

[r e v i s i ó n]

Aditivos de los alimentos (food additives)

Antonio Dueñas-Ruiz¹, Marta Ruiz-Mambrilla², María Begoña Coco-Martín², Antonio Dueñas-Laita³

¹Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud. Universidad Europea de Madrid. Hospital Universitario HLA Moncloa. Madrid. España. ²Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España. ³Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Palabras clave

Aditivos, alimentos, alergia alimentaria.

>>RESUMEN

Los aditivos de los alimentos se vienen utilizando desde hace muchos años para conservar, dar sabor, mezclar, espesar y dar color a los alimentos, y desempeñan también un papel importante en la reducción de deficiencias nutricionales entre los consumidores. Estos productos químicos ayudan a garantizar la disponibilidad de alimentos sabrosos, nutritivos, seguros, con buen color, y asequibles que cumplan con las expectativas de los consumidores durante todo el año.

En la Unión Europea y en España, los aditivos alimentarios se estudian, regulan y controlan estrictamente. Los órganos reguladores requieren evidencias de que cada sustancia es segura en su nivel de uso previsto antes de que pueda introducirse en el mercado. Además, todos los aditivos están sujetos a una reevaluación a medida que la ciencia avanza y las tecnologías mejoran. Globalmente, los consumidores pueden sentirse seguros con los alimentos que consumen.

En esta revisión se abordan los conocimientos actualizados sobre colorantes, conservantes, antioxidantes, edulcorantes y glutamato monosódico. Todo ello sin olvidar que, a pesar de los estrictos controles regulatorios, también su consumo puede conllevar algunos riesgos, fundamentalmente alergias o en ocasiones otros no bien conocidos o controvertidos. De ahí que dediquemos una parte de la revisión a las reacciones adversas y alergias relacionadas con su consumo ocasional o continuado.

Nutr Clin Med 2023; XVII (1): 89-101

DOI: 10.7400/NCM.2023.17.1.5120

Key words

Additives, food, food allergy.

<<ABSTRACT

Food additives have been used for many years to preserve, flavour, mix, thicken and colour foods, and they also play an important role in reducing nutritional deficiencies among consumers. These chemicals help ensure the availability of tasty, nutritious, safe, well-coloured, colourful, and affordable foods that meet consumer expectations yearround.

In the European Union and in Spain, food additives are strictly studied, regulated and controlled. Regulatory bodies require evidence that each substance is safe at its intended level of use before it can be placed on the market. Additionally, all additives are subject to re-evaluation as science advances and technologies improve. Consumers globally can feel confident about the food they eat.

Correspondencia

Antonio Dueñas-Laita

This review addresses the updated knowledge on colourings, preservatives, antioxidants, sweeteners and monosodium glutamate. All this without forgetting that, despite strict regulatory controls, its consumption can also carry some risks, mainly allergies or sometimes others that are not well known or controversial. Hence, we dedicate a part of the review to the adverse reactions and allergies related to its occasional or continuous consumption.

Nutr Clin Med 2023; XVII (1): 89-101

DOI: 10.7400/NCM.2023.17.1.5120

>> INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN

Se entiende por aditivos de los alimentos cualquier sustancia añadida a estos. En general, se trata de sustancias de carácter no nutritivo, composición conocida, que se incorporan intencionalmente en pequeñas cantidades para cumplir un objetivo tecnológico relacionado con la estabilidad, las características organolépticas, el color, el sabor y otros fines. A la vez, es necesario señalar que no están exentos de riesgos (alergias u otros) e incluso hay algunas controversias sanitarias sobre los mismos, lo que obliga a que exista una legislación que regule muchos de sus aspectos.

Existen más de 400 sustancias admitidas en la Unión Europea y España que se pueden considerar aditivos de los alimentos. La conservación de los alimentos en buenas condiciones ha preocupado al ser humano desde hace miles de años. Se tienen datos de la antigüedad de que, desecando al sol, salando, confitando o ahumando, se prolongaba la conservación de los alimentos. Además de estas técnicas, en algunas civilizaciones ya se utilizaban nitratos para mejorar el aspecto y la conservación de los productos cárnicos. Los romanos quemaban azufre en sus bodegas para que el vino no se agriara. En la Edad Media empezaron a añadir las especias que iban llegando de oriente a los embutidos para que retrasaran la putrefacción de las carnes.

Por tanto, conceptualmente se podría definir aditivo alimentario como *“cualquier sustancia que, normalmente no se consume como alimento en sí, ni se use como ingrediente característico en la alimentación, independientemente de que tenga o no valor nutritivo y, cuya adición intencionada a los productos alimenticios tiene un propósito tecnológico en la fase de su fabricación, transformación, preparación, tratamiento, envase, transporte o almacenamiento”*¹.

>> FUNCIONES DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

Es indudable que los aditivos cumplen unas funciones de gran interés para fabricantes y consumidores². De forma resumida, estas serían las siguientes.

- Conservar la consistencia de los productos alimenticios. Los emulsionantes dan textura consistente y evitan que los productos se desmoronen. Los estabilizadores y espesantes proporcionan una textura uniforme.
- Mejorar o conservar el valor nutricional. Suelen ser vitaminas o minerales que completan o enriquecen alimentos.
- Evitar contaminación microbiana. Los conservantes prolongan la vida útil de los alimentos protegiéndolos frente a la contaminación por hongos, bacterias u otros microorganismos.
- Conservar el buen sabor de los alimentos. La mayoría son antioxidantes y ayudan a que los alimentos horneados mantengan su sabor evitando que las grasas o aceites se enrancien o que las frutas se oxiden al aire.
- Controlar la acidez y alcalinidad. Para ello se usan acidulantes y otros productos que modifican la acidez o alcalinidad con el fin de obtener mejor sabor o color.
- Proporcionar color y sabor. Fundamentalmente están los distintos colorantes, que van a dar o restituir color a los alimentos, y los potenciadores de sabor, que realzan el sabor o aroma de un alimento.

>> IDENTIFICACIÓN DE ADITIVOS Y ETIQUETADO DE ALIMENTOS

La normativa legal exige que los aditivos figuren explícitamente en las etiquetas de los envases de los alimentos y bebidas que los contienen. En dichas etiquetas han de aparecer el nombre o número E asignado y también debe figurar la función del aditivo.

En primer lugar, se encontrará la letra E, el que aparezca la misma significa que el aditivo ha sido evaluado por los organismos reguladores y que se ha aceptado por considerarse seguro en todo el territorio de la Unión Europea. Seguidamente aparecen tres o cuatro dígitos: el primer dígito indica la categoría a la cual pertenece el aditivo. Cuando no figure ninguna letra antes del número, se referirá a sustancias que, a pesar de estar autorizado su uso, se consideran como provisionales. Actualmente se han establecido las siguientes categorías:

- E-1XX: Colorantes.
- E-2XX: Conservantes.
- E-3XX: Antioxidantes y reguladores del pH.
- E-4XX: Estabilizantes, espesantes, gelificantes y emulsionantes.
- E-5XX: Acidulantes, correctores de acidez, antiaglomerantes.
- E-6XX: Potenciadores del sabor.
- E-9XX: Edulcorantes.

El segundo dígito hace referencia a la familia del aditivo. En concreto, cuando se trata de colorantes indica el color. El resto de los dígitos se refieren a la especie en concreto y sirven para identificar la sustancia. Así, por ejemplo, si se rotula una etiqueta con el E-124 nos indica lo siguiente:

- Letra E: aditivo evaluado por organismos reguladores y considerado globalmente seguro.
- Número 1: indica que es un “colorante”.
- Número 2: indica que es de “color rojo intenso”.

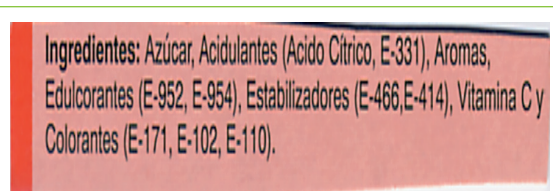


Figura 1. Ejemplo de etiquetado de alimentos con sus aditivos.

- Número 4: identifica a la sustancia química, en este caso es el “rojo cochinita A” (colorante azoico).

Es indudable que dicha identificación facilita mucho el trabajo de médicos, nutricionistas y sanitarios en general en casos de reacciones de hipersensibilidad u otros problemas de salud relacionados con los aditivos³. En la figura 1 se reproduce una etiqueta en la que se puede observar la utilidad de la identificación de los aditivos.

>> LEGISLACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE ADITIVOS DE LOS ALIMENTOS

Los aditivos de los alimentos, como hemos señalado antes, aportan una serie de beneficios en toda la cadena alimentaria, pero también su consumo puede conllevar algunos riesgos, en ocasiones no bien conocidos o controvertidos (tabla I).

TABLA I. POSIBLES RIESGOS Y BENEFICIOS DE LOS ADITIVOS DE LOS ALIMENTOS

Beneficios
<ul style="list-style-type: none"> • Evitan el enmohecimiento y endurecimiento de productos horneados. • Evitan la separación y el enranciamiento de salsas y aderezos. • Evitan el aterronamiento y endurecimiento de la sal común. • Evitan la pérdida de consistencia y color de frutas y verduras. • Evitan la pérdida de sabor de bebidas y postres helados. • Evita que se peguen los envoltorios a los alimentos.
Riesgos
<ul style="list-style-type: none"> • Posible carcinogénesis. • Posible teratogénesis. • Posible mutagénesis. • Posible aparición de alteraciones neurológicas • Riesgo de reacciones alérgicas moderadas o graves.

De ahí que sea necesario regular su presencia y en qué cantidad, mediante pruebas que aseguren su inocuidad.

En este sentido, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO/OMS), y en concreto el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (Joint Expert Committee on Food Additives, *JECFA*) estableció que los aditivos deben someterse a estudios de toxicidad aguda (estudios de 24 horas), de toxicidad subcrónica (estudios de 30-60-90 días) y crónica (ensayos durante toda la vida y de la descendencia, en animales de experimentación), así como test de teratogénesis, carcinogénesis y mutagénesis.

Por otro lado, para establecer la cantidad máxima de aditivo que puede consumirse diariamente durante toda la vida de un ser humano, sin que exista un riesgo apreciable para la salud humana, se ha definido la “ingesta diaria admisible” (IDA), expresada en miligramos de aditivo por kilogramo de peso corporal y día. Para su cálculo se toma la dosis que no haya causado ningún efecto tóxico en la especie animal más sensible y se reduce mediante un factor de seguridad para aplicarlo al uso humano. Normalmente, se admite un factor de seguridad de 100, aunque en algunos casos también puede usarse un factor de 1000.

A continuación, recogemos las disposiciones comunitarias sobre aditivos de directa aplicación en todos los países miembros de la Unión Europea:

- Reglamento (CE) N.º 1331/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, por el que se establece un procedimiento de autorización común para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios.
- Reglamento (CE) N.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios.
- Reglamento (UE) N.º 257/2010 de la Comisión, de 25 de marzo de 2010, por el que se establece un programa para la reevaluación de aditivos alimentarios autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) N.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre aditivos alimentarios.

- Reglamento (UE) N.º 234/2011 de la Comisión, de 10 de marzo de 2011, de ejecución del Reglamento (CE) N.º 1331/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se establece un procedimiento de autorización común para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios.
- Reglamento (UE) N.º 231/2012 de la Comisión, de 9 de marzo de 2012, por el que se establecen especificaciones para los aditivos alimentarios que figuran en los anexos II y III del Reglamento (CE) N.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo.

En España existe lógicamente legislación al respecto, como el Real Decreto 142/2002, de 1 de febrero, por el que se aprueba la lista positiva de aditivos distintos de colorantes y edulcorantes para su uso en la elaboración de productos alimenticios, así como sus condiciones de utilización y sus posteriores modificaciones.

Es importante conocer que, en la Unión Europea, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority, EFSA) es el organismo que ofrece asesoramiento científico independiente sobre los riesgos relacionados con los alimentos y en concreto con los aditivos. La EFSA asesora sobre los riesgos alimentarios existentes y emergentes. Su asesoramiento se aplica en la legislación y las políticas europeas y, de este modo, contribuye a proteger a los consumidores ante los riesgos en la cadena alimentaria. En España, es la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) el organismo que integra y desempeña las funciones relacionadas con la seguridad alimentaria y la nutrición saludable. Finalmente, en Estados Unidos se utiliza la lista GRAS, acrónimo de *Generally Recognized As Safe*. Según Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, cualquier sustancia que se agregue intencionalmente a los alimentos es un aditivo alimentario, que está sujeto a revisión y aprobación previa a la comercialización por parte de la Food and Drug Administration (FDA).

>> COLORANTES

Los colorantes de los alimentos son sustancias obtenidas de fuentes naturales o preparadas por síntesis que se añaden para reforzar o variar el co-

lor de los productos alimenticios, ya que el color resulta decisivo a la hora de elegir un alimento por parte de los consumidores. En la tabla II se muestran los productos pertenecientes a este grupo.

TABLA II. LISTADO DE COLORANTES (E-1XX)

- E100 Curcumina
- E101 (i) Riboflavina
(ii) Riboflavina-5'-fosfato
- E102 Tartracina
- E104 Amarillo de quinoleína
- E110 Amarillo ocaso FCF, amarillo anaranjado S
- E120 Cochinilla, ácido carmínico, carmines
- E122 Azorrubina, carmoisina
- E123 Amaranto
- E124 Ponceau 4R, rojo de cochinilla A
- E127 Eritrosina
- E129 Rojo allura AC
- E131 Azul patente V
- E132 Indigotina, carmín de índigo
- E133 Azul brillante FCF
- E140 Clorofilas y clorofilinas
(i) Clorofilas
(ii) Clorofilinas
- E141 Complejos cúpricos de clorofilas y clorofilinas
(i) Complejos cúpricos de clorofilas
(ii) Complejos cúpricos de clorofilinas
- E142 Verde S
- E150a Caramelo natural
- E150b Caramelo de sulfito cáustico
- E150c Caramelo amónico
- E150d Caramelo de sulfito amónico
- E151 Negro brillante BN, Negro PN
- E153 Carbón vegetal
- E154 Marrón FK
- E155 Marrón HT
- E160a Carotenos
(i) Mezcla de carotenos
(ii) Betacaroteno
- E160b Bija, bixina, norbixina, annato
- E160c Extracto de pimentón, capsantina, capsorrubina
- E160d Licopeno
- E160e Beta-apo-8'-carotenal (C30)
- E160f Ester etílico del ácido beta-apo-8'-carotenico (C30)
- E161b Luteína
- E161g Cantaxantina
- E162 Rojo de remolacha, betanina
- E163 Antocianinas
- E170 Carbonatos de cálcico
(i) Carbonato cálcico
(ii) Carbonato ácido de calcio
- E171 Dióxido de titanio
- E172 Óxidos e hidróxidos de hierro
- E173 Aluminio
- E174 Plata
- E175 Oro
- E180 Litolrrubina BK

Colorantes naturales

En un sentido estricto, solo sería natural el color que un alimento tiene por sí mismo. Pero se habla de colorantes naturales cuando se obtienen de materiales biológicos no alimentarios procedentes de plantas, algas e incluso insectos, o bien se forma espontáneamente color al calentar un alimento, como es el caso de la caramelización del azúcar. Los colorantes naturales son considerados, en general, como inocuos y las limitaciones específicas en su utilización son menores que las que afectan a los colorantes de síntesis. Ejemplos de colorantes naturales serían el amarillo de la curcumina procedente del rizoma de la cúrcuma (*Curcuma longa*), el rojo de la cochinilla procedente de hembras del insecto *Dactylopius coccus*, el verde de la clorofila de algunas algas o el rojo de remolacha procedente de la *Beta vulgaris*, entre otros⁴.

Colorantes sintéticos

Nos referimos a aquellos que se obtienen como productos de síntesis. Antiguamente se coloreaba el vino con fucsina; más adelante se dio color a la pasta (macarrones, espaguetis) o derivados lácteos grasos (mantequilla u otros) con dinitrocresol. Ejemplos de colorantes sintéticos serían el rojo de la cantaxantina, el naranja de la quinoleína, el rojo violeta de la eritrosina o el rojo de la cochinilla A sintética. Es este grupo donde han surgido más controversias sobre su seguridad por el hipotético riesgo de carcinogénesis u otros problemas de salud⁵.

Especial mención merecen algunos colorantes por su amplia utilización, beneficios o sus controversias, de ahí que dediquemos algunas líneas a algunos de ellos.

Amaranto (E-123)

Es un colorante utilizado para dar color rojo o pardo, autorizado en España. Se emplea en conservas de frutas, bebidas sin alcohol, vinos, helados, confitería, yogur, chicle, chocolate, café, huevas de pescado u otros alimentos. La FAO/OMS establece su IDA en 0,5 mg/kg/día. Su utilización se ha relacionado con la aparición de alergias en humanos⁶.

Tartrazina (E-102)

Es un colorante artificial azoico utilizado para dar color amarillo-anaranjado (tipo paella) a muchos alimentos. Se le llama amarillo 5 en países no europeos. Viene siendo utilizado desde 1916 y su uso está muy extendido. Está autorizado en España y se emplea en fiambres, yogur, helados, quesos, conservas, turrón, galletas, repostería, sopas, bebidas refrescantes y otros alimentos. La FAO/OMS establece su IDA en hasta 7,5 mg/kg/día. Se ha descrito su relación con alergias en el ser humano: urticaria, angioedema, asma, reacciones cutáneas u otras. Se ha señalado la especial precaución que han de tener los asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico⁷.

Curcumina (E-100)

Es un colorante natural amarillo brillante muy utilizado que se extrae de la raíz de la cúrcuma, aunque también puede sintetizarse de manera artificial. No se tiene constancia de posibles efectos adversos, más bien al contrario, se postula su efecto antineoplásico y antialérgico. *In vitro* y en modelos preclínicos es capaz de modular la fisiopatología del dolor y las enfermedades neurodegenerativas, la inflamación intestinal y la alergia, pero también de las infecciones y el cáncer a través de su efecto sobre la secreción de interleucina 10. En los humanos, al menos una parte de los efectos positivos de la curcumina en la salud podría estar relacionado con su capacidad para mejorar los efectos mediados por la ya citada interleucina 10⁸.

La EFSA establece la ingesta diaria aceptable en un valor máximo de 3 mg/kg/día. Es un colorante que se añade a alimentos muy conocidos como el curry y las mostazas, pero también en las conservas de pescado, conservas vegetales, yogur y queso fresco, entre otros muchos alimentos.

Cochinilla (E-120)

Se trata de un colorante natural rojo también llamado ácido carmínico o carmines. Se obtiene por trituración de los cuerpos de las hembras del escarabajo *Dactylopius coccus*. Es ampliamente utilizado como aditivo alimentario en las golosinas con sabor a fresa y otros muchos alimentos, como excipiente farmacéutico y en la composición de

numerosos cosméticos. Es un colorante que puede causar manifestaciones alérgicas tanto por vía inhalatoria como digestiva (niños que consumen golosinas) o por contacto cutáneo directo. Se ha descrito asma ocupacional y alveolitis alérgica por inhalación de carmín en trabajadores de fábricas de colorantes y reacciones alérgicas faciales, angioedema, urticarias y anafilaxia. Todo ello le confiere un especial interés en el campo de la alergología del niño y el adulto^{9,10}. La EFSA ha establecido un límite de consumo diario de 0,7 mg/kg/día.

>> CONSERVANTES

Desde muy antiguo se usaron distintas técnicas de conservación de los alimentos como ahumado, salazón, vinagre, aceite u otras técnicas. Le siguieron, con el paso de los años, el calentamiento, la deshidratación, la irradiación o la congelación. Pero con la introducción de la tecnología en los alimentos se comenzó a utilizar distintos productos químicos como conservantes. Son sustancias que prolongan la vida útil de los productos alimenticios protegiéndolos frente al deterioro causado por distintos microorganismos (bacterias, levaduras, hongos u otros). Hay más de 35 conservantes admitidos en España y la Unión Europea. En la tabla III se muestran los productos pertenecientes a este grupo. Especial mención merecen algunos conservantes por su amplia utilización, beneficios o sus controversias o riesgo de alergias graves, de ahí que dediquemos unas líneas a algunos de ellos.

Ácido sórbico y sorbatos (E-200, E-202 y E-203)

El ácido sórbico y sus sales (potásica y cálcica) se usan ampliamente desde 1950 para impedir el crecimiento de hongos en diversos alimentos. En concreto, el ácido sórbico es un ácido graso insaturado, muy poco soluble, que se utiliza en pan envasado, bollería, concentrados de zumos, alimentos preparados con derivados de la leche, quesos en distintos formatos o cereales, entre otros. Son prácticamente atóxicos, siendo su LD₅₀ muy elevada (5-10 g/kg) y su IDA de 25 mg/kg/día.

TABLA III. LISTADO DE ANTIOXIDANTES (E-2XX Y E1105)

<ul style="list-style-type: none"> • E200 Ácido sórbico • E202 Sorbato potásico • E203 Sorbato cálcico • E210 Ácido benzoico • E211 Benzoato sódico • E212 Benzoato potásico • E213 Benzoato cálcico • E214 Etil p-hidroxibenzoato • E215 Etil p-hidroxibenzoato sódico • E218 Metil p-hidroxibenzoato • E219 Metil p-hidroxibenzoato sódico • E220 Dióxido de azufre 	<ul style="list-style-type: none"> • E221 Sulfito sódico • E222 Sulfito ácido de sodio • E223 Metabisulfito sódico • E224 Metabisulfito potásico • E226 Sulfito cálcico • E227 Sulfito ácido de calcio • E228 Sulfito ácido de potasio • E234 Nisina • E235 Natamicina • E239 Hexametilentetramina • E242 Dimetil dicarbonato • E249 Nitrito potásico 	<ul style="list-style-type: none"> • E250 Nitrito sódico • E251 Nitrato sódico • E252 Nitrato potásico • E280 Ácido propiónico • E281 Propionato sódico • E282 Propionato cálcico • E283 Propionato potásico • E284 Ácido bórico • E285 Tetraborato sódico, bórax • E1105 Lisozima
---	---	--

Ácido benzoico y benzoatos (E-210 a E219)

Se emplea habitualmente su sal sódica (E-211), pues es menos tóxica que el ácido benzoico. También existen sales potásicas (E-212) y cálcicas (E-213). Se utilizan en bebidas refrescantes, zumos industriales, lácteos, cerveza sin alcohol, mermeladas, confituras y repostería, galletas, margarinas y salsas de tomate, entre otros alimentos. Tienen una baja toxicidad, siendo su LD₅₀ de 2000 mg/kg y su IDA de 5 mg/kg/día. Se han descrito alergias en humanos.

Sulfitos (E-220 a E228)

Los sulfitos y metabisulfitos (sódicos, cálcicos y potásicos) son utilizados como conservantes desde hace más de 20 siglos. Los romanos ya los comenzaron a emplear en el vino, costumbre que se arrastra hasta nuestros días. Estos conservantes destruyen la vitamina B₁ de los alimentos, por lo que en Estados Unidos fueron prohibidos por la FDA. Son muy utilizados en bebidas tipo zumos de uva, mostos, vinos, sidra o en el vinagre, mostaza, también en vegetales, frutas, dulces, conservas, patatas peladas, aceitunas, superficies de jamones para curar, gambas, cefalópodos y crustáceos frescos, entre otros.

A pesar de tener categoría GRAS en Estados Unidos y estar autorizados en España y la Unión Europea, se han descrito numerosas muertes relacionadas con alergias graves: broncoespasmo, urticaria, angioedema o colangitis esclerosante, dermatitis atópica y otras. Son especialmente peligrosos en asmáticos, de ahí la obligación de resaltar su presencia en el etiquetado. Los vinos han sido una de las principales fuentes de contacto con los seres humanos¹¹.

Nitratos y nitritos (E249 a E-252)

Los nitratos (NO₃) y los nitritos (NO₂) sódicos y potásicos se usan mucho en la conservación de toda la charcutería y queso curado, ya que previenen el crecimiento de *Clostridium botulinum*. Los nitratos *per se* no son apenas tóxicos, con una DL₅₀ de 8-10 g/kg. Sin embargo, los nitritos son más tóxicos y su ingesta en cantidades suficientes podría generar una metahemoglobinemia. Pero lo realmente preocupante es su supuesta carcinogénesis (no admitida por todos) por su conversión a nitrosaminas y nitrosamidas tras ponerse en contacto aminas y amidas de los alimentos en el estómago. El IDA de los nitritos es 0,06 mg/kg/día y el de los nitratos 3,7 mg/kg/día¹².

>> ANTIOXIDANTES

Son sustancias que se añaden a los alimentos para evitar la oxidación que el oxígeno del aire provoca en sus componentes, conservando así su color y sabor. Sobre todo, son útiles para evitar que se “enrancien” las grasas y los ácidos grasos (esenciales o no). Hay unos 20 antioxidantes admitidos en España. Se debe tener en cuenta que dicha oxidación es la forma de deterioro de los alimentos más importante después de las alteraciones producidas por microorganismos, y representa el factor limitante de la vida útil de muchos de ellos, desde las galletas de aperitivo hasta el pescado congelado. En la tabla IV se muestran los productos pertenecientes a este grupo. Especial mención merecen algunos conservantes por su amplia utilización, beneficios o sus controversias, de ahí que dediquemos unas líneas a algunos de ellos.

**TABLA IV. LISTADO DE CONSERVANTES
(E-3XX Y E586)**

- E300 Ácido ascórbico
- E301 Ascorbato sódico
- E302 Ascorbato cálcico
- E304 Ésteres de ácidos grasos del ácido ascórbico
 - (i) Palmitato de ascorbilo
 - (ii) Estearato de ascorbilo
- E306 Extracto rico en tocoferoles
- E307 Alfa-tocoferol
- E308 Gamma-tocoferol
- E309 Delta-tocoferol
- E310 Galato de propilo
- E311 Galato de octilo
- E312 Galato de dodecilo
- E315 Ácido eritórbito
- E316 Eritorbato sódico
- E319 Terbutilhidroquinona (THBQ)
- E320 Butilhidroxianisol (BHA)
- E321 Butilhidroxitoluol (BHT)
- E392 Extracto de romero
- E586 4-Hexilresorcinol

Galatos (E-310 a E-312)

Son fenoles liposolubles utilizados en grasas, pastelería, repostería y otros alimentos. Son poco tóxicos, aunque son posibles las alergias.

BHA y BHT (E-320 y E-321)

El butilhidroxianisol (BHA) y el butilhidroxitoluol (BHT) se utilizaron inicialmente como antioxidantes del petróleo y caucho. En 1950 se introdujeron como antioxidantes de los alimentos que contienen ácidos grasos no saturados, repostería, galletas, sopas deshidratadas o aceites. Se ha descrito un potencial carcinogénico en animales de experimentación. Por ello, la FDA los ha retirado de la lista GRAS, aunque los considera tolerables. También existe un cierto riesgo de alergias y vasculitis en humanos. El IDA del BHA es e 0,3 mg/kg/día y el del BHT de 0,125 mg/kg/día¹³.

>>EDULCORANTES

Sustancias muy utilizadas para endulzar sin añadir calorías, representando un mercado con enormes intereses económicos. Tienen sus grandes ventajas sanitarias (diabéticos, dietas hipocalóricas, evitar caries dental), aunque sobre algunas existen o han existido controversias. Como

**TABLA V. LISTADO DE EDULCORANTES
(E-4XX, E-9XX)**

- E420 Sorbitol y jarabe de sorbitol
 - (i) Sorbitol
 - (ii) Jarabe de sorbitol
- E421 Manitol
- E950 Acesulfamo K
- E951 Aspartamo
- E952 Ácido ciclámico y sus sales de sodio y calcio
 - (i) Ácido ciclámico
 - (ii) Ciclamato sódico
 - (iii) Ciclamato cálcico
- E953 Isomalt
- E954 Sacarina y sus sales de sodio, potasio y calcio
 - (i) Sacarina
 - (ii) Sacarina sódica
 - (iii) Sacarina cálcica
 - (iv) Sacarina potásica
- E955 Sucralosa
- E957 Taumatina
- E959 Neohesperidina dihidrochalcona, neohesperidina DC
- E961 Neotamo
- E962 Sal de aspartamo y acesulfamo
- E965 Maltitol y jarabe de maltitol
 - (i) Maltitol
 - (ii) Jarabe de maltitol
- E966 Lactitol
- E967 Xilitol
- E968 Eritritol

muchos edulcorantes artificiales se adicionan a los alimentos, es difícil evaluar el riesgo cancerígeno de una sola sustancia. Sin embargo, según la literatura actual, el posible riesgo de que los edulcorantes artificiales induzcan cáncer parece ser insignificante¹⁴. Existen 16 autorizados en España y en la tabla V se enumeran los productos pertenecientes a este grupo. Especial mención merecen algunos conservantes por su amplia utilización, beneficios o sus controversias, de ahí que dediquemos unas líneas a algunos de ellos.

Sacarina y sus sales (E-954)

El poder edulcorante de la sacarina, sintetizado en 1878, y sus sales es entre 300-550 veces el de la caña de azúcar. De todas las sales, es la sódica la más utilizada. No tiene valor calórico, se elimina inalterada por la orina.

No se ha demostrado a las dosis utilizadas habitualmente que no tenga efectos tóxicos o cancerígenos. Aunque es cierto que en 1976 surgió

una polémica —ya zanjada— por haber inducido cáncer de vejiga en animales de experimentación, en estudios mal planteados (dosis muy altas). Otros diseños experimentales o pruebas de mutagénesis no confirmaron estos datos y continúa empleándose¹⁵. Actualmente su IDA es 5 mg/kg/día.

Aspartamo (E-951)

Es un dipéptido compuesto por dos aminoácidos: ácido aspártico y fenilalanina. Es 100-300 veces más dulce que el azúcar. Se descubre en el año 1965 y su comercialización se realiza a partir de 1983, fundamentalmente añadido a bebidas.

Se metaboliza en un 50 % en fenilalanina, 40 % en ácido aspártico y 10 % en metanol (insuficiente para producir toxicidad). En 1996 un estudio señaló la relación entre aspartamo y tumores cerebrales en humanos, convulsiones en pilotos y trastornos de comportamiento en niños. Estudios posteriores no confirmaron esas hipótesis, aunque sí su relación con lo que se ha denominado inflamación sistémica¹⁶. Con la única enfermedad que se ha encontrado un cierto vínculo es con la aparición de cefalea.

Sin embargo, es importante conocer que no debe ser consumido por niños o adultos con fenilcetonuria y debe estar anunciado en el envase que el producto posee una “fuente de fenilalanina”.

Ácido ciclámico, ciclamato sódico y cálcico (E-952)

Los ciclamatos se sintetizaron en 1937 y su poder edulcorante es unas 50 veces el del azúcar. Se utiliza en bebidas carbónicas y productos dietéticos. Inicialmente no se demostró acción teratogena o carcinógena humana, aunque su posible efecto carcinogénico es contradictorio. La flora intestinal lo transforma en una sustancia simpaticomimética llamada ciclohexilamina que se ha relacionado, con muchas dudas, con aparición de hipertensión, hipertiroidismo y síndrome coronario agudo. Este producto y sus sales están prohibidos en Estados Unidos (en 1969 por riesgo de teratogénia); sin embargo, la FAO y la OMS avalan su uso. Su IDA es de 11 mg/kg/día.

>> OTROS ADITIVOS: GLUTAMATO MONOSÓDICO

El glutamato monosódico es un aditivo que se incluye en el capítulo de otros aditivos y su código es E621. Se englobaría entre los denominados potenciadores del sabor. Es una sal sódica del ácido l-glutámico. En 1908 se aisló del alga *Laminaria japonica*, aunque actualmente se obtiene industrialmente por fermentación de azúcares. Este ácido es uno de los aminoácidos más comunes de la naturaleza y juega un papel esencial en el cuerpo humano como neurotransmisor.

Es utilizado desde hace muchos años (1911) y recibió el calificativo de GRAS en 1958, está aprobado por la OMS en 1974 y por la FAO en 1979. Posteriores revisiones ratifican las autorizaciones, siendo de amplia utilización en la cocina china y japonesa. En ellas se usa como componente de la salsa de soja, pero también se adiciona a aceitunas, fiambre, conservas vegetales y de pescado, pastelería, caldos, salsas preparadas y otros alimentos. Se dice que da un sabor que no es dulce, amargo, agrio o salado, por lo que se le llama en Japón “umami”. También se encuentra en bajas concentraciones de glutamato libre en el tomate y los champiñones.

Se relacionó con el denominado síndrome del restaurante chino (ver más adelante), pero su toxicidad es muy baja, habiéndose situado su IDA en 12 mg/kg/día. En los distintos estudios realizados se observó que no atraviesa la barrera placentaria, ni existen datos de teratogénia, no pasa a la leche materna, no se han encontrado vínculos con síndromes de hiperactividad infantil y no se ha demostrado daño neurológico en adultos. Las organizaciones internacionales solventes reconocen su ausencia de toxicidad crónica.

>> REACCIONES ADVERSAS Y ALERGIAS A ADITIVOS

Manifestaciones clínicas

Las reacciones adversas inducidas por los aditivos alimentarios son muy semejantes a las producidas por propios alimentos, aunque en general son más pobres. Se han descrito relacionadas con estos productos químicos los siguientes cuadros.

- Urticaria y/o angioedema. Es la sintomatología más frecuente. La exacerbación de la urticaria es muy frecuente tras haber ingerido aditivos alimentarios. Los pacientes con urticaria crónica mejoran tras una dieta exenta de aditivos. Su mecanismo de acción se desconoce.
- Urticaria de contacto. Aparición de lesiones urticariformes entre pocos minutos y una hora tras el contacto con la piel del agente implicado. El mecanismo puede ser tanto inmunológico como no inmunológico, y se ha descrito fundamentalmente con especias.
- Dermatitis de contacto. Estas son raras. Los agentes responsables son fundamentalmente el amarillo naranja, tartrazina, ciclamatos, parabenos, ácido sórbico, BHT, BHA y tocoferol α .
- Púrpura. Se han comunicado reacciones purpúricas asociadas a colorantes azoicos, benzoatos y a la quinina de la tónica.
- Vasculitis. Descritas con el BHT contenido en chicles, tartrazina, benzoatos y rojo cochinilla.
- Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Es un síndrome clínico caracterizado por la tríada: parálisis facial idiopática, lengua fisurada y edema orofacial, si bien abundan más las formas oligosintomáticas o monosintomáticas de la enfermedad, se ha relacionado con la tartrazina y el benzoato sódico.
- Otras manifestaciones cutáneas. Exacerbación del acné con colorantes, eritema multiforme-*like* y erupción fija medicamentosa por amaranto y tartrazina.
- Síndrome del restaurante chino. Fue descrito por Kwok en una prestigiosa revista en 1968¹⁷. Se ha descrito como un cuadro clínico brusco y alarmante, en relación con el consumo de glutamato monosódico, proporcional en duración e intensidad a la cantidad de aditivo ingerida. Se caracteriza por opresión precordial, cefalea, sudoración, sensación de calor, rubor en la cara y el cuello, debilidad, lagrimeo, náuseas e inestabilidad cefálica. Se ha señalado que podría aparecer en todo sujeto que ingiera más de 4 g, tratándose de into-

lerancia cuando aparece tras la ingesta de 3 g o menos. Pero a pesar de las preocupaciones planteadas por los primeros informes, décadas de investigación no han podido demostrar una relación clara y consistente entre la ingestión de glutamato monosódico y el desarrollo de estas manifestaciones¹⁸.

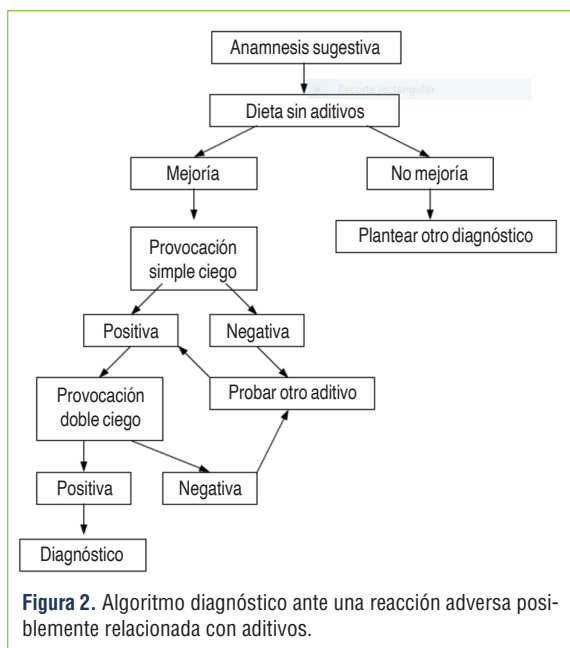
- *Shock* anafiláctico y reacciones anafilactoides. En asociación con tartrazina, azul patentado y amarillo naranja.
- Cefaleas vasomotoras.
- Síndrome mialgia-eosinofilia. Por consumo de aspartamo.
- Hipercinesia y trastornos en el aprendizaje y comportamiento. En relación con el consumo de tartrazina y otros colorantes, aunque los estudios no son nada concluyentes.

Diagnóstico de reacciones adversas por aditivos

Se debe iniciar el estudio de patología por aditivos alimentarios cuando se haya descartado previamente una verdadera alergia alimentaria, y cuando la evitación del alimento supuestamente implicado no conlleve una mejoría sintomática¹⁹.

La realización de una buena anamnesis es fundamental, mediante una exhaustiva encuesta dietética, aunque un diagnóstico de seguridad es un auténtico reto. Al ser en su mayoría reacciones de hipersensibilidad no mediadas por inmunoglobulina E (IgE), los estudios de hipersensibilidad inmediata como pruebas cutáneas o IgE específico tienen utilidad limitada diagnóstica y solo pueden servir como herramienta de apoyo.

Mayoritariamente hasta el momento, el uso de pruebas cutáneas o *Radio Allergo Sorbent Test* (RATS) para cuantificar los niveles de IgE sérica específica, contra un determinado aditivo no es fiable y únicamente puede servir como apoyo diagnóstico de sustancias naturales; sin embargo, algunos estudios mencionan hasta 40 % de pruebas cutáneas positivas en alergia documentada a aditivos alimentarios, por lo que su papel podría ser de utilidad en caso de una reacción sospechada. Por medio de las mismas se han identificado algunos aditivos como los alérgenos



involucrados y se ha demostrado una reacción hipersensibilidad tipo I.

Las pruebas epicutáneas (parches) son útiles en reacciones inmediatas ocasionadas por sulfitos, glutamato monosódico, conservadores y colorantes, o el test de aplicación abierta y test de frotamiento también podrían aportar luz al proceso diagnóstico. En la actualidad, la confirmación del diagnóstico se podría llevar a cabo mediante la realización de una prueba de provocación oral a doble ciego controlado con placebo, con mejoría de los síntomas tras una dieta sin aditivos¹⁹.

El algoritmo diagnóstico ante una reacción adversa posiblemente relacionada por aditivos se refleja en la figura 2.

Tratamiento y prevención

El tratamiento de la alergia a aditivos no difiere del de cualquier otra alergia alimentaria. La medida fundamental va a ser la evitación del agente causal¹⁹. El tratamiento agudo de las reacciones anafilácticas por aditivos, en caso de producirse, se realizará siguiendo el manejo general de la anafilaxia, resultando el empleo inmediato de adrenalina el procedimiento de elección. La adrenalina se administrará por vía intramuscular preferentemente al 1/1000 y a una dosis de 0,01 mg/kg/dosis, hasta 0,3-0,5 mg, según la edad, repitiéndose a los 5 minutos en caso de no obtenerse beneficio.

Esta medida se apoyará de sueroterapia, broncodilatadores, corticoides o antihistamínicos, según existan o no síntomas asociados como hipotensión broncoespasmo u otros.

La urticaria inducida o exacerbada por aditivos se manejará con el tratamiento sintomático habitual (corticoides y/o antihistamínicos), al igual que cualquier otra urticaria. Asimismo, la dermatitis atópica o la dermatitis de contacto seguirán tratamiento sintomático habitual.

La crisis asmática que puede desencadenarse por aditivos (como por ejemplo los sulfitos) se tratará de igual manera que otra reagudización asmática, siendo un control óptimo del asma, una medida esencial para su manejo eficaz.

Cualquier otro tipo de reacción se tratará en función de los síntomas que presente. Pero ha de tenerse claro que el pilar fundamental del tratamiento a largo plazo es la prevención, basada fundamentalmente en la evitación del alérgeno, una vez identificado. En caso de tener que evitar solo uno o varios aditivos, deberemos informar al paciente sobre el código de la Unión Europea (número E-XXX) y/o el nombre del aditivo o aditivos que se deben evitar. También podemos proporcionarle una lista de alimentos libres de aditivos o de alimentos que contengan algunos de ellos (tablas VI, VII y VIII). En este sentido, es importante la educación del paciente, su familia y los educadores, así como proporcionarles el apoyo psicológico y seguimiento adecuados. La evolución es favorable en la mayoría de los casos con unos meses de tratamiento²⁰.

El tratamiento preventivo con fármacos como el cromoglicato disódico o el ketotifeno en la intole-

TABLA VI. DIETA LIBRE DE ADITIVOS ALIMENTICIOS

- No utilizar pasta dentífrica coloreada con benzoatos o salicilatos.
- No ingerir ninguno de los productos siguientes:
 - Alimentos industriales que contengan huevo: flan y natillas.
 - Ciertos medicamentos a determinar por el alergólogo.
 - Conservas.
 - Dulces: pastas y galletas, mermeladas, caramelos, chicles, turrone y bombones.
 - Helados y refrescos en general: gaseosa, refrescos de cola y otros.

TABLA VII. CONTENIDO EN SULFITOS DE DIVERSOS ALIMENTOS

- **Alto contenido en sulfitos:** crustáceos y cefalópodos congelados, frutos secos (excluyendo pasas y ciruelas), melaza, patatas y frutas en conserva, sidra, vinagre, vino de mesa, zumo de limón y lima, zumo de uvas (blanco, blanco espumoso, rosado espumoso, rojo espumoso).
- **Moderado contenido en sulfitos:** escabechados, licor **marrasquino** o **marasquino**, patatas secas, salsas y vinagre.
- **Bajo contenido en sulfitos:** azúcar, cerveza, champiñones, coco, ensaladas de fruta fresca, galletas, gelatina, jaleas y mermeladas caseras, maíz molido, masa para pasteles y pizza, sirope, patatas congeladas y en conserva, sopas deshidratadas y té instantáneo.

TABLA VIII. ALIMENTOS QUE CONTIENEN GLUTAMATO MONOSÓDICO

- Aceitunas y su relleno
- Bollería y pastelería
- Caldos deshidratados
- Condimentos preparados
- Conservas vegetales
- Embutidos curados y jamón cocido
- Mahonesa, mostaza, tomate frito y salsas preparadas
- Pescado en conserva

rancia a aditivos es controvertido y en la mayoría de los casos no es eficaz. Algunos autores propugnan su utilización para la prevención de la reacción asmática inducida por el metabisulfito.

En cualquier caso, es necesario tener en cuenta una serie de recomendaciones, especialmente si la reacción fue grave:

- Identificación precoz de las reacciones anafilácticas, tratamiento inmediato y rápido acceso a los servicios de urgencias. Los pacientes con riesgo de anafilaxia deben ser instruidos en el manejo de la adrenalina autoinyectable, e incluso deberían llevar una identificación de los aditivos a los que son alérgicos.
- En el caso de los niños, los familiares, profesores y el personal de guarderías, deben ser informados sobre el manejo de los cuadros agudos que pueden sufrir los niños alérgicos y conocer, igualmente, qué niños lo son.

- Los pacientes con riesgo de reacción grave deberían evitar las comidas no controladas fuera de casa y el consumo de productos industriales.
- Deben leer cuidadosamente la composición y etiquetado de los alimentos manufacturados antes de ingerirlos. Deben conocer el aditivo responsable y los diferentes términos que pueden emplearse para nombrarlo. Esto puede resultar una tarea difícil según las normas vigentes sobre el etiquetado de los alimentos procesados en algunos países, ya que no considera ingredientes a los aditivos presentes por estar contenidos en uno o varios ingredientes del producto o si no cumplen una función tecnológica en el producto final. Se debe perseguir por tanto el etiquetado correcto de los alimentos para evitar estos problemas.

Por último, existen diversas modalidades de tratamientos con inmunomoduladores específicos, que podrían ofrecer resultados prometedores en algunos casos.

>> REFLEXIONES

La conservación de los alimentos en buenas condiciones ha preocupado al ser humano desde hace muchos años. Existen varios cientos de sustancias admitidas en la Unión Europea y España que se pueden considerar aditivos de los alimentos, pues además de ayudar a conservar los alimentos, le dan color, evitan que se oxiden, sirven para endulzar sin aportar calorías o se emplean como emulgentes, estabilizadores, espesantes y gelificantes, entre otras funciones.

Hoy en día tenemos la seguridad de que antes de que se autorice el uso de un aditivo ha de someterse a una valoración científica rigurosa para garantizar su seguridad por las autoridades de la Unión Europea o la FAO/OMS. A partir del análisis de las pruebas toxicológicas, se determina una cantidad máxima del aditivo que no tenga efectos tóxicos demostrables. Dicho valor es la IDA para cada aditivo.

En este artículo se han revisado los grupos más importantes que debe conocer un sanitario de-

dicado a la nutrición clínica. Además, se han abordado los problemas agudos asociados a los mismos (las alergias) o las sospechas de posibles consecuencias a largo plazo, relacionados con la exposición a aditivos. Globalmente, a fecha de hoy, el balance es muy positivo, y salvo su potencial alergizante, son un grupo de productos químicos en constante vigilancia que tecnológi-

camente ayuda en mucho a la estabilidad, presentación y seguridad de los alimentos.

>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Sin conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maher TJ. Natural food constituents and food additives: the pharmacologic connection. *J Allergy Clin Immunol.* 1987;79:413-22.
2. Wu L, Zhang C, Long Y, Chen Q, Zhang W, Liu G. Food additives: From functions to analytical methods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62:8497-517.
3. Matsyura O, Besh L, Besh O, Troyanovska O, Slyuzar Z. Hypersensitivity reactions to food additives in pediatric practice: two clinical cases. *Georgian Med News.* 2020;307:91-5.
4. Sigurdson GT, Tang P, Giusti MM. Natural Colorants: Food Colorants from Natural Sources. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2017;8:261-80.
5. Amchova P, Kotolova H, Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;3:914-22.
6. Howard JE, Villamil MB, Riggins CW. Amaranth as a natural food colorant source: Survey of germplasm and optimization of extraction methods for betalain pigments. *Front Plant Sci.* 2022;13:932440. DOI: 10.3389/fpls.2022.932440
7. Dipalma JR. Tartrazine sensitivity. *Am Fam Physician.* 1990;42:1347-50.
8. Mollazadeh H, Cicero AFG, Blesso CN, Pirro M, Majeed M, Sahebkar A. Immune modulation by curcumin: The role of interleukin-10. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59:89-101.
9. Ganseman E, Ieven T, Frans G, Denorme P, Coorevits L, Van Hoeyveld E, et al. Diagnosis of carmine allergy using carminic acid solves interference of house dust mite and crustacean cross-reactivity. *Clin Exp Allergy.* 2022;52:1225-9.
10. Rundle CW, Jacob SE, Machler BC. Contact Dermatitis to Carmine. *Dermatitis.* 2018;29:244-9.
11. Wüthrich B. Allergic and intolerance reactions to wine. *Allergol Select.* 2018;2:80-8.
12. Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1-10.
13. Ito N, Fukushima S, Tsuda H. Carcinogenicity and modification of the carcinogenic response by BHA, BHT, and other antioxidants. *Crit Rev Toxicol.* 1985;15:109-50.
14. Weihrauch MR, Diehl V. Artificial sweeteners-do they bear a carcinogenic risk? *Ann Oncol.* 2004;15:1460-5.
15. Miller SA, Frattali VP. Saccharin. *Diabetes Care.* 1989;12:74-80.
16. Choudhary AK, Pretorius E. Revisiting the safety of aspartame. *Nutr Rev.* 2017;75:718-30.
17. Kwok RH. Chinese-restaurant syndrome. *N Engl J Med.* 1968;278:796.
18. Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate 'allergy': menace or myth? *Clin Exp Allergy.* 2009;39:640-6.
19. Velázquez-Sámamo G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J. Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios. *Rev Alerg Mex.* 2019;66:329-39.
20. Valluzzi RL, Fierro V, Arasi S, Mennini M, Pecora V, Fiocchi A. Allergy to food additives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19:256-62.