

# COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



Organización  
Mundial de la Salud

# S

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

Tema 3(a) del programa

CX/FA 24/54/3  
Febrero de 2024

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS

#### Quincuagésima cuarta reunión

#### ASUNTOS DE INTERÉS PLANTEADOS POR LA FAO O LA OMS Y POR EL COMITÉ MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS (JECFA) EN SUS REUNIONES 96.<sup>a</sup> Y 97.<sup>a</sup>

##### **Cuestiones para información de la OMS**

1. En 2023, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (CIIC) y el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) examinaron las evaluaciones de los efectos del endulzante sin azúcar aspartamo en la salud [https://www.iarc.who.int/https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)](https://www.iarc.who.int/https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)). Citando “pruebas limitadas” de carcinogenicidad en humanos, el CIIC clasificó el aspartamo como posiblemente carcinógeno para humanos (CIIC Grupo 2B) y el JECFA reafirmó la ingesta diaria aceptable de 40 mg/kg pc.
2. El CIIC y el JECFA llevaron a cabo revisiones científicas independientes pero complementarias. El CIIC tiene un ámbito limitado para analizar el potencial peligro carcinogénico, mientras que el del JECFA incluye todos los posibles efectos en la salud relacionados con el consumo de aspartamo. Esta fue la primera vez que el CIIC evaluó el aspartamo y la tercera vez para el JECFA. Después de revisar la bibliografía científica accesible, ambas evaluaciones señalaron limitaciones en la evidencia disponible respecto al cáncer (y otros efectos en la salud). El CIIC clasificó el aspartamo como posiblemente carcinogénico para los seres humanos (Grupo 2B) debido a las pruebas limitadas de cáncer en seres humanos (específicamente, para el carcinoma hepatocelular, que es un tipo de cáncer de hígado). También hubo pruebas limitadas de cáncer en animales de experimentación y pruebas limitadas relacionadas con los posibles mecanismos causantes de cáncer. Esta clasificación debe entenderse como un llamamiento a que se investigue más para reducir la incertidumbre sobre la posible relación entre el cáncer y el consumo de aspartamo.
3. El JECFA también examinó las pruebas de cáncer en humanos y concluyó que no hay pruebas convincentes que vinculen el aspartamo con el cáncer en humanos. Además, el JECFA encontró varios estudios que examinaban los efectos del consumo de aspartamo en la diabetes tipo 2 y otros resultados de salud no relacionados con el cáncer para los seres humanos, pero los datos mostraron resultados desiguales.
4. El JECFA concluyó que los datos evaluados no indicaban razón suficiente para cambiar la ingesta diaria aceptable (IDA) establecida previamente de 0 - 40 mg/kg pc para el aspartamo. Por consiguiente, el JECFA reafirmó que el consumo dentro de ese límite por día era inocuo para las personas.
5. A principios de 2023, la OMS publicó unas directrices sobre el uso de edulcorantes no azucarados en las que recomienda no utilizar edulcorantes no azucarados para control del peso o para reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles. La recomendación abarca todos los edulcorantes no azucarados, excepto los alcoholes de azúcar (es decir, los polioles) y los azúcares bajos en calorías, y se basa principalmente en pruebas que sugieren la falta de beneficios a largo plazo en cuanto a la pérdida de peso y aumento del riesgo de diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y mortalidad prematura. No se observaron pruebas de una relación entre el uso de edulcorantes sin azúcar y el cáncer. Por consiguiente, la recomendación de la OMS está en consonancia con las conclusiones del CIIC y el JECFA.

##### **Cuestiones para información procedente de las reuniones 96.<sup>a</sup> y 97.<sup>a</sup> del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)**

6. Los resultados de la 96.<sup>a</sup> reunión (Ginebra, 27 de junio a 6 de julio de 2023) y la 97.<sup>a</sup> reunión (Roma, 31 de octubre a 9 de noviembre de 2023) del JECFA sobre determinados aditivos alimentarios estarán disponibles de la siguiente manera: los informes de la reunión (Serie de informes técnicos de la OMS 1050 y 1051, respectivamente) y las monografías sobre exposición toxicológica y dietética (Serie de aditivos alimentarios de la OMS números 87 y 88, respectivamente) se podrán consultar en el sitio web de publicaciones OMS/JECFA: [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/publications](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/publications). Las monografías de especificaciones resultantes de la 96.<sup>a</sup> reunión del JECFA se publican como FAO/JECFA Monographs 31, 2023. La publicación se puede consultar en el sitio web FAO/JECFA:

<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-publications/en/>. Las monografías de especificaciones resultantes de la 97.ª reunión del JECFA se publicarán como FAO/JECFA Monographs 32, 2024 y estarán disponibles en la página web de Recursos FAO/JECFA: [www.fao.org/food-safety/resources/publications/en/](http://www.fao.org/food-safety/resources/publications/en/).

### **Solicitudes de asesoramiento científico**

7. Ambas organizaciones siguen priorizando conjuntamente las solicitudes de asesoramiento científico teniendo en cuenta los criterios propuestos por el Codex, así como las solicitudes de asesoramiento de los países miembros y la disponibilidad de recursos. Se publicará una lista de todas las solicitudes pendientes de asesoramiento científico del JECFA en los respectivos sitios web de la FAO y de la OMS.

8. Al programar las reuniones del JECFA y elaborar el programa, las secretarías conjuntas deben tener en cuenta las prioridades solicitadas por el CCFA, el CCCF, el CCFO y el CCRVDF. Debido al aumento de las solicitudes de asesoramiento científico al JECFA, no todas las solicitudes se pueden atender en la reunión siguiente. Para dar prioridad a los trabajos, la Secretaría del JECFA tiene en cuenta los criterios vigentes, la actividad en curso del Codex y los recursos disponibles.

9. Para facilitar el suministro de recursos extrapresupuestarios para actividades de asesoramiento científico, sírvase ponerse en contacto con el Dr. Markus Lipp, de la División de Sistemas Alimentarios e Inocuidad de los Alimentos de la FAO ([jecfa@fao.org](mailto:jecfa@fao.org)) y con Kim Petersen del Departamento de Nutrición e Inocuidad de los Alimentos de la OMS ([jecfa@who.int](mailto:jecfa@who.int)).

### **Medidas necesarias a consecuencia de los cambios en el estado de la ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas del JECFA**

10. En su 96.ª reunión, el JECFA evaluó la inocuidad de un aditivo alimentario, revisó las especificaciones de tres aditivos alimentarios, evaluó la inocuidad de dos grupos de aromatizantes y revisó las especificaciones de ocho aromatizantes. En el Anexo 1 del presente documento figuran las recomendaciones toxicológicas u otros dictámenes científicos sobre estos aditivos alimentarios. Las especificaciones nuevas y revisadas se presentan en CX/FA 24/54/4, Anexo 1. Se invita al CCFA a que, en su 54.ª reunión, estudie las medidas recomendadas (presentadas en el Anexo 1 del presente documento) que podrían ser necesarias tras las evaluaciones de estos aditivos alimentarios.

11. En su 96.ª reunión, el JECFA también señaló que varios aromatizantes tienen especificaciones completas, pero no van acompañados de una evaluación completa de la inocuidad. El JECFA recomienda que se elabore una lista de esos aromatizantes con miras a retirar sus especificaciones.

12. En su 97.ª reunión, el JECFA evaluó la inocuidad de un aditivo alimentario, incluida la revisión de sus especificaciones, y evaluó la inocuidad de tres grupos de aromatizantes. En el Anexo 2 del presente documento figuran las recomendaciones toxicológicas u otros dictámenes científicos sobre estos aditivos alimentarios. Las especificaciones nuevas y revisadas se presentan en CX/FA 24/54/4, Anexo 2. **Se invita al CCFA** a que, en su 54.ª reunión, estudie las medidas recomendadas (presentadas en el Anexo 2 del presente documento) que podrían ser necesarias tras las evaluaciones de estos aditivos alimentarios.

13. En su 97.ª reunión, **el JECFA pidió a la Secretaría del JECFA** que instara a los patrocinadores y a los miembros del Codex a que velen por que se disponga de toda la información para la evaluación de otros aromatizantes, incluida una búsqueda de bibliografía actualizada, una justificación de la elección de un compuesto de comparación y datos de exposición (tanto los valores SPET como los MSDI) de todos los aromatizantes previamente evaluados antes de solicitar su inclusión en la lista de prioridades del JECFA para el CCFA. El Comité examinó la importancia de recibir datos en apoyo del establecimiento de especificaciones para los aromatizantes. Para futuras reuniones, el patrocinador deberá proporcionar datos en apoyo de cualquier parámetro para el que se especifique un valor numérico. A continuación, se presentan recomendaciones específicas para los tres grupos diferentes de aromatizantes evaluados en la 97.ª reunión del JECFA.

14. En su 97.ª reunión, el JECFA pide que para los alcoholes primarios alifáticos, aldehídos, ácidos carboxílicos, acetales y ésteres que contienen grupos funcionales oxigenados adicionales se proporcionen datos de exposición actualizados (incluidos los valores MSDI y SPET) de los aromatizantes citraneloxiacetaldehído (N.º 592), acetato de 1,3-nonanodiol (N.º 605), ácido levulínico (N.º 606), acetal dietílico de hidroxicitronelal (N.º 613), malonato dietílico (N.º 614), tartrato dietílico (N.º 622) y citrato de trietilo (N.º 629) en un plazo de dos años (es decir, antes de diciembre de 2025) para que pueda completarse una reevaluación de estos compuestos previamente evaluados.

15. En su 97.ª reunión, el JECFA pide que para los alcoholes, aldehídos, ácidos y ésteres afines alifáticos lineales y de cadena ramificada, insaturados y no conjugados, se proporcionen datos de exposición actualizados (incluidos los valores MSDI y SPET) de los aromatizantes cis-3-hexen-1-ol (N.º 315), 10-undecenal

(N.º 330), ácido 10-undecenoico (N.º 331), cis-3-hexenil cis-3-hexenoato (N.º 336), 5-hexenol (N.º 1623) y 10-undecenoato de metilo (N.º 1639) en un plazo de dos años (es decir, antes de diciembre de 2025) para que pueda completarse una reevaluación de estos compuestos previamente evaluados.

16. En su 97.ª reunión, el JECFA indicó que, en el caso de los alcoholes primarios, aldehídos y ácidos acíclicos lineales saturados, el uso del acetaldehído (N.º 80) como análogo estructural en la evaluación de la inocuidad de las sustancias aromatizantes se requeriría una evaluación más a fondo. Además, el JECFA llegó a la conclusión de que el uso del acetaldehído (N.º 80) como aromatizante requería una nueva evaluación. El JECFA pide que se proporcionen datos actualizados sobre la exposición (incluidos los valores MSDI y SPET) para los aromatizantes acetaldehído (N.º 80), alcohol butílico (N.º 85), butiraldehído (N.º 86), ácido hexanoico (N.º 93) y aldehído láurico (N.º 110) en un plazo de dos años (es decir, para diciembre de 2025) para que se pueda completar una reevaluación de estos compuestos previamente evaluados.

## Anexo 1

Aditivos alimentarios con evaluación toxicológica o considerados para establecer especificaciones en la 96.<sup>a</sup> reunión del JECFA

N.º SIN	Aditivo alimentario	Ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas o de inocuidad e información sobre la exposición alimentaria	Medidas recomendadas por el CCFA
951	Aspartamo	<p>El JECFA evaluó los estudios bioquímicos, toxicológicos y epidemiológicos sobre el aspartamo, sus metabolitos y los productos de degradación disponibles desde la evaluación anterior del JECFA. El JECFA también evaluó estimaciones de la exposición alimentaria al aspartamo por primera vez.</p> <p>Después de la exposición oral, el aspartamo se hidroliza completamente en el tracto gastrointestinal de humanos y animales en tres metabolitos: fenilalanina, ácido aspártico y metanol. Por lo tanto, el JECFA reafirmó que no hay exposición sistémica al aspartamo después de la exposición alimentaria. La fenilalanina, el ácido aspártico y el metanol también se liberan de los alimentos comúnmente consumidos por la hidrólisis enzimática catalizada.</p> <p>Después de la hidrólisis presistémica del aspartamo, estas sustancias entran en la circulación sistémica en niveles inferiores a los derivados del consumo de alimentos comunes. El JECFA observó que, en los estudios de la exposición oral al aspartamo en humanos a dosis hasta la IDA actual, no se habían producido aumentos en las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del aspartamo.</p> <p>El JECFA concluyó que no había preocupación por la genotoxicidad de la exposición oral al aspartamo.</p> <p>El JECFA evaluó los datos de doce estudios de carcinogenicidad oral del aspartamo e identificó deficiencias en todos ellos. El JECFA observó que todos los estudios, aparte de los de Soffritti <i>et al.</i> (1–4) <sup>1</sup> mostraron resultados negativos. El JECFA consideró los resultados positivos de Soffritti y sus colegas, señalando que había limitaciones en el diseño, ejecución, documentación e interpretación del estudio. En particular, esto se debió al uso de un protocolo de prueba en el que se permitió a la mayoría de los animales alcanzar la muerte natural. Como resultado, la interpretación de estos estudios se complicó por los aumentos conocidos en la aparición de cáncer con el envejecimiento. El JECFA opinó que los resultados de los estudios de Soffritti <i>et al.</i><sup>2</sup> tienen</p>	<p>Téngase en cuenta la conclusión del JECFA en que <b>reafirmó su IDA previamente establecida</b> de 0 – 40 mg/kg pc para el aspartamo.</p> <p>Ténganse en cuenta las especificaciones revisadas para el aspartamo (véase CX/FA 24/54/4).</p>

<sup>1</sup> Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L. Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *EUR J Oncol.* 2005;10:107–16.

Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect.* 2006;114:379–85. doi:10.1289/ehp.8711.

Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1293–7. doi:10.1289/ehp.10271.

Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, Bua L. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med.* 2010;53:1197–206. doi:10.1002/ajim.20896.

<sup>2</sup> Ishii H, Koshimizu T, Usami S, Fujimoto T. Toxicity of aspartame and its diketopiperazine for Wistar rats by dietary administration for 104 weeks. *Toxicology.* 1981;21(2):91–4. doi:10.1016/0300-483x(81)90119-0.

N.º SIN	Aditivo alimentario	Ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas o de inocuidad e información sobre la exposición alimentaria	Medidas recomendadas por el CCFA
		<p>una importancia incierta y, por lo tanto, no pueden utilizarse para la evaluación del riesgo del aspartamo. El JECFA concluyó que el estudio de carcinogenicidad realizado por Ishii <i>et al.</i> estaba cerca de cumplir con las directrices de las pruebas actuales y mostró resultados negativos. El JECFA revisó varios estudios publicados recientemente que investigaron posibles mecanismos que pueden ser relevantes para la inducción del cáncer, incluyendo el estrés oxidativo. Los estudios que documentaron cambios en los marcadores de estrés oxidativo tuvieron limitaciones en su diseño. El JECFA señaló que no se observaron cambios histopatológicos que cabría esperar del estrés oxidativo prolongado en otros estudios de toxicidad a corto y largo plazo del aspartamo.</p> <p>Con base en los resultados negativos del estudio de Ishii <i>et al.</i> al igual que los otros estudios de carcinogenicidad negativos, sin preocupación por la genotoxicidad y la falta de un mecanismo plausible por el cual la exposición oral al aspartamo pudiera inducir cáncer, el JECFA concluyó que no había preocupación por la carcinogenicidad en animales por la exposición oral al aspartamo.</p> <p>El NOAEL en estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo de una o dos generaciones en ratas fue de 4 000 mg/kg pc al día, la dosis más alta. El NOAEL de toxicidad para el desarrollo en ratones fue de 5 700 mg/kg pc al día, la dosis más alta probada. Por lo tanto, el JECFA concluyó que el aspartamo no era una sustancia tóxica para la reproducción o el desarrollo en los animales.</p> <p>El JECFA evaluó datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios epidemiológicos para examinar la asociación entre el consumo de aspartamo y ciertos efectos en la salud, como el cáncer, la diabetes tipo 2 (T2D) y otros puntos de valoración de la salud no cancerosos en humanos.</p> <p>El JECFA observó que se habían notificado aumentos estadísticamente significativos de algunos cánceres, como los hepatocelulares, de mama y hematológicos (linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple), en algunos estudios de cohortes realizados con aspartamo o bebidas que contenían aspartamo como endulzante intenso. Sin embargo, no se observó una asociación consistente entre el consumo de aspartamo y un tipo específico de cáncer. Todos los estudios tienen limitaciones con respecto a su evaluación de la exposición y, en muchos estudios, particularmente con respecto al aspartamo frente a los edulcorantes intensos en general. No se puede descartar la causalidad inversa, el azar, el sesgo y la confusión por factores socioeconómicos o de estilo de vida, o el consumo de otros componentes dietéticos. En general, el JECFA concluyó que las pruebas de una asociación entre el consumo de aspartamo y el cáncer en humanos no son convincentes.</p>	

N.º SIN	Aditivo alimentario	Ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas o de inocuidad e información sobre la exposición alimentaria	Medidas recomendadas por el CCFA
		<p>Varios estudios que evaluaron los efectos del consumo de aspartamo en la T2D y otros puntos de valoración de la salud no cancerosos en humanos mostraron resultados inconsistentes. Por ejemplo, los ECA mostraron respuestas glucémicas reducidas después del consumo de aspartamo, mientras que en estudios epidemiológicos el consumo de aspartamo se asoció con un mayor riesgo de T2D. El JECFA señaló que los resultados de los estudios epidemiológicos podían estar sesgados por la forma en que se identificaban los casos de T2D (medicamentos específicos y diagnóstico médico autoinformado). Por lo tanto, el JECFA concluyó que las pruebas de una asociación entre el consumo de aspartamo y los puntos de valoración de la salud no cancerosos evaluados no son convincentes.</p> <p>En general, el JECFA llegó a la conclusión de que no había pruebas convincentes de datos experimentales en animales o humanos de que el aspartamo tuviera efectos adversos después de la ingesta. Esta conclusión se sustenta en la información de que el aspartamo se hidroliza completamente en el tracto gastrointestinal en metabolitos que son idénticos a los absorbidos después del consumo de alimentos comunes, y que ningún aspartamo entra en la circulación sistémica. El JECFA llegó a la conclusión de que los datos evaluados en la presente reunión no indicaban razón alguna para cambiar la IDA establecida previamente de 0 - 40 mg/kg pc para el aspartamo. <b>Por lo tanto, el JECFA reafirmó la IDA de 0 – 40 mg/kg pc para el aspartamo en la presente reunión.</b></p> <p>El JECFA determinó que las estimaciones de la exposición alimentaria al aspartamo en una media de hasta 10 mg/kg pc por día para los niños y 5 mg/kg pc por día para los adultos, y para las altas exposiciones dietéticas hasta 20 mg/kg pc por día para los niños y 12 mg/kg pc por día para los adultos, eran apropiadas para la presente evaluación.</p> <p>El JECFA señaló que estas estimaciones de exposición alimentaria no exceden la IDA. Por lo tanto, el JECFA concluyó que la exposición dietética al aspartamo no plantea un problema de salud.</p>	

**Aromatizantes evaluados en la 96.<sup>a</sup> reunión del JECFA**

Los aromatizantes se evaluaron con el procedimiento revisado para la evaluación de la inocuidad de los aromatizantes.

**A. Ésteres de alcoholes primarios alifáticos acíclicos con ácidos alifáticos acíclicos de cadena ramificada**

Aromatizante	N.º	Especificaciones:	Conclusión basada en la exposición alimentaria estimada actual
Clase estructural I			
4-metilpentilo 4-metilvalerato	2280	N	No hay problema de inocuidad
5-acetato de metilhexilo	2281	N	No hay problema de inocuidad
4-metilpentilo isovalerato	2282	N	No hay problema de inocuidad
4-metilpentanoato de etilo	2283	N	No hay problema de inocuidad
2-etilbutirato de etilo	2284	N	No hay problema de inocuidad
2-etilhexanoato de etilo	2285	N	No hay problema de inocuidad

N: Nuevas especificaciones.

**B. Derivados bencílicos hidroxil y alcoxi-sustituídos**

Aromatizante	N.º	Especificaciones:	Conclusión basada en la exposición alimentaria estimada actual
Clase estructural I			
2-etoxi-4-(hidroximetil)fenol	2271	N	No hay problema de inocuidad
2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acetato de 2-fenoxietilo	2272	N	No hay problema de inocuidad
2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acetato de 3-fenilpropilo	2273	N	No hay problema de inocuidad
Acetato de etilo -2-(4-hidroxi-3-metoxifenilo)	2274	N	No hay problema de inocuidad
Salicilato de <i>cis</i> -3-hexenilo	2275	N	No hay problema de inocuidad
2-Hidroxiopropanoato de 4-formil-2-metoxifenilo	2276	N	No hay problema de inocuidad
2-Hidroxi-4-metoxibenzaldehído	2277	N	No hay problema de inocuidad
Ácido 3,4-dihidroxibenzoico	2278	N	No hay problema de inocuidad
Ácido 3-hidroxibenzoico	2279	N	No hay problema de inocuidad

N: Nuevas especificaciones.

**Aditivos alimentarios con evaluación toxicológica o considerados para establecer especificaciones en la 97.<sup>a</sup> reunión del JECFA**

N.º SIN	Aditivos alimentarios	Ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas o de inocuidad e información sobre la exposición alimentaria	Medidas recomendadas por el CCFA
171	Dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )	<p>El JECFA examinó otros estudios toxicológicos pertinentes para la evaluación de la seguridad del SIN 171 que investigaban la toxicocinética, la toxicidad aguda, la toxicidad a corto plazo, la toxicidad a largo plazo y la carcinogenicidad, la genotoxicidad y la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, así como estudios especiales sobre el potencial de iniciación/promoción a corto plazo del cáncer de colon.</p> <p>El JECFA identificó varios materiales de ensayo TiO<sub>2</sub> que se consideraron representativos del SIN 171. Además, el JECFA reconoció que se habían llevado a cabo un gran número de estudios toxicológicos utilizando materiales de ensayo, incluidas nanopartículas, que tenían distribuciones de tamaño y propiedades fisicoquímicas no comparables a las del SIN 171. Estos estudios sobre materiales no representativos fueron evaluados por el JECFA, pero se concluyó que no eran pertinentes para la evaluación de seguridad del SIN 171.</p> <p>El JECFA observó que el SIN 171 se absorbía poco en el tracto gastrointestinal de ratones y ratas. No se observaron efectos adversos en estudios a corto plazo en ratones y ratas que recibieron SIN 171 en la dieta, con NOAEL de 15 000 mg/kg pc por día y 5 000 mg/kg pc por día en ratones y ratas, respectivamente, las dosis más altas probadas. El JECFA observó que los datos disponibles no proporcionaban pruebas convincentes de genotoxicidad del SIN 171, pero reconoció las limitaciones de las metodologías actuales con respecto a los ensayos de partículas poco solubles. Aunque había incertidumbres en los datos de genotoxicidad, el JECFA tuvo en cuenta el hecho de que el SIN 171 no era carcinogénico en estudios de dos años realizados adecuadamente en ratones y ratas a dosis de hasta 7 500 mg/kg pc por día en ratones y 2 500 mg/kg pc por día en ratas, las dosis más altas probadas. No hubo pruebas de toxicidad para la reproducción o el desarrollo en los estudios realizados en ratas a dosis de SIN 171 de hasta 1 000 mg/kg pc por día, las dosis más altas analizadas.</p> <p>Los estudios disponibles en humanos y el</p>	<p>Téngase en cuenta la conclusión del JECFA en que <b>reafirmó la IDA establecida anteriormente “no especificada” para el dióxido de titanio.</b></p> <p>Cabe destacar las nuevas especificaciones del JECFA para el dióxido de titanio (véase CX/FA 24/54/4).</p>

<b>N.º SIN</b>	<b>Aditivos alimentarios</b>	<b>Ingesta diaria aceptable (IDA) y otras recomendaciones toxicológicas o de inocuidad e información sobre la exposición alimentaria</b>	<b>Medidas recomendadas por el CCFA</b>
		<p>análisis post mortem de tejidos sugieren que la biodisponibilidad oral de TiO<sub>2</sub> en humanos es muy baja. El JECFA señaló que en la actualidad no había estudios epidemiológicos que permitieran extraer conclusiones con respecto a la asociación entre la exposición alimentaria al SIN 171 y los efectos sobre la salud humana.</p> <p>En la 97.<sup>a</sup> reunión del JECFA, el JECFA estimó la exposición alimentaria al SIN 171. Sobre la base de las estimaciones consideradas, el JECFA seleccionó para la evaluación una estimación de exposición elevada al SIN 171 de 10 mg/kg pc por día. Teniendo en cuenta la muy baja absorción oral del SIN 171, y en ausencia de cualquier riesgo identificable asociado al SIN 171 en la alimentación, el JECFA reafirmó la IDA “no especificada” establecida en la décima tercera reunión.</p>	

### Aromatizantes evaluados en la 97.<sup>a</sup> reunión del JECFA

Los aromatizantes se evaluaron con el procedimiento revisado para la evaluación de inocuidad de los agentes aromatizantes.

#### A. Alcoholes primarios alifáticos, aldehídos, ácidos carboxílicos, acetales y ésteres que contienen grupos funcionales oxigenados adicionales

El JECFA decidió no examinar el ácido succínico (N.º 2307) porque anteriormente se había evaluado como aditivo alimentario en la 29.<sup>a</sup> reunión; en esa reunión, el JECFA llegó a la conclusión de que el ácido succínico no representa un peligro en las dosis en que es probable que se utilice como aditivo alimentario, debido a su función normal en el metabolismo.

El JECFA no pudo evaluar los aromatizantes N.º 1973 y 1988. Sólo se habían presentado resúmenes de los estudios sin los informes originales completos para la evaluación del N.º 1973, y no se habían presentado datos para el N.º 1988.

Aromatizante	N.º	Especificaciones	Conclusión basada en la exposición alimentaria estimada actual
Clase estructural I			
(±)-6-Metoxi-2,6-dimetilheptanal	2308	N	No hay problema de inocuidad
5-Formiloxidecanoato de etilo	2309	N	No hay problema de inocuidad
Mezcla de ácido ricinoleico, ácido linoleico y ácido oleico	2310	N	No hay problema de inocuidad
3-Metil-2-oxopentanoato de etilo	2311	N	No hay problema de inocuidad

N: Nuevas especificaciones.

#### B. Alcoholes, aldehídos, ácidos y ésteres relacionados lineales y ramificados, insaturados y no conjugados

Los estudios de genotoxicidad disponibles para 4,7-decadienal (mezcla de isómeros) (N.º 2298) indicaron resultados positivos *in vitro*, que no permitieron completar la evaluación en esta reunión. El JECFA llegó a la conclusión de que era necesario seguir investigando para demostrar la ausencia de clastogenicidad.

Aromatizante	N.º	Especificaciones	Conclusión basada en la exposición alimentaria estimada actual
Clase estructural I			
(4Z,7Z)-Trideca-4,7-dienal	2286	N	No hay problema de inocuidad
Acetato de <i>cis</i> -5-dodecenilo	2287	N	No hay problema de inocuidad
<i>trans</i> -5-Dodecenal	2288	N	No hay problema de inocuidad
<i>cis</i> -6-Dodecenal	2289	N	No hay problema de inocuidad
<i>cis</i> -9-Dodecenal	2290	N	No hay problema de inocuidad

---

( <i>E</i> )-ácido 3-metil-4-dodecenoico	2291	N	No hay problema de inocuidad
<i>trans</i> -5-Octenal	2292	N	No hay problema de inocuidad
<i>trans</i> -Tetradec-4-enal	2293	N	No hay problema de inocuidad
Formiato de 2,6-dimetilheptenilo	2294	N	No hay problema de inocuidad
( <i>Z</i> )-9-ácido dodecenoico	2295	N	No hay problema de inocuidad
<i>cis</i> -Tridec-5-enal	2296	N	No hay problema de inocuidad
( <i>Z</i> )-8-pentadecenal	2297	N	No hay problema de inocuidad

---

N: Nuevas especificaciones.

**C. Alcoholes primarios saturados lineales acíclicos, aldehídos y ácidos**

Los aromatizantes N.º 2299, 2303 y 2306 superaron sus respectivos umbrales de preocupación toxicológica. El análogo estructural propuesto para completar la evaluación de estos tres agentes aromatizantes fue el acetaldehído (N.º 80) (3); sin embargo, el JECFA consideró que el uso del acetaldehído (N.º 80) como análogo estructural en esta evaluación de la seguridad requeriría una evaluación adicional. Por lo tanto, el JECFA no pudo completar la evaluación de los números 2299, 2303 y 2306. El JECFA también llegó a la conclusión de que era necesario reevaluar el uso del acetaldehído (N.º 80) como aromatizante.

<b>Aromatizante</b>	<b>N.º</b>	<b>Especificaciones</b>	<b>Conclusión basada en la exposición alimentaria estimada actual</b>
Clase estructural I			
Ácido pentadecanoico	2300	N	No hay problema de inocuidad
Tridecanal	2301	N	No hay problema de inocuidad
Ácido tridecanoico	2302	N	No hay problema de inocuidad
Acetaldehído di-isobutilo acetal	2304	N	No hay problema de inocuidad
Acetaldehído etil isobutilo acetal	2305	N	No hay problema de inocuidad

N: Nuevas especificaciones.