consumo de otros alimentos enlatados (salmón, ensalada de frutas y ruibarbo) en los que las concentraciones de estaño oscilaban entre los 250 y los 650 ppm (Benoy *et al*, 1971).

40. En cambio, no se observaron efectos tóxicos en ninguno de los diversos estudios en los que los zumos (jugos) o alimentos se elaboraron específicamente para aumentar las concentraciones de estaño hasta 703 ppm. Se concentraron muestras de zumo de naranja obtenido de un episodio de intoxicación notificado para producir un nivel de estaño de 498 ppm. No se observó ningún efecto tóxico en cinco voluntarios tras beber un volumen que suministraba 1,59-3,58 mg/kg de peso corporal (Benoy *et al*, 1971).

41. Se administró a voluntarios zumo (jugo) de fruta que contenía 1,4 g/L de estaño en cantidades que correspondían a 5-7 mg/kg de peso corporal (Benoy *et al*, 1971; OMS, 1980). Se notificaron moderados signos de toxicidad en la forma de irritación gástrica. En otro estudio llevado a cabo con voluntarios a quienes se administró zumo (jugo) enlatado (pH 3,9) que contenía 500 mg/L de estaño (1,59-2,65 mg/kg de peso corporal) no se observaron síntomas de toxicidad aguda (Dack 1955; OMS, 1989).

42. La OMS (1989) concluyó que los factores distintos de las concentraciones específicas de estaño podían provocar efectos secundarios y, en cambio, otros podían mitigar los efectos tóxicos. Estas consideraciones, no obstante, son imprecisas, y por añadidura existe una ignorancia considerable acerca de la forma química exacta del estaño causante de la irritación gástrica. Debido a las distintas sensibilidades individuales entre personas (conforme a las cuales pequeñas concentraciones de 150 ppm/lata causan manifestaciones agudas, a diferencia de lo que ocurre con 700 ppm, que no causan efectos secundarios) el Comité recomendó que se hicieran esfuerzos para mantener los niveles de estaño tan bajos como fuera posible de conformidad con las buenas prácticas de fabricación.

43. En resumen, el principal efecto inmediato derivado del consumo oral excesivo de compuestos de estaño en los alimentos es la irritación gástrica aguda, que presenta una amplia variación en función de la sensibilidad de las personas. Los signos clínicos observados tras la ingestión aguda fueron vómito, diarrea, fatiga y dolores de cabeza.

TOXICIDAD POR REPETICIÓN DE LA DOSIS A CORTO PLAZO Y TOXICIDAD SUBCRÓNICA

Estudios con animales

44. Un estudio fundamental examinó los efectos derivados de la alimentación de grupos de 10 ratas Wistar machos y hembras con diversas sales u óxidos de estaño (óxido estánnico, óxido estannoso, ortofosfato estannoso, oxalato y sulfido, cloruro estannoso, sulfato estannoso, oleato estannoso y tartrato estannoso) durante un período de cuatro o trece semanas con 0, 300, 1000 o 10000 ppm en la dieta. Sólo en el caso del estudio de 13 semanas, el óxido estannoso y el cloruro estannoso se administraron en la dieta. En el estudio de cuatro semanas, no se observaron efectos secundarios con ninguna concentración de sulfuro u oleato estannosos, o de óxidos estannosos o estánnicos, aparte de un aumento transitorio del hematocrito en las ratas machos alimentadas con la dosis más alta de sulfuro de estaño. Sin embargo, con 3000 ppm o más de cloruro, ortofosfato, sulfato, oxalato y tartrato estannosos se observó un grave retraso en el crecimiento, una disminución de la eficiencia alimentaria, una ligera anemia y leves cambios histológicos en el hígado (un citoplasma típico homogéneo de la célula del hígado e hiperplasia de las vías biliares). Se observaron efectos similares con 3000 ppm de cloruro estannoso en el estudio de 13 semanas, pero no con el óxido estannoso. Un nivel oral sin efectos observados para el cloruro estannoso fue de 1000 ppm (el equivalente a 22-33 mg

de cloruro estannoso/kg de peso corporal/día en el caso de los estudios de 4 y 13 semanas (deGroot *et al*, 1973)). En conclusión, las diferencias en la biodisponibilidad explicarían las diferentes toxicidades de los distintos compuestos de estaño.

45. En otro estudio de 13 semanas, se suministraron dietas a ratas machos y hembras que contenían 35 o 250 ppm de hierro y 0, 50, 150, 500 ó 2000 ppm de cloruro estannoso. En ambos sexos se observó un reducido apetito, un aumento de la depresión y una reducida eficiencia alimentaria con concentraciones de estaño de 500 y 2000 ppm. A 500 ppm, se observaron disminuciones transitorias de la hemoglobina, y a 2000 ppm, distintos signos de anemia, con un grado de gravedad más pronunciado en los animales que recibían dietas a bajo contenido de hierro. De los efectos observados con dosis más altas, se determinó un nivel oral sin efectos observados para el cloruro estannoso de 150 ppm, el equivalente a 7,5 mg/kg de peso corporal/día (deGroot, 1973). Estos estudios sugerían que podía producirse una interacción estaño-hierro, dando como resultado una deficiencia de hierro.

46. Se estudiaron con arreglo a parámetros bioquímicos los efectos del estaño en la forma de cloruro estannoso administrado a ratas machos destetadas en intervalos de 12 horas durante 13 semanas en dosis de 0, 0,3, 1 ó 3 mg de estaño/kg de peso corporal. Con 1 mg de estaño/kg de peso corporal, se observaron reducciones significativas de la actividad del succinato deshidrogenasa del hígado, así como un contenido menor de calcio y de actividad de la fosfatasa alcalina en la epífisis femoral. El peso relativo del fémur, la concentración de calcio en el fémur, así como la deshidrogenasa láctica y la actividad de la fosfatasa alcalina en el suero parecían haber disminuido significativamente en las ratas expuestas a la dosis más alta. Sobre la base del estudio de 13 semanas, se estimó que un nivel sin efectos observados para el cloruro estannoso era de 0,3 mg/kg de peso corporal/día (Yamaguchi *et al*, 1980). En conclusión, los datos sugieren que puede que haya una interacción entre el estaño y el calcio que dé lugar a la lixiviación del calcio de los huesos en 1 mg/kg de peso corporal/día.

Estudios con seres humanos

47. A pesar de que parece que existe una considerable controversia en la literatura médica en lo que respecta a las concentraciones de estaño en los alimentos y las bebidas que puedan causar toxicidad aguda, se han llevado a cabo algunos estudios a corto plazo, aunque reducidos, con voluntarios.

48. Dack (1955) no notificó ningún efecto en un estudio en el que cuatro personas comieron calabaza enlatada que contenía una concentración de estaño de alrededor de 380-480 ppm y espárragos enlatados que contenían alrededor de 360 ppm durante seis días, sin que aparentemente existieran efectos secundarios. La ingestión diaria media de estaño en ese estudio oscilaba entre 426 y 490 mg/persona/día.

49. Nueve voluntarios varones adultos que pesaban entre 65 y 83 kg ingerieron entre 116 y 203 mg de estaño/día (el equivalente a 1,6-2.9 mg de estaño/kg de peso corporal) durante 23 días consecutivos, sin manifestar ningún efecto secundario (Calloway y McMullen, 1966; OMS, 1982). No se especificó la forma química del estaño en los alimentos administrados en estos estudios.

TOXICIDAD CRÓNICA

Estudios con animales

50. Grupos de ratones recibieron cloroestannato sódico en agua potable en concentraciones de 1000 ó 5000 ppm (el equivalente a una dosis de 150 ó 750 mg/kg de peso corporal/día) o 5000 ppm (el equivalente a 750 mg/kg de peso corporal/día) de oleato estannoso en la dieta durante un período de un año. No se observaron efectos secundarios (Walters y Roe, 1965).

51. Se añadió cloruro estannoso al agua potable suministrado a ratas Long-Evans machos y hembras a un nivel de 5 ppm (el equivalente a una dosis de 0,25 mg/kg de peso corporal/día) a lo largo de la vida de los animales. A este nivel no se observaron efectos sobre las tasas de crecimiento o un aumento de la tumorigenicidad, aunque se redujo levemente la longevidad de las hembras (Schroeder *et al*, 1968). No hubo indicios de aumento de la tumorigenicidad entre los animales expuestos al estaño.

52. Se mantuvo a grupos de 60 ratas machos y hembras (Cpb-Wu, criadas aleatoriamente) con dietas que contenían 0, 200, 400 y 800 ppm (los equivalentes a 0, 10, 20 y 40 mg/kg de peso corporal/día) de cloruro estannoso durante 115 semanas. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad entre los diversos grupos. No hubo efectos sobre el crecimiento o la ingestión alimentaria, aunque con la dosis más alta disminuyó la eficiencia alimentaria. No se observaron efectos relacionados con el compuesto en la

hematología (aparte de un descenso transitorio de la hemoglobina y el hematocrito en las semanas cuarta y 13ª), el análisis químico de la sangre, el análisis de orina, la histopatología (aparte de un aumento del peso relativo del bazo) ni en las incidencias tumorales (Sinkeldam *et al*, 1981).

53. Se llevó a cabo una biovaloración de la carcinogenicidad en grupos de 50 ratas F344 y ratones B6C3F1 machos y hembras alimentados con dietas que contenían 0, 1000 ó 2000 ppm de cloruro estannoso (los equivalentes a 0, 50 y 100 mg/kg de peso corporal/día en las ratas; y 0, 150 y 300 mg/kg de peso corporal/día en los ratones) durante 105 semanas. Se observaron los adenomas de la célula C de la glándula tiroidea de las ratas machos de baja dosis, los adenomas del pulmón en las ratas machos de alta dosis, los adenomas hepatocelulares, los carcinomas y linfomas histiocíticos en los ratones hembras de baja y alta dosis. Sin embargo, las incidencias de los tumores relacionados con los controles histológicos fueron similares y no estaban relacionados claramente con la administración de cloruro estannoso. Con arreglo a las condiciones experimentales del estudio se infirió que el cloruro estannoso no era carcinogénico para las ratas o ratones machos o hembras (Programa Nacional de Toxicología, 1982).

54. En resumen, de conformidad con los estudios disponibles con animales, llevados a cabo con ratas y ratones, no existen pruebas que sugieran que los compuestos de estaño inorgánico sean potencialmente carcinogénicos.

Estudios de epidemiología humana

55. No existen estudios disponibles que hayan examinado los efectos del estaño en los seres humanos a largo plazo.

TOXICIDAD REPRODUCTIVA

56. Se realizó un estudio multigeneracional de reproducción en tres generaciones de ratas (ratas Wistar criadas al azar), por medio del cual se administraron en la dieta niveles de cloruro estannoso de 0, 200, 400 u 800 ppm (equivalente a 0, 10, 20 ó 40 mg/kg de peso corporal/día). Se añadió hierro a la dieta en 70 ppm, pero se aumentó a 140 ppm para la generación F2. No se observó ningún efecto en la fertilidad de las hembras, en el número de recién nacidos/camada ni en el peso corporal. Los estudios hematológicos reflejaron una marcada disminución de la hemoglobina en las crías al destete, la cual volvía sin embargo, a la normalidad después del destete. La mortalidad de las camadas de la generación F2 durante los 10 primeros días de lactancia era más elevada que en los grupos de control, pero disminuyó tras aumentar el hierro en la dieta (Sinkeldam *et al*, 1979).

57. Se observó en un estudio de 13 semanas en ratas que niveles de 1,5 a 9,2 mg estaño/kg/día en la dieta en forma de cloruro estannoso ocasionaban una degeneración testicular (De Groot *et*, 1973). La importancia de los resultados no estaba clara, debido a que la dosificación en tres generaciones, en un estudio reproductivo en dosis hasta 40 mg/kg de peso corporal/día, no reducía los parámetros de fertilidad. Sin embargo, no se señaló específicamente que se observara una degeneración testicular en las ratas macho en el estudio multigeneracional de reproducción.

58. No se han realizado estudios relativos a los efectos reproductivos en los seres humanos después de la exposición oral a los componentes inorgánicos de estaño.

TOXICIDAD DEL DESARROLLO

59. Se administró por vía oral a grupos de ratones, ratas y hámsteres cloruro estannoso en 0, 0,5, 2,3, 11 o 50 mg/kg pc/día durante 10 días consecutivos (en el 6º y 15º día de gestación en los ratones y las ratas preñadas) y durante 5 días consecutivos (6º y 10º día) en hámsteres en gestación. No se observaron efectos en la nidación ni en la supervivencia materna o fetal con dosis de hasta 50 mg/kg pc/día (OMS, 1982). El número de anomalías en los tejidos blandos y óseos de los fetos de las madres expuestas al estaño no se diferencia de las que se producen de forma natural en los grupos de control.

60. No se tienen conocimientos de estudios que reflejen efectos teratogénicos en los seres humanos tras una exposición oral a los compuestos inorgánicos de estaño.

GENOTOXICIDAD

61. No se han realizado estudios *in vivo* sobre los efectos genotóxicos tras la exposición oral al estaño inorgánico. Se dispone de escasos datos *in vitro* sobre la capacidad genotóxica del estaño inorgánico y éstos han reflejado diversos resultados, realizándose principalmente con cloruro estannoso (Departamento de

Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, *US Department of Health and Human Services*, USDHHS, 1992).

ESTUDIOS ESPECIALES

Efectos del estaño en la resistencia ósea

62. Se han investigado los efectos del cloruro estanoso sobre la resistencia mecánica ósea en un estudio de cuatro semanas de duración en ratas. Se expusieron grupos de 22 a 30 ratas macho destetadas a 0, 50, 150, 300 o 600 ppm (equivalente a 0, 5, 15, 30 o 60 mg/kg pc/día) de estaño en el agua potable; la comida de rata contenía 52,4 ppm (5,2 mg/kg pc/día) de estaño. La fuerza de compresión de la epífisis distal del fémur disminuyó considerablemente con dosis de 30 y 60 mg/kg pc/día (Ogoshi *et al*, 1981). Estos estudios parecían indicar que el exceso de estaño en la dieta puede inhibir la formación ósea normal y/o el mantenimiento.

Interacción con componentes dietéticos específicos

63. Se tienen conocimientos por los estudios anteriores de que el estaño interactúa con una serie de micronutrientes en el organismo.

a) Animales

64. El cloruro estanoso añadido a una dieta de ratas en 206 ppm (10 mg/kg pc/día) disminuía considerablemente los niveles de zinc y de cobre del hígado cuando se analizaban al final de un período de alimentación de 21 días, en comparación con los grupos de control alimentados con niveles de 1 ppm (0,05 mg/kg pc/día) (Greger y Jonson, 1981).

65. Aunque se desconoce el mecanismo por el cual el estaño influye en la absorción del zinc, depende en gran medida de la dosis. Las ratas alimentadas con 500 ppm de cloruro estanoso durante 21 días (equivalente a 25 mg/kg pc/día), o más, habían eliminado las concentraciones de zinc en los tejidos blandos y óseos, mientras que las ratas alimentadas incluso con dosis de estaño más elevadas (>2000 ppm, equivalente a 100 mg/kg pc/día) durante 21 días tenían hiperatrofiados los aparatos digestivos y aumentaban considerablemente las pérdidas endógenas de zinc en las heces (Greger y Jonson, 1981; Jonson y Greger, 1984).

66. La ingestión de dosis elevadas de estaño en la dieta durante 21 días (500 a 2000 ppm, equivalente a 25 ó 100 mg/kg pc/día, respectivamente) en ratas reducía las concentraciones de cobre del plasma por debajo del 20 por ciento con respecto a los animales de los grupos de control (Greger, 1987). La anemia en las ratas se reducía añadiendo cobre o hierro a las dietas cuando se alimentaba a las ratas durante 13 semanas a base de estaño en la forma de cloruro estanoso en 150 ppm (equivalente a 7,5 mg/kg pc/día) (deGroot *et al*, 1973).

67. Se ha observado un efecto inhibitorio del estaño en la absorción intestinal de calcio en las ratas a las que se les había administrado una dosis de cloruro estanoso por vía oral (30 mg estaño/kg de peso corporal cada 12 horas durante 3 días) (Yamaguchi *et al*, 1979). Otros estudios han reflejado una disminución del contenido de calcio en los huesos y en el suero y un aumento de los niveles de calcio de los riñones tras la ingestión de estaño. Las ratas machos recibieron una única inyección intraperitoneal de estaño en forma de cloruro estánico o estanoso en niveles de dosis que variaban de 2,5 a 30 mg/kg de peso corporal. Las concentraciones de calcio en los riñones de las ratas tratadas aumentaba en función de la dosis.

68. Esta acumulación de calcio en los riñones se asoció con una disminución considerable de la dosis en los niveles de calcio del suero (Yamamoto *et al*, 1976). Se observó que en las ratas machos a las que se les había administrado con sonda una dosis de 30 mg estaño/kg de peso corporal cada 12 horas durante 3 ó 10 días, aumentaban las concentraciones de calcio del riñón, reduciéndose simultáneamente el suero y el calcio femoral (Yamaguchi *et al*, 1980).

69. Más recientemente se han examinado los efectos del contenido de estaño en las dietas sobre los micronutrientes de los tejidos y en los minerales de los huesos en las ratas destetadas (Rarder *et al*, 1990; Rarder 1991). En la primera parte del estudio, grupos de 10 ratas machos Long-Evans (de 22 días) recibieron estaño (en forma de cloruro estanoso) en las dietas en 0, 100, 330 y 1100 ppm (equivalente a 0, 10, 33 ó 110 mg/kg de peso corporal/día) durante 4 semanas. La finalidad de la segunda parte del estudio era examinar los efectos de 100 ppm (10 mg/kg de pc/día) de estaño en la depleción y carencia de cobre en ratas alimentadas a base de dietas con suficiente cobre y con dietas de bajo contenido de cobre. Los resultados indicaron que se

observaba una depleción de cobre en todos los tejidos examinados (duodeno, hígado, riñones y fémur) a bajas dosis de estaño de hasta 100 ppm (10 mg/kg pc/día) en la dieta. Asimismo, se redujeron considerablemente los niveles de zinc en el riñón y el fémur pero no en el hígado. Los niveles de estaño en una dieta de 1100 ppm (110 mg/kg pc/día) reducían considerablemente las concentraciones de cobre y zinc en todos los tejidos examinados. Los efectos eran más acusados en niveles de 100 ppm (10 mg/kg pc/día) en las ratas alimentadas con una dieta de bajo contenido de cobre.

70. En resumen, la administración de dosis de estaño bajas de hasta 10 mg/kg de peso corporal/día durante 4 semanas reducía las concentraciones de zinc y cobre en los tejidos y en los huesos; y en dosis de 60 mg/kg pc/día durante 3 días reducía la absorción de calcio del intestino.

b) Seres humanos

71. Los seres humanos excretan 2 mg más de zinc en las heces cuando ingieren estaño en la dieta a niveles de 50 ppm (equivalente a 2,5 mg/kg pc/día en adultos de 60 kg) durante 20 días (Jonson *et al*, 1982). Esto lo confirmaron Valberg *et al* en 1984, que descubrieron que el estaño inorgánico reducía la absorción de ⁶⁵Zn a partir de cloruro de zinc y de comidas experimentales.

72. Además, se ha descubierto también que elevadas concentraciones de estaño de 500 ppm (13 mg/kg pc/día en personas de 60 kg de peso) en la dieta reducen la tasa de absorción de selenio (Greger *et al*, 1982).

73. La adición de 100 ppm (2,5 mg/kg pc/día en personas de 60 kg de peso) a las dietas de seres humanos durante 20 días no repercute en la absorción de cobre o de calcio (Jonson *et al*, 1982).

RESUMEN DE LOS DATOS TOXICOLÓGICOS

74. La ingestión aguda de bebidas que contienen estaño puede causar una irritación gástrica en los seres humanos a dosis de 5 a 7 mg/kg de peso corporal, pero no se registran síntomas con una exposición a 2,6 mg/kg pc. Algunos animales como los gatos responden a una dosis de estaño de 5,4 mg/kg pc en el agua potable vomitando, mientras que los perros pueden tolerar dosis de estaño de hasta 14 mg/kg pc en las bebidas (8 mg/kg de peso corporal/día en los alimentos sólidos) sin mostrar ningún signo patente.

75. Los seres humanos pueden tolerar dosis de estaño de 2,9 mg estaño/kg de peso corporal durante 23 días sin manifestar síntomas de toxicidad. Los estudios de dosis repetidas y estudios subcrónicos en roedores indican que una exposición a dosis de 25 mg/kg de peso corporal/día, y superiores, está relacionada con la anemia, la falta de apetito y el crecimiento reducido. Los animales alimentados con dietas de bajo contenido de hierro son más susceptibles a la toxicidad provocada por el estaño que las ratas cuyas dietas se complementan con estos micronutrientes. El nivel sin efectos observados (NSEO) más bajo en los estudios de dosis repetidas en roedores, es de 7,5 mg/kg de peso corporal/día. En uno de los estudios, se registraron efectos en la densidad del calcio y de los huesos tras una exposición de 13 semanas a dosis mínimas de hasta 1 mg/kg/día, con un NSEO para este efecto de 0,3 mg/kg de peso corporal/día.

76. Las escasas pruebas indican que una ingestión excesiva de estaño interfiere con los niveles de los micronutrientes esenciales en el organismo, pudiendo dar lugar a carencias, con sus consecuencias sistémicas. En particular, los estudios de dosis repetidas indican que se ven afectados los niveles de hierro, pudiendo llevar a una anemia y a un escaso crecimiento en los animales afectados, pero incluso los niveles de zinc, cobre, calcio y probablemente selenio resultan también afectados con dosis altas.

77. El JECFA, en su 26ª reunión de 1982, determinó que la irritación gástrica era el problema principal asociado con niveles excesivos de estaño en los alimentos, y que el umbral de dicho efecto se situaba aproximadamente en 200 ppm en los alimentos. El Comité asignó una ingestión diaria tolerable provisional (IDTP) para el estaño de 2 g/kg de peso corporal (OMS, 1982). Sin embargo, no están claros ni el efecto toxicológico final (agudo o crónico) ni los factores de inocuidad que el JECFA utilizó para calcular la IDTP, debido a que no hay pruebas acerca de los efectos negativos crónicos en los seres humanos asociados con la exposición crónica al estaño.

CONTENIDO DE ESTAÑO EN LOS ALIMENTOS

78. En la mayor parte de los alimentos sin elaborar los niveles de estaño son inferiores a 1 ppm (Schroeder *et al*, 1964; Schafer y Fembert 1984). Se han observado concentraciones más elevadas en alimentos en conserva debido a las disoluciones de la hojalata tras la eliminación del revestimiento. La ingestión de estaño por los diferentes grupos de subpoblación depende de la cantidad y del tipo de alimentos

enlatados consumidos y de sus concentraciones de estaño. Las dosis de ingestión pueden variar ampliamente entre los diferentes grupos de subpoblación.

79. La liberación de estaño en los alimentos en conserva depende de numerosos factores, incluida la presencia de otras sustancias químicas como los nitratos, el pH y las condiciones de conservación (Mannheim, 1987; Berkovic et al, 1995). La corrosión de los envases de hojalata es electroquímica, actuando el estaño como un ánodo fungible. El mecanismo de corrosión depende del tipo de alimento y de la presencia de un despolarizador como el oxígeno.

80. La absorción de estaño de los alimentos depende también de que los envases estén lacados o no. El riesgo de contaminación de un alimento por estaño se reduce considerablemente mediante el lacado. La laca protege la superficie y la disolución del estaño tiene lugar únicamente en torno a un rasguño o a través de un poro. La superficie de contacto es reducida y, por tanto, la corrosión es lenta. Los problemas surgen cuando la capa de laca se separa de la superficie del metal.

CONTENIDO DE ESTAÑO DE LOS ALIMENTOS ENLATADOS

81. Los alimentos enlatados examinados en un estudio en el Reino Unido reflejan que la mayor parte de los alimentos (95 a 100 por ciento de las muestras) contienen menos de 200 ppm de estaño (Meah et al, 1991). Se encontraron las concentraciones más altas en las naranjas, los tomates, la pasta, los espárragos y algunas hortalizas exóticas en conserva. Se ha asociado el zumo (jugo) de tomate enlatado obtenido de las tomateras que se cultivan con fertilizantes de nitrato con el comienzo de una intoxicación aguda de estaño. Los zumos (jugos) que son altamente ácidos pueden corroer la hojalata liberando estaño, lo cual lleva a concentraciones entre 100 y 500 ppm.

82. Las frutas como las grosellas negras y las frambuesas contienen antocianinas que corroen de forma agresiva los envases de hojalata. La aceleración del proceso de corrosión de la hojalata puede deberse a formaciones complejas entre el estaño y los ácidos orgánicos. El ritmo acelerado de corrosión observado en las latas no lacadas de alimentos como los albaricoques (damascos) y los melocotones (duraznos) se ha atribuido a derivados de los fungicidas a base de tio- y ditiocarbamatos. A diferencia de algunas frutas y hortalizas, los productos derivados de la carne se conservan a menudo en latas lacadas y que no son agresivas al estaño (es decir, no causan un rápido desestañado), lo cual queda reflejado en el bajo nivel de concentración media de estaño en niveles de 20 ppm en la carne en conserva, como se ha notificado en el Reino Unido.

83. Por el contrario, un estudio reciente de productos derivados de la piña disponible en Indonesia reveló que un pequeño porcentaje de las muestras contenía niveles altos de estaño, tres de ellos superaban los 250 ppm; el nivel más elevado contenía 445, 82 ppm (Wuryani, 1996).

84. En la encuesta australiana de la cesta de la compra de 1994 se realizó un estudio de 72 muestras de compuestos de alimentos en conserva, observándose niveles de estaño inferiores a 120 mg/kg. Asimismo en la encuesta de dieta total más reciente de Nueva Zelanda (1997/98) se analizaron 86 muestras compuestas de alimentos enlatados y de algunos alimentos no enlatados, y se observaron concentraciones de 210 mg/kg e inferiores. Los valores más altos se registraron en la piña enlatada.

EFFECTOS DE LA CONSERVACIÓN

85. Los alimentos enlatados acumulan más estaño cuando se conservan durante varios meses y la corrosión aumenta a temperaturas de 40°C, que pueden darse en los almacenes durante el verano. En un estudio realizado en Tailandia sobre productos derivados de la piña se observó un contenido de estaño al 90º percentil que oscilaba entre 259,80 y 376,10 ppm, después de tres años de almacenamiento (Hotrabhavananda, 1996). El contenido de estaño de los alimentos aumenta considerablemente cuando se conserva una lata abierta durante unos pocos días.

NIVELES DE INGESTIÓN

Reino Unido

86. Según la encuesta del Reino Unido sobre la dieta total (1997), las estimaciones relativas a la ingestión de estaño eran de 2,9 a 3,1 mg al día. Las conclusiones de la encuesta de la dieta total indican que los alimentos enlatados representan el 5 por ciento de la ingestión total de alimentos en función del peso, pero contribuyen en un 85 por ciento a la ingestión total de estaño. Los niveles medios de estaño en todos los grupos principales de alimentos no enlatados eran inferiores a 0,1 ppm, salvo para las hortalizas y los

productos derivados de fruta en conserva. Entre 1976 y 1981 se redujo sucesivamente cada año la ingestión media diaria de estaño, estimada según la encuesta de la dieta total, de 4,4 mg/día en 1976 a 2,4 mg/día en 1981, debido a una disminución en la concentración de estaño en los alimentos enlatados. Al parecer no se ha dado ningún cambio significativo en la ingestión dietética de estaño de la población del Reino Unido desde 1981 (Sherlock y Smart, 1984).

87. El Organismo de Normas Alimentarias del Reino Unido (UK FSA, 2002) ha realizado recientemente un estudio con objeto de proporcionar información actualizada sobre los niveles de estaño en los alimentos enlatados y determinar si funcionan las medidas adoptadas para reducir los niveles de estaño tales como el lacado de todo el interior de los envases de la lata para conservar alimentos ácidos.

88. Las principales conclusiones del estudio son las siguientes:

- a) los resultados del estudio no suscitan preocupaciones generales con respecto a la inocuidad de los alimentos;
- b) se examinaron 400 muestras de productos a base de tomate y otras frutas y hortalizas enlatadas a fin de determinar el contenido de estaño;
- c) en el 99,5 por ciento de las muestras las concentraciones de estaño eran inferiores al límite de 200 mg/kg establecido en el Reino Unido. Este límite fue superado en una muestra de espaguetis en salsa de tomate y de grosellas espinosas.
- d) las concentraciones de estaño eran similares, o inferiores, a aquellas que se comunicaron en los estudios anteriores;
- e) las dosis de ingestión dietética de estaño estimadas con respecto a los consumidores de nivel medio y alto de frutas y hortalizas enlatadas (promedio = 1,7 mg/persona/día; nivel de un 97,5 por ciento = 5,6 mg/persona/día) se ajustan perfectamente a la ingestión semanal tolerable provisional (ISTP) de 120 mg/persona/día (basándose en el límite diario para un adulto de 60 kg) establecida por el JECFA.

Australia

89. En la encuesta australiana de la cesta de la compra (AMBS) de 1994 se examinaron los niveles de estaño en los alimentos enlatados. Las dosis de ingestión semanales de estaño estimadas en la encuesta eran inferiores a 2 mg/kg de peso corporal en todas las categorías de edad y sexo examinadas (Comisión Alimentaria de Australia y Nueva Zelanda, ANZFA, 1996), lo cual representa menos del 15 por ciento de la ISTP de 14 mg/kg de peso corporal para el estaño. En el Cuadro 2 a continuación se muestran las dosis de ingestión dietética de estaño estimadas en la AMBS de 1994.

Cuadro 2: Estimaciones de la ingestión dietética de estaño derivada de la AMBS de 1994

Ingestión dietética de estaño	Ingestión dietética media (adultos)	Ingestión dietética correspondiente al aporte energético del percentil 95
mg/día	4,6 (H) 3,5 (M)	7,5 (H) 5,8 (M)
mg/kg pc/día	0,061 (H) 0,059 (M)	0,099 (H) 0,098 (M)
% de IDTP*	3 (H) 3 (M)	5 (H) 5 (M)

H= Hombre; M= Mujer

* IDTP de 2 mg/kg/pc/día; el peso corporal medio utilizado en la AMBS de 1994 es de 75 kg para los hombres (H) y de 59,1 kg para las mujeres (M).

90. En la AMBS de 1994 los tomates contribuyeron con un 46 por ciento; la piña y los zumos (jugos) que no eran zumo (jugo) de naranja contribuyeron con un 46 por ciento; y la ensalada de frutas con un 8 por ciento.

91. La ANZFA (actualmente FSANZ), realizó una evaluación de la ingestión dietética de estaño en el Examen sobre los contaminantes metálicos en los alimentos (Propuesta P157) en 1999. Las dosis de ingestión estimadas se calcularon utilizando un programa informático denominado DIAMOND (Construcción de modelos alimentarios de datos nutricionales), creado por la ANZFA a medida con objeto de realizar evaluaciones de la ingestión dietética. Los datos relativos al consumo de alimentos utilizados para esta evaluación se obtuvieron de la Encuesta nutricional nacional de Australia de 1995 para toda la población (muestra de la encuesta de personas de más de 2 años de edad = 13 858). Las fuentes principales de los datos relativos a la concentración de estaño en diversos alimentos enlatados y no enlatados se obtuvieron de las siguientes fuentes:

- los datos de las encuestas presentadas a la ANZFA (actualmente FSANZ) en respuesta a una petición de información (incluidos los datos de los departamentos de Salud Pública, la Encuesta nacional sobre residuos); y los datos de vigilancia de los Departamentos de Agricultura, Pesca y Montes de Australia; y
- la encuesta australiana de la cesta de la compra de 1994 (AMBS).

92. En el Cuadro 3 a continuación se muestran los principales resultados obtenidos de los modelos dietéticos elaborados durante el Examen.

Cuadro 3: Evaluación de la ingestión dietética de estaño mediante el programa DIAMOND, basada en la Encuesta nacional de nutrición de 1995

Ingestión dietética de estaño	Ingestión dietética media (todos los entrevistados)	Ingestión correspondiente al percentil 95 (sólo los consumidores)
Toda la población (de más de 2 años de edad)		
mg/día	2,7	10,2
mg/kg pc/día	0,05	0,17
% de IDTP*	2	8

*IDTP de 2 mg/kg pc/día; el peso corporal medio es de 67 kg para toda la población (de más de 2 años de edad)

En los casos del modelo DIAMOND en que no se registró ningún dato se asignó el límite de detección.

En el caso de los adultos, las dosis de ingestión dietética de estaño, calculadas con el programa DIAMOND, fueron inferiores a la IDTP tanto para el consumidor medio (2 por ciento de la IDTP) como el consumidor de niveles altos (8 por ciento), dándose por supuesto un nivel correspondiente al valor de detección para los resultados no detectados como hipótesis de caso peor.

93. Ninguna de las dosis de ingestión dietética de estaño para los consumidores de niveles altos de un único grupo de productos básicos superó la IDTP.

94. Los principales alimentos que contribuyeron a la ingestión dietética total de estaño (>5 por ciento) del modelo dietético DIAMOND (0 para los valores no detectados) fueron los tomates (54 por ciento), la piña (36 por ciento) y los hongos (10 por ciento). No se asignó un nivel de concentración de estaño para la ensalada de frutas enlatada, debido a que se consideraba un alimento compuesto en el programa DIAMOND.

95. Los resultados de las dos evaluaciones de la ingestión dietética de Australia son similares e indican que la ingestión dietética de estaño para un consumidor medio y un consumidor de niveles altos⁶ es baja, comparada con la ISTD de 14 mg/kg de peso corporal.

⁶ Los resultados del percentil 95 no son estrictamente comparables debido a que el programa DIAMOND estima la ingestión de estaño del percentil 95 relativo a las ingestiones de estaño de las personas, mientras que los resultados de la AMBS representan la ingestión de estaño correspondiente al nivel de ingestión energética del percentil 95. La hipótesis de la AMBS de que la ingestión de estaño correspondiente al aporte energético del percentil 95 representa la ingestión de estaño de un consumidor de niveles altos parece que subestima la ingestión de estaño del percentil 95.

Nueva Zelanda

96. La encuesta de Nueva Zelanda sobre la dieta total (NZTDS) (Vannort et al, 2000) de 1997/98 calculó el estaño total en los alimentos enlatados y varios alimentos no enlatados. Se estimaron las dosis de ingestión dietética utilizando los resultados analíticos de la encuesta y de la NZTDS anterior de 1990/91 (Vannor et al, 1995). Al calcular las dosis de ingestión dietética estimadas, se asignó a los resultados no detectados la mitad del límite de detección (LOD).

97. Las dosis de ingestión dietética semanales de estaño estimadas variaban de 530 µg/kg pc/semana en los hombres a 1560 µg/kg pc/semana en los niños pequeños. Estos resultados son de un 3,8 por ciento de ISTP y de un 11 por ciento de ISTP, respectivamente. En el Cuadro 4 a continuación se muestran los resultados de todos los grupos de edad.

Cuadro 4: Estimaciones de la ingestión dietética de estaño según la NZTDS de 1997/98

Ingestión estimada	Joven varón	Varón adulto	Mujer adulta	Mujer vegetariana	Niño	Niño pequeño
mg/kg pc*/semana	0,67	0,53	0,59	0,81	1,24	1,56
% ISTP**	5	4	4	6	9	11

* Pesos corporales: joven varón de 70 kg; varón adulto de 80 kg; mujer adulta de 65 kg; mujer vegetariana de 65 kg; niño de 20 kg; niños pequeños de 13 kg.

** ISTP: 14 mg/kg pc/semana

Los alimentos enlatados (espaguetis, frijoles, albaricoques (damascos), tomates y melocotones (duraznos)) contribuyeron aproximadamente con un 75 por ciento de la ingestión total estimada de estaño.

REGLAMENTOS

Internacionales

98. El JECFA, en su 33ª reunión de 1988, estableció una ISPT de 14 mg/kg de peso corporal y recomendó que se formularan iniciativas con objeto de mantener cada uno de los niveles de estaño en los alimentos enlatados tan bajos como fuera posible.

99. El Codex establece un límite máximo de 250 ppm para el estaño en determinados alimentos enlatados, entre ellos espárragos, concentrado de tomate, guisantes, peras, piña, cóctel de frutas y albaricoques (damascos). Asimismo, existe un nivel máximo de 250 ppm para los zumos (jugos) y néctares sin conservantes, incluidos los zumos (jugos) de naranja, pomelo, limón, tomate y piña, así como el néctar de melocotón (durazno) y pera. Se aplica un límite máximo de 150 ppm a otros zumos (jugos) y néctares de fruta, incluidas manzanas, uvas, grosellas negras y néctares de determinados frutos.

100. La legislación del Reino Unido prohíbe la comercialización y la importación de cualquier alimento que contenga más de 200 mg de estaño/kg del alimento (Comité sobre los contaminantes en los aditivos alimentarios, FACC, 1983).

101. Australia ha establecido un nivel máximo de concentración permitido para el estaño en los alimentos, a saber 250 mg/kg para todos los alimentos enlatados (al amparo del nuevo Código de Normas Alimentarias de Australia y Nueva Zelanda hasta diciembre de 2002).

Suecia

102. Suecia ha establecido un límite máximo de 50 mg/kg para las bebidas y los alimentos de los lactantes y niños pequeños y de 150 mg/kg para otros alimentos. Estos límites máximos se refieren a los alimentos envasados en latas de hojalata.

POSIBLES PELIGROS PARA LA SALUD

103. El nivel de estaño de 250 ppm, que muchos países han establecido como límite superior inocuo en los alimentos enlatados, no se basa en las pruebas toxicológicas de inocuidad, sino en los niveles de estaño

que se han observado en los alimentos enlatados en condiciones normales de elaboración y conservación. Las encuestas realizadas en el Reino Unido y en Australia indican que la exposición dietética al estaño está muy por debajo de la ISTP de 14 mg/kg de peso corporal.

104. El mayor ritmo de absorción de estaño en el tubo digestivo en presencia de citrato permite suponer que los límites superiores inocuos para los zumos (jugos) de frutas pueden ser considerablemente inferiores a los de otros productos.

105. Las mayores tasas de corrosión de la hojalata en los alimentos conservados en latas abiertas suscita también preocupación. La concentración de estaño en los alimentos agresivos conservados en latas abiertas no lacadas puede alcanzar niveles que puede causar una toxicidad aguda en pocos días.

106. Los informes sobre intoxicación aguda de estaño son poco comunes. Se han identificado en los estudios de animales síntomas crónicos como la disminución del crecimiento, alteraciones en los niveles enzimáticos, anemia y en el metabolismo óseo. Algunos de estos efectos pueden deberse a la interacción del estaño con otros micronutrientes como hierro, zinc, cobre y selenio.

CONSECUENCIAS COMERCIALES Y TECNOLÓGICAS

La siguiente información se ha obtenido de publicaciones y del Servicio de Información de Australia sobre Alimentos Enlatados (CFIS).

107. Los envases de metal se enfrentan a la fuerte competencia del cristal y el plástico. Incluso con innovaciones como los de las latas con tapas desprendibles de fácil apertura, los envases de metal registran un crecimiento inferior al índice de crecimiento medio de participación en el mercado de productos envasados.

108. La mejor solución para evitar o reducir el desestañado de las latas por alimentos agresivos es el lacado interno. La utilización de lacas ha permitido que se generalice la utilización de las latas con respecto a otros productos, incluidos los altamente agresivos.

109. El espesor del revestimiento influye considerablemente en el resultado de la lata lacada de alimentos. Los productos que no son agresivos como los albaricoques (damascos) y los frijoles requieren un espesor de 4 a 6 μm , mientras que el concentrado de tomate requiere capas de 8 a 12 μm a fin de evitar la interacción entre la lata y su contenido.

110. La adhesión es necesaria para evitar las reacciones entre la lata y su contenido. Actualmente, se mide la adhesión calculando la fuerza que se requiere para separar la capa de laca seca del metal en un ensayo de desgarre. Aunque esta prueba permite identificar con facilidad las películas que no son adecuadas, no hay garantía de que las que superan la prueba darían resultados satisfactorios a largo plazo en contacto con determinados alimentos.

111. A nivel toxicológico, la contaminación considerable de alimentos enlatados causada por la disolución del estaño puede derivar de prácticas de fabricación deficientes o de una conservación prolongada/incorrecta o ambos.

112. Aunque el lacado de latas reduce considerablemente el riesgo de corrosión de la hojalata, la utilización del revestimiento de la lata no siempre es viable o rentable.

113. Podría argumentarse que “puesto que es fácil obtener las latas revestidas, ¿por qué no utilizarlas para todos los alimentos enlatados y evitar así cualquier absorción del estaño?” Hay sin embargo, muchas razones técnicas muy válidas y comerciales del motivo por el que los productos requieren un envasado en latas sencillas.

Sabor y color

114. Desde hace tiempo se viene admitiendo la necesidad de una disolución de estaño para mantener los atributos deseados de color y sabor de productos tales como los espárragos, frutas y zumos (jugos) de colores claros y de productos a base de tomate. Se considera que la presencia de estaño crea una atmósfera reductora en la lata que evita cambios por oxidación no deseados en esos productos, que de otro modo desarrollarían cambios de color marrones y sabores no aceptables. Tal pérdida de calidad afectaría en gran medida a su comercialización y a sus ventas, con importantes consecuencias para la industria conservera y sus proveedores.

115. Es interesante señalar que este concepto puede tener también el efecto contrario, algunos alimentos altamente pigmentados como, por ejemplo, la remolacha acidificada y las frutas de bayas, deben envasarse siempre en latas revestidas completamente ya que, aparte de su acción agresiva en el estaño, el blanqueo de color debido a la disolución de estaño puede ser un problema importante.

Factores corrosivos

116. La mayoría de los productos que se envasan normalmente en latas no revestidas tienen un contenido de ácido relativamente alto. Además de los aspectos organolépticos, si esos productos se envasaran en latas revestidas se modificaría el mecanismo de corrosión. En el caso de los productos más corrosivos se traduciría en una mayor tendencia a la corrosión debajo de la película o la deslaminación (especialmente para los productos a base de tomate) y la corrosión por picadura de la base de acero, con la consecuencia posterior de posibles perforaciones.

117. El nivel de estaño depende de un gran número de factores, muchos de ellos relacionados con variaciones naturales o que aparecen una vez que la lata ha pasado el control del fabricante.

Química de los alimentos

118. Lo que más influye sin duda en la corrosión interna de las latas de hojalata sin revestimiento es la química del producto alimenticio. Hay que tener en cuenta que las frutas, las hortalizas y los tomates tendrán importantes variaciones naturales en, por ejemplo, el tipo y la concentración de pH y ácido, según la variedad, la madurez, la época, el lugar y las condiciones de la recolección, la química del suelo y las prácticas agrícolas. Todos estos factores son difíciles de controlar por el conservero y, a la larga, pueden influir en el nivel de absorción de estaño por el producto.

Aceleradores de la corrosión

119. La presencia de especies químicas capaces de aceptar electrones aumentará el índice de corrosión. Algunos productos pueden contener tales “despolarizadores” que acelerarán la disolución del estaño. Un proceso de control eficaz por los conserveros ayuda a reducir al mínimo la presencia de oxígeno en el espacio libre superior del envase.

Temperatura de conservación

120. Otros factores importantes que influyen en los niveles de estaño son la duración y la temperatura de conservación posteriores al envasado. La absorción de estaño aumentará con el tiempo y la mayoría de los productos muestran índices de reacción de primer orden en los casos en que el índice de disolución se duplica por cada aumento de 10°C de la temperatura.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

121. Los alimentos, sobre todo los enlatados, representan la principal vía de exposición humana al estaño. Generalmente, los niveles en los alimentos sin elaborar son inferiores a 1 ppm. Las concentraciones más altas se pueden encontrar en los alimentos enlatados como resultado de la disolución de la hojalata.

122. Normalmente, los niveles más altos de estaño se encuentran en productos de frutas y hortalizas enlatados como, por ejemplo, piña, tomates, espárragos y zumos (jugos) de frutas. Se han encontrado también niveles altos de estaño en los arenques enlatados.

123. Estudios nacionales muestran que la exposición humana al estaño a través de los alimentos se encuentra normalmente dentro de los límites establecidos para los diferentes países.

124. La toxicidad del estaño ingerido es baja. El número de casos comunicados de envenenamiento agudo por estaño son pocos. No hay pruebas de que los compuestos de estaño inorgánico tengan efectos carcinogénicos o teratogénicos, ni pruebas que evidencien efectos acumulativos nocivos de niveles bajos de estaño en la alimentación humana.

125. El Comité podría estudiar tal vez la posibilidad de pedir al JECFA que evalúe de nuevo si se puede establecer o no una dosis de referencia aguda para el estaño una vez que se hayan finalizado los estudios adecuados (se estima que en Europa se están llevando a cabo amplios estudios) y que aclarare las bases para establecer la IDMTP y la ISMTP para el estaño.

126. Se propuso un límite máximo de estaño de 250 ppm para alimentos sólidos enlatados y de 200 ppm para alimentos líquidos enlatados, basándose en lo que se puede alcanzar razonablemente en condiciones normales de elaboración y conservación.

127. El límite de 200 ppm de estaño propuesto para alimentos líquidos enlatados requiere alguna aclaración. Se considera que, en un principio, este límite se propuso para que se aplicara específicamente a los zumos (jugos) de frutas. Es necesario aclarar y llegar a un acuerdo sobre la definición de “alimento líquido”. Por ejemplo, el CCFAC podría examinar si productos como, por ejemplo, sopas (esto es, sopa de tomate, normalmente envasada en latas sin revestimiento) y purés se clasificarían como alimentos sólidos o líquidos. Dichos productos son muy concentrados y, si se definen como líquidos, sería tal vez más apropiado aplicar el límite de 200 ppm a la forma diluida.

128. Por el contrario, los límites propuestos podrían aplicarse mejor por separado a alimentos sólidos (250 ppm) y bebidas (ppm por decidir), o para simplificar, establecer un único nivel para todos los alimentos enlatados como, por ejemplo, 250 ppm.

BIBLIOGRAFÍA

The Australia New Zealand Food Authority (1996). **The 1994 Australian Market Basket Survey**, Canberra, Australian Government Publishing Service.

Barker WH and Runte V (1972) *Tomato juice-associated gastroenteritis*, Washington and Oregon, 1969. **Am. J. Epidemiol.**, 96, 219-226.

Benoy CJ, Hooper PA and Sneider R (1971) *The toxicity of tin in canned fruit juices or solid foods*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 9, 645-656.

Berkovic K, Pavic M, Cikovic N and Gacic M (1995) *Corrosion of iron, tin and aluminium in fruit juices*. **Acta Alimentaria**, 24, 31-38.

Bernardo-Filho M, Conceicao M, deOliveira Valsa J et al (1994) *Evaluation of potential genotoxicity of stannous chloride: inactivation, filamentation and lysogenic induction of Escherichia Coli*. **Food Chem. Toxic.**, 32, 477-479.

Caloway DH and McMullen JJ (1966) *Faecal excretion of iron and tin by men fed stored canned foods*. **American J. Clin. Nutr.**, 18, 1-6. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, n° 17 (1982).

Calvery HO (1942) *Trace elements in foods*. **Food Research**, 7, 313-331. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, n° 17 (1982).

Cheftel H (1967) *L'étain dans les aliments*. Presentado en la cuarta reunión del Comité FAO/OMS del Codex sobre Aditivos Alimentarios, La Haya, 11-15 de septiembre de 1967, Roma, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, pág. 10. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, n° 17 (1982).

Conine D, Yum M, Martz RC, Stookey GK and Forney RB (1976) *Toxicity of sodium pentafluorostannite. A new anticarcinogenic agent. I. Comparison of the acute toxicity of sodium pentafluorostannite, sodium flouride and stannous chloride in mice and/or rats*. **Toxicol. appl. Pharmacol.**, 33, 21-26. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, n° 17 (1982).

Dack GM (1955) *Chemical poisons in food*. In: **Food Poisoning**. Chicago, University of Chicago Press, pp. 24-25. En: IPCS, "Tin and Organotin compounds-a preliminary review", EHC, n° 15, OMS, Ginebra (1980).

deGroot AP (1973) *Subacute toxicity of inorganic tin as influenced by dietary levels of iron and copper*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 11, 955-962. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, n° 17 (1982).

deGroot AP, Feron VJ, and Til HP (1973) *Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 11, 19-30.

ESR/MOH (1994). The 1987/88 New Zealand Total Diet Survey, Wellington.

Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (FACC) (1983) *Report on the review of metals in canned foods*. FAC/REP/38 (HMSO), En: Meah MN, Smart GA, Harrison AJ and Sherlock JC (1991) *Lead and tin in canned foods: results of the UK survey 1983-1987*. **Food Additives and Contaminants**, 8, 485-496.

Fritsch P, deSaint Blanquat G and Derache R (1976) *Effect of various dietary components on absorption and tissue distribution of orally administered inorganic tin in rats*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 15, 147-149.

Furchner JE and Drake GA (1976) *Comparative metabolism of radionucleotides in mammals-XI. Retention of 113-Sn in the mouse, rat, monkey, and dog*. **Health Phys.**, 31, 219-224. En: IPCS, 'Tin and Organotin compounds-a preliminary review', EHC, No 15, OMS, Ginebra (1980).

Greger JL, Smith SA, Johnson MA and Baier MJ (1982) *Effects of dietary tin and aluminium on selenium utilisation by adult males*. **Biol. Trace Element Res.**, 4, 269-278. En: Gregor JL (1987) *Aluminium and tin*. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Greger JL (1987) *Aluminium and tin*. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Greger JL and Johnson MA (1981) *Effect of dietary tin on zinc, copper, and iron utilisation by rats*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 19, 163-166. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Hiles RA (1974) *Absorption, distribution and excretion of inorganic tin in rats*. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, 27, 366-379. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Hotrabhavananda M (1996) *Information on tin levels in food* (datos no publicados recibidos mediante comunicación personal). Thai Industrial Standards Institute, Bangkok, Tailandia.

Johnson MA, Baier MJ and Greger JL (1982) *Effects of dietary tin on zinc, copper, iron, manganese and magnesium metabolism of adult males*. **Am. J. Nutr.**, 35, 1332-1338. En: Gregor JL (1987) *Aluminium and tin*. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Johnson MA and Greger JL (1982) *Effects of dietary tin on zinc, copper, iron, manganese and magnesium metabolism of adult males*. **Am. J. Clin. Nutr.**, 35, 1332-1338. En: Gregor JL (1987) *Aluminium and tin*. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Johnson MA and Greger JL (1984) *Absorption, distribution and endogenous excretion of zinc fed various levels of inorganic tin and zinc*. **J Nutr.**, 114, 1843-1852. En: Gregor JL (1987) *Aluminium and tin*. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Jorheim L and Slorach S (1987) *Lead, chromium, tin, iron and cadmium in foods in welded cans*. **Food Additives and Contaminants**, 4, 309-316.

Kojima S, Saito K and Kiyozumi M (1982) *Studies on poisonous metals:IV. Absorption of stannic chloride from rat alimentary tract and effect of various food components on its absorption*. **Yakugaku Zasshi**, 98, 495. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Mannheim C (1987) *Interactions between metal cans and food products*. En: **'Food product-package compatibility'**, by Gray, JI et al. Conference. Michigan State University, Michigan, Estados Unidos de América. Julio de 1986. Lancaster, Pennsylvania, Estados Unidos de América; Technomic Publishing Company Inc.

Meah MN, Smart GA, Harrison AJ and Sherlock JC (1991) *Lead and tin in canned foods: results of the UK survey 1983-1987*. **Food Additives and Contaminants**, 8, 485-496.

NTP (1982) *National Toxicology Program-technical report series no. 231 on the carcinogenesis bioassay of stannous chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344 rats and B6C3F1/N mice (feed study)*. Research Triangle Park, NC: US DEpartment of Health and Human Services, Public health SERVICE, National institutes of Health. NIH publication No. 82-1787. En: US Department of Health and Family Services (1992) *Toxicological profile for tin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Septiembre de 1992.

Ogoshi K et al (1981) *Decrease in compressive strength of the femoral bone in rats administered stannous chloride for a short period*. **Toxic. appl. Pharmacol.**, 58, 331-332. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Omori Y et al (1973) *Experimental studies on toxicity of tin in canned orange juice*. **J. Food Hyg. Soc. Jpn**, 14, 69-74. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Pelikan Z, Halacka K and Cerny E (1968) *Acute toxic effects of stannous chloride on white mice*. **Sci. Med.**, 41, 351-356. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

- Pickston L, Brewerton HV, Drysdale JM, Hughes JT and Smith JM (1985) *The New Zealand diet: a survey of elements, pesticides, colours, and preservatives*. **New Zealand Journal of Technology**, 1, 81-89.
- Rader JI, Hight SC and Capar SG (1990) *Copper depletion in Long-Evans rats fed inorganic tin*. **The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, 3, 193-202.
- Rader JI (1991) *Anti-nutritive effects of dietary tin*. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.
- Schafer and Fembert (1984) *Tin-a toxic heavy metal? A review of the literature*. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, 4, 57-69.
- Schwarz K, Milne DB, and Vinyard E (1970) *Growth effects of tin compounds in rats maintained in a trace element-controlled environment*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 40, 22-29.
- Schroeder HA, Balassa JJ and Tipton IH (1964) *Abnormal trace elements in man: Tin*. **J. Chron. Dis.**, 17, 483-502. En: Schafer and Fembert (1984) *Tin-a toxic heavy metal? A review of the literature*. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, 4, 57-59.
- Schoeder HA et al (1968) *Germanium, tin, and arsenic in rats: Effects on growth, survival, pathological lesion and life span*. **J Nut.**, 96, 37-45. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).
- Sherlock JC and Smart GA (1984) *Tin in foods and diet*. **Food Additives and Contaminants**, 1, 277-282.
- Sinkeldam EJ, Koeter HBWM and Willems MI (1979) *Multigeneration study with stannous chloride in rats*. Report No. R6281. Central Institute for Nutrition and Food Research, Países Bajos. Informe no publicado. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).
- Sinkeldam EJ, Koeter HB and Willems MI (1981) *Chronic (115-week) oral toxicity study with stannous chloride in rats*. Report No. R6372. Central Institute for Nutrition and Food Research, Países Bajos. Informe no publicado. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).
- Slorach S and Jorhem L (1982) *Tin and lead in canned foods on the Swedish market, 1979-81*. **Var-Foda (supplement)**, 34, 433-453.
- UK Food Standards Agency (2002) *Tin in canned fruit and vegetables*. <http://www.foodstandards.gov.uk/science/surveillance/fsis-2002/tinincannedfruitandveg>.
- US Department of Health and Human Services (1992) *Toxicological profile for tin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Septiembre de 1992.
- Valberg LS, Flanagan PR and Chamberlain MJ (1984) *Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans*. **Am. J. Clin. Nutr.**, 40, 536-541. En: Rader JI (1991) *Anti-nutritive effects of dietary tin*. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.
- van-Dokkum W, de-Vos RH, Muys T and Wesstra JA (1989) *Minerals and trace elements in total diets in the Netherlands*. **Br. J. Nutr.**, 61, 7-15.
- Vannort RW, Cressey P and Silvers K (2000) *1997/98 New Zealand Total Diet Survey. Part 2: Elements. Selected Contaminants & Nutrients*, Ministry of Health, Wellington.
- Vannoort RW, Hannah ML and Pickston L (1995) *1990/1991 New Zealand Total Diet Survey. Part 2: Contaminant Elements*. ESR: Health report for Ministry of Health/Public Health Commission, Wellington.
- Walters M and Roe FJC (1965) *A study of the effects of zinc and tin administered orally to mice over prolonged period*. **Food Cosmet. Toxicol.**, 3, 271-276. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).
- Warburton S, Udler W, Ewert RM and Haynes WS (1962) *Outbreak of food-borne disease attributed to tin*. **Pub. Health Rep.**, 77, 789-800.

OMS (1980), Criterios de Salud Ambiental, N° 15, *Tin and Organotin compounds-a preliminary review*, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

OMS (1982) Evaluación toxicológica de ciertos aditivos alimentarios y de contaminantes de los alimentos. 26° Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, Ginebra, Organización Mundial de la Salud (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 683)

OMS (1989) Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos. 33° Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, Ginebra, Organización Mundial de la Salud (OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 776).

OMS (2000) Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos. 55° Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, Ginebra, Organización Mundial de la Salud (OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 901).

OMS (2000) *Safety evaluation of certain food additives and contaminants* . Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS N° 46. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, Ginebra.

Winship KA (1988) *Toxicity of tin and its compounds*. **Adv. Drug React. Ac. Pois. Rev**, 1, 19-38.

Wuryani W (1996) *Information on tin levels in food* (datos no publicados recibidos mediante comunicación personal). Bandung, Indonesia.

Yamaguchi M, Kubo Y and Yamamoto T (1979) *Inhibitory effect of tin on intestinal calcium absorption in rats*. **Toxicol. appl. Pharmacol.**, 47, 441-444. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Yamaguchi M, Saito R and Okada S (1980) *Dose-effect of inorganic tin on biochemical indices in rats*. **Toxicology**, 16, 267-273. En: *Toxicological evaluations of certain food additives*, Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, **Serie de Aditivos Alimentarios de la OMS**, N° 17 (1982).

Yamaguchi M, Sugii K and Okada S (1981) *Inorganic tin in the diet affects the femur in rats*. **Toxicol. Lett.**, 9, 207-209. En: Rader JI (1991) *Anti-nutritive effects of dietary tin*. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.

Yamatomo T, Yamaguchi M and Sato H (1976) *Tin decreases femoral calcium independently of calcium homeostasis in rats*. **Toxicol. Lett.**, 10, 7-10. En: Rader JI (1991) *Anti-nutritive effects of dietary tin*. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.

Yokoi K, Kimura M, Itokawa Y (1990) *Effect of dietary tin deficiency on growth and mineral status in rats*. **Biological and Trace Element Research**, 24, 223-234.