

ASPECTOS REGULATORIOS DEL GLUTAMATO MONOSÓDICO

*Elba Sangronis
Helena Fernandes Martins Tavares*

1. ASPECTOS GENERALES

El glutamato, una de las principales sustancias que proporcionan el gusto umami, es un aminoácido multifuncional involucrado desde la percepción del gusto, hasta las funciones nutricionales y fisiológicas, incluido el sistema gastrointestinal, el metabolismo celular y la neurotransmisión. Por ser un aminoácido no esencial, el propio cuerpo humano es capaz de producir hasta aproximadamente 50 g de glutamato libre al día (Sasaki, 2017).

El glutamato se encuentra en muchos alimentos que se consumen en una dieta normal y también es un componente de la leche materna. El cuerpo metaboliza el glutamato exactamente de la misma manera, ya sea que provenga de estos alimentos o que se agregue como ingrediente a los alimentos, como el glutamato monosódico (GMS) (Raiten, 1995; IGIS, 2020).

El glutamato puede existir enlazado a otros aminoácidos como parte de las proteínas, o encontrarse en forma libre en tejidos vegetales y animales. La ingesta de glutamato puede derivarse de su presencia natural como constituyente de proteínas, de su presencia como glutamato libre en ciertos alimentos (muchos de los cuales son fermentados) y de la adición de ácido glutámico y glutamatos

a los alimentos como aditivos potenciadores del sabor (Tennant, 2018). Según el autor, la ingesta potencial de glutamato en la dieta se ha evaluado en los siguientes escenarios posibles: (i) consumo del glutamato libre que está presente naturalmente en los alimentos; (ii) consumo de glutamato presente en las proteínas dietéticas; (iii) consumo total de glutamato natural procedente de proteínas y libre en los alimentos; (iv) consumo de glutamato libre por el uso de aditivos alimentarios; (v) consumo de glutamato libre del uso de aditivos alimentarios y glutamato libre que se encuentra naturalmente en los alimentos; y (vi) consumo total de glutamato en la dieta de todas las fuentes combinadas.

Los problemas metodológicos afectan la confiabilidad de los análisis del glutamato en los alimentos, ya que no es posible discriminar entre glutamato natural libre, glutamato derivado de glutamina (la prehidrólisis ácida suele hacer que la glutamina en proteínas se determine como glutamato), glutamato en proteínas o glutamato añadido como un aditivo alimentario o nutriente. Por lo tanto, la selección cuidadosa de muestras con origen y composición conocidos puede ayudar a reducir las incertidumbres, agrupando alimentos que se sabe que tienen altos niveles de glutamato libre, alimentos con altos niveles de proteínas y alimentos en los que se agregaría glutamato para mejorar el sabor o la nutrición (Tennant, 2018).

El glutamato libre se encuentra de forma natural en diversos alimentos, como tomates, queso *parmesano*, carne, guisantes, maíz, champiñones, espárragos, entre otros (Yamaguchi & Ninomiya, 2000).

Sugimoto *et al.* (2019) verificaron la ingesta de glutamato libre en la población estadounidense a partir de los alimentos. Utilizando datos de consumo de alimentos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2009-2014. El estudio reveló que el consumo promedio de glutamato libre fue de 258 mg/día para niños y 322 mg/día para adultos. Las principales fuentes alimentarias de glutamato libre fueron los platos mixtos, tanto para niños como para adultos. Otros alimentos importantes que aportan glutamato libre, tanto para niños como para adultos, fueron la leche y los productos lácteos, los alimentos proteicos (carnes, mariscos), frutas, condimentos, salsas y verduras. Según los autores, un estudio anterior que utilizó datos del *Nurse's Health Study* estimó la ingesta total de glutamato (no la ingesta de glutamato libre) entre los adultos estadounidenses en 7,27 g/día por el método de secuenciación genética y 14,46 g/día por el método bioquímico convencional. Esta importante diferencia entre los estudios se debe, según los autores, a la diferencia de la sustancia objeto de estudio. El estudio anterior evaluó la ingesta total de glutamato, incluido no

solo el glutamato libre, sino también el glutamato unido a proteínas, mientras que el estudio de Sugimoto *et al.* (2019) se centró solo en el glutamato libre. La proporción de glutamato libre es mucho más baja que la de glutamato presente en las proteínas y su concentración no tiene relación con el contenido de proteínas del alimento.

Tennant (2018) revisó y consolidó los niveles más altos de ingesta de glutamato por franja etaria observados en los países europeos (Figura 20.1).

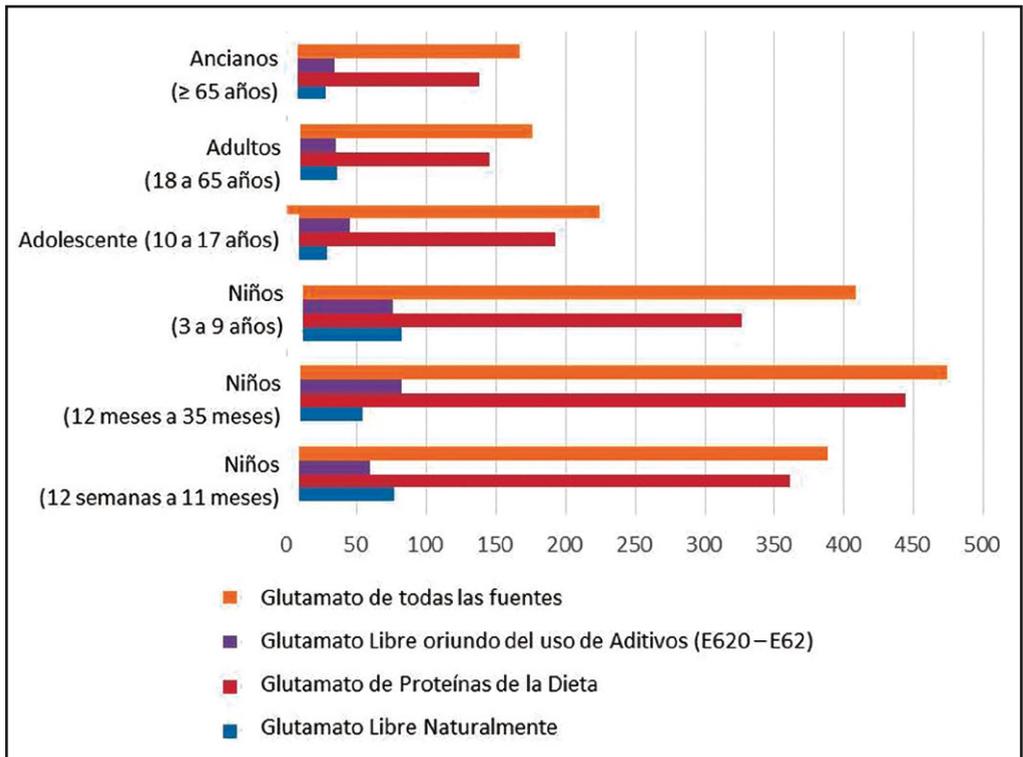


Figura 20.1 – Niveles más altos de ingesta de glutamato observados por franja etaria en los países europeos (mg ácido glutámico/kg p.c./día).

Fuente: figura adaptada de Tennant, 2018.

Como se señaló anteriormente, el glutamato libre también se puede encontrar en alimentos procesados como resultado del uso de GMS como potenciador del sabor (Maluly *et al.*, 2017).

El GMS es la sal de sodio del aminoácido llamado ácido glutámico en su forma de glutamato. A pH fisiológico, el GMS se disocia en el catión Na^+ y en el anión glutamato, que se metaboliza de la misma forma que se obtiene de su

fuente natural, las proteínas. Se produce por fermentación, además de salsas de soya o yogures, a partir de fuentes ricas en carbohidratos como la melaza y el sirope de caña de azúcar, remolacha o yuca. Esta fermentación se realiza en un ambiente controlado utilizando microorganismos (*Corynebacterium glutamicum*) y luego se filtra, purifica y cristaliza hasta obtener glutamato monosódico refinado.

El uso de GMS como ingrediente está permitido en una amplia variedad de productos alimenticios y está reglamentado por normas nacionales e internacionales. Además de otras sustancias responsables del gusto umami, como inosina-5'-monofosfato (IMP) y guanosina-5'-monofosfato (GMP), estas sustancias tienen su uso aprobado, por órganos regulatorios, como aditivos alimentarios con función de potenciadores del sabor, siendo el GMS el más utilizado en los alimentos.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives – JECFA*) considera que el uso del GMS como aditivo alimentario es seguro. Debido a que es un aditivo para el que se ha establecido una ingesta diaria aceptable (IDA) “no especificada”, el GMS se puede agregar a los alimentos de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

Es importante señalar que su uso excesivo no contribuye a la aceptación general de la preparación culinaria o producto alimenticio. De esta forma, el GMS se suele añadir a los alimentos en una proporción de 0,1 a 0,8%, que corresponde a la cantidad de L-glutamato libre presente de forma natural en los tomates o el queso *parmesano* (Maluly *et al.*, 2017). Así, aunque no existe un IDA numérico por su reconocida inocuidad, el aditivo es autolimitante, pues existe un límite sensorial cuya adición en pequeñas cantidades ya cumple con el efecto tecnológico deseado.

2. SEGURIDAD DEL USO DEL GMS Y ESCENARIO REGULATORIO

Desde su primera comercialización en Japón en 1909, el glutamato monosódico se ha utilizado de forma segura y eficaz en la preparación de alimentos. Se han realizado cientos de estudios científicos sobre el glutamato con un enfoque en su uso como ingrediente alimentario. Esta extensa investigación, realizada y revisada por científicos y agencias reguladoras de todo el mundo, combinada con su larga historia de uso, demuestra que el GMS es seguro (IGIS, 2020).

Desde un punto de vista regulatorio, el GMS está aprobado por gobiernos de todo el mundo, incluidos Estados Unidos, Europa, Japón y otros países asiáticos, América, África, Australia y Nueva Zelanda (IGIS, 2020).

Importantes comités y organismos reguladores y sanitarios, como la *Food and Drug Administration (FDA)*, *World Health Organization (WHO)*, *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)* e o *Codex Alimentarius*, han incluido durante años el estudio y los usos del GMS. Actualmente, estos organismos consideran que tanto el glutamato monosódico como los 5 ‘ribonucleótidos son ingredientes y/o aditivos seguros. Sin embargo, para lograr esta calificación y mantenerla en el tiempo, las evidencias científicas sobre el tema son revisadas periódicamente, de la misma manera que se hace para otras sustancias.

Estados Unidos

FASEB - *Federation of American Societies for Experimental Biology*

FDA - *Food and Drug Administration*

En 1958, bajo la *Food Additives Amendment to the Federal Food, Drug and Cosmetics Act* (21 USC 321[s]), el GMS se consideró un ingrediente GRAS (por sus siglas en inglés, *Generally Recognized as Safe*) como resultado de su historia de uso común en alimentos hasta esa fecha. Incluso después de muchos años de estudios y evaluaciones, el estado GRAS del GMS permanece hasta el día de hoy y se encuentra en el *Code of Federal Regulations* (21 CFR 182.1), siendo considerado un ingrediente alimentario común, como la sal, la levadura y la pimienta (Raiten, 1995; FDA, 2019).

La historia de las evaluaciones relacionadas a la seguridad en el consumo de GMS en los Estados Unidos es larga y comienza ya en 1969, cuando el presidente Nixon, durante la *White House Conference on Food, Nutrition and Health*, solicita a la *Food and Drug Administration (FDA)* una reevaluación de la seguridad de todas las sustancias GRAS. El *Selected Committee on GRAS Substances (SCOGS)*, convocó a la *Life Sciences Research Office (LSRO/FASEB)* en 1972, en virtud de un contrato con la FDA, para realizar una revisión independiente de los aspectos de salud relacionados con el GMS y otros glutamatos. Basado en datos científicos en ese momento, incluso con algún grado de incertidumbre y la necesidad de más estudios, el SCOGS concluyó que el GMS seguía siendo GRAS. El SCOGS también señaló que el GMS fue eliminado de los alimentos

infantiles por la propia industria y, por lo tanto, también concluyó que su uso en alimentos infantiles no se consideraría GRAS. Después de recibir este *Report* en 1978, la FDA pidió al SCOGS que reevaluara sus hallazgos a la luz de la nueva información presentada por los productores. El informe, entregado en 1978, reafirmó la condición GRAS del GMS en el nivel actual de uso, aún conteniendo las mismas limitaciones para su uso en alimentos infantiles (Raiten, 1995).

Con el fin de hacer que el rotulado de los alimentos sea más práctico para los consumidores, en 1990 el Congreso Americano promulgó la *Nutrition Labeling and Education Act* (NLEA). En consecuencia, la FDA ha desarrollado una serie de regulaciones propuestas con respecto al rotulado de alimentos para implementar la NLEA. Específicamente para el rotulado del GMS, la 21 CFR 101.22 establece que “*Any monosodium glutamate used as an ingredient in food shall be declared by its common or usual name monosodium glutamate*”. Por lo tanto, la FDA requiere que los alimentos que contienen glutamato monosódico agregado lo incluyan en la lista de ingredientes de la embalaje como “glutamato monosódico”. Sin embargo, el glutamato se encuentra de forma natural en ingredientes tales como proteína vegetal hidrolizada, levadura autolizada, levadura hidrolizada, extracto de levadura, extracto de soya y proteína aislada, así como en tomates y quesos. Aunque la FDA requiere que estos productos se incluyan en el panel de ingredientes, la agencia no requiere que la etiqueta también especifique que contienen glutamato de forma natural. Sin embargo, los alimentos con cualquier ingrediente que contenga glutamato de forma natural no pueden indicar “Sin GMS” o “Sin GMS agregado” en su embalaje (FDA, 2019).

A lo largo de los años, la FDA ha recibido informes de síntomas, como dolor de cabeza y náuseas, después de ingerir alimentos que contienen GMS. Sin embargo, en estos informes no constaban evidencias científicas documentadas que permitieran atribuir estos efectos adversos a la presencia del GMS. Se observaron inconsistencias en los casos presentados: a veces, era difícil establecer la conexión entre la reacción específica manifestada y la presencia de GMS en el alimento. En muchos casos, no se proporcionó información sobre las condiciones de consumo de GMS, el perfil de las personas afectadas, la cantidad de GMS consumida, entre otros.

Estos informes de eventos adversos llevaron a la FDA a solicitar al grupo científico independiente, *Federation of American Societies for Experimental Biology* (FASEB), que examinara nuevamente la seguridad del GMS en la década de 1990. En 1992, el *Center for Food Safety and Applied Nutrition* (CFSAN), solicitó a LSRO/FASEB que preparara un análisis científico del estado del arte

de la seguridad del GMS, abordando principalmente los puntos (1 a 5) que se detallan a continuación. A medida que avanzaba el estudio, la FDA perfeccionó el contexto al abrir estos temas hasta 18 preguntas para ser respondidas por FASEB en su informe final (Raiten, 1995).

1. Determinar si el GMS tal como se utiliza en la cadena alimentaria estadounidense (incluido su uso como componente de productos de hidrólisis de proteínas) contribuye a la presentación del conjunto de síntomas (denominados en ese momento como “síndrome del restaurante chino”) después de la ingesta oral de ≥ 5 g, al consumir alimentos y/o causar otras reacciones, incluidas reacciones adversas más graves (disnea, arritmia y asma) que se han informado después de la ingestión de GMS en niveles entre 25 - 100 mg/ocasión de consumo de alimentos;
2. Determinar si el GMS, tal como se usa en la cadena alimentaria estadounidense (incluido su uso como componente de productos de hidrólisis de proteínas) tiene el potencial de mediar el daño cerebral y la neurotoxicidad en primates recién nacidos y adultos y cualquier riesgo identificado en el consumo de GMS por humanos;
3. Comprobar que las glándulas pituitarias de los primates liberan hormonas después de ingerir alimentos que contienen GMS e identificar cualquier riesgo para los seres humanos por ingerir alimentos que contienen GMS;
4. Definición de las bases metabólicas que justificarían las reacciones adversas;
5. Elaboración de un informe con las conclusiones de esta revisión y evaluación.

En su informe final, en 1995, FASEB (Raiten, 1995) concluyó que el GMS es seguro e identificó que, con base en evidencias científicas verificadas, hay un subconjunto de personas presuntamente sanas que pueden responder con síntomas a corto plazo, transitorios y usualmente leves (tales como dolor de cabeza, entumecimiento, rubor, hormigueo, palpitaciones y somnolencia) después de la ingesta oral de 3 g o más de GMS en ausencia de alimentos. Sin embargo, una porción típica de un alimento con adición de GMS contiene menos de 0,5 g de GMS. Este nivel de ingesta puntual de GMS (≥ 3 g) en ausencia de alimentos es muy poco probable en el escenario real de consumo (FDA, 2019; Raiten, 1995). Además, puede haber un pequeño subconjunto de asmáticos inestables, diagnosticados previamente, que también pueden responder a altas dosis de GMS en condiciones específicas de uso. Sin embargo, los mecanismos de estas reacciones

se consideraron, en ese momento, desconocidos (Raiten, 1995). Aunque algunas personas se identifican a sí mismas como sensibles al GMS, los estudios que buscan verificar esta sensibilidad (utilizando individuos autotitulados “sensibles” que recibieron GMS o un placebo), no han podido reproducir reacciones de manera consistente (FDA, 2019). Finalmente, FASEB declaró en su informe que no hay evidencias que respalden la capacidad del glutamato, ingerido por vía oral, de producir efectos adversos en humanos, en particular efectos neurotóxicos (Raiten, 1995).

World Health Organization (WHO)

JECFA – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

El GMS fue extensamente evaluado por el JECFA en los años 1971 (*Fourteenth Report of the Expert Committee*) y 1974 (*Seventeenth Report of the Expert Committee*). En 1987, el JECFA confirmó que el uso de GMS como aditivo alimentario es seguro. En esta revisión de datos toxicológicos, realizada en 1987, se evaluó el ácido glutámico y sus sales de amonio, calcio, magnesio, monosódico y de potasio. En contraposición a la monografía anterior, que establecía una IDA de 0 - 120 mg por kg de peso corporal (pc) (como ácido glutámico), el Comité concluyó que no era necesario establecer un valor numérico para IDA (WHO, 1987).

En esta última revisión (WHO, 1987), el Comité consideró la información obtenida después de la reunión de 1974, incluyendo una amplia gama de estudios metabólicos relacionados con la medición del ácido glutámico en plasma con efectos endocrinológicos y neurotóxicos, y estudios de intolerancia al GMS. El Comité concluyó, basándose en análisis de los niveles de ácido glutámico en la sangre de individuos, que los niveles plasmáticos máximos dependían del vehículo (matriz alimentaria) en el que se incorporó la sustancia y que los bebés metabolizan el GMS de manera similar a los adultos. A la luz de toda la literatura existente en ese momento, el Comité estableció una IDA “no especificada” para el GMS cuando se incorpora a los alimentos o se usa como aditivo. La IDA “no especificada” se aplica a todos los glutamatos, usados solos o en combinación (WHO, 1987). El Comité recomendó mayor precaución en la ingesta de GMS cuando se consume en una sola dosis alta que cuando se ingiere la misma dosis dividida entre varias comidas. En su evaluación anterior (WHO, 1974), el Comité llegó a la conclusión de que era prudente no aplicar la IDA del glutamato a los bebés menores de 12 semanas de vida. Sin embargo, en la evaluación realizada

en 1987, considerando que los niños metabolizan el GMS de manera similar a los adultos, no se indicó ninguna consideración adicional para el público infantil. Sin embargo, el Comité expresó que el uso de cualquier aditivo alimentario en niños debe considerarse con precaución.

Las sustancias que tienen una IDA “no especificada”, como las sales de glutamato, por ejemplo, se consideran de baja toxicidad. El Comité consideró, con base en los datos disponibles (químicos, bioquímicos, toxicológicos, otros), que la ingesta diaria total de glutamatos (derivada de los niveles utilizados que son necesarios para lograr la función tecnológica deseada y también presente en los propios alimentos) no representa un riesgo para la salud. Por esta razón, no se considera necesario establecer una ingesta diaria aceptable (IDA), expresada numéricamente. El Comité reiteró el principio general de que la cantidad de aditivo alimentario utilizada en los alimentos debe ser la mínima necesaria para lograr el efecto tecnológico deseado (WHO, 1987).

En la última evaluación realizada por el JECFA, en 2006, con respecto a la inocuidad de los aminoácidos y sustancias afines en el contexto y aplicación de aditivos alimentarios, se mantuvo la IDA de Grupo “no especificado” para el ácido glutámico y sus sales (WHO, 2006).

Comunidad Europea

Commission of European Communities

SCF - *Scientific Committee for Foods*

EFSA - *European Food Safety Authority*

En Europa, en 1991, el Comité Científico de Alimentos (*Scientific Committee for Foods - SCF*) de la Comunidad Europea, en el documento *Reports of the Scientific Committee for Foods: 25th series*, afirmó que el ácido glutámico es un componente de las proteínas animales y vegetales que se libera durante el proceso de digestión y es absorbido lentamente. El documento reafirmó que los bebés, incluidos los prematuros, metabolizan el glutamato con la misma eficacia que los adultos y no muestran una susceptibilidad particular a la ingesta alta de glutamato oral. El documento señaló que los estudios de toxicidad aguda, subcrónica y crónica en ratones, ratas y perros no demostraron efectos tóxicos a la exposición al GMS. Además, afirmó que no existen evidencias del potencial carcinogénico o genotóxico para esta sustancia. El informe consideró también, numerosos estudios de reproducción y teratogenicidad en ratones, ratas, conejos

y monos, y concluyó que estos no revelaban la existencia de un efecto adverso en la descendencia. Aún así, según el documento, algunos investigadores observaron cierta vulnerabilidad del sistema nervioso central de ratas y ratones en desarrollo, a altas dosis de glutamato solo o en combinación con otros aminoácidos, tras la administración de altas dosis. Sin embargo, no se observó daño cerebral en numerosos estudios de ratones, ratas o hámsteres que ingirieron altas dosis de GMS a través de la dieta (SCF, 1991).

Algunas de las reacciones agudas que se han reportado en humanos, luego de ingerir más de 3 g de glutamato por persona, también se observaron cuando se ingirieron alimentos que no contenían glutamatos. Ninguna medición clínica objetiva se asoció con la amplia variedad de síntomas descritos (SCF, 1991). Por lo tanto, sobre la base de los datos evaluados y considerando la amplia ingestión de glutamato de la dieta normal, el Comité estableció una IDA de Grupo “no especificada” (SCF, 1991).

En 1995, el Parlamento Europeo estableció la Directiva N° 95/2/EC que contempla la autorización y límites para el uso de aditivos alimentarios (con excepción de colorantes y edulcorantes). En este reglamento, se contemplaba el uso del ácido glutámico y sus sales, incluido el GMS, en la mayoría de las categorías de alimentos. En ese momento, su límite de uso se consideraba *quantum satis* para condimentos y aderezos. Para otras categorías de alimentos, se recomendó el límite de uso de 10 g de GMS/kg de alimento (EC, 1995).

En 2008, se publicó el Reglamento EC N° 1.333/2008 sobre aditivos alimentarios. Este reglamento reevaluó y estableció la normativa sobre aditivos alimentarios utilizados en los alimentos, con el objetivo de asegurar el funcionamiento eficiente del mercado y la protección de la salud humana. El reglamento prevé: a) listas de aditivos alimentarios aprobados, de conformidad con los Anexos II y III; (b) condiciones para el uso de aditivos alimentarios en los alimentos; y (c) normas relativas al rotulado de los aditivos alimentarios vendidos como tales (EC, 2008).

Finalmente, en 2011 el Reglamento EC N° 1.129/2011 complementó el Anexo II del Reglamento EC N° 1.333/2008 y estableció la lista de aditivos alimentarios permitidos en la Unión Europea. Actualmente, el ácido glutámico y sus sales (E620 - E625), incluido el GMS, tienen un límite de uso de 10 g/kg de alimento, individualmente o en combinación, expresados como ácido glutámico (EC, 2011). Además, los criterios de pureza se establecieron en el Reglamento EC N° 231/2012.

La larga historia del uso de glutamato en los alimentos, así como las conclusiones de numerosas evaluaciones de riesgos en Europa, incluido el mencionado *European Community's Scientific Committee for Food* (EC - SCF) y la propia *European Food Safety Authority* (EFSA), que evaluó este grupo de sustancias en 1987, establecieron una IDA de Grupo “no especificada”. Sin embargo, como parte del proceso reglamentario para la reevaluación periódica de los aditivos alimentarios, en 2017, el *Scientific Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food* (ANS) de la EFSA publicó su reevaluación de seguridad para el ácido glutámico (E 620), el glutamato monosódico (E 621), glutamato monopotásico (E 622), diglutamato de calcio (E 623), glutamato monoamónico (E 624) y diglutamato de magnesio (E 626), cuando se utilicen como aditivos alimentarios (EFSA, 2017). Según su opinión, el Panel no recibió ningún expediente nuevo y, por lo tanto, basó su evaluación en estudios y revisiones previas, literatura científica adicional que estuvo disponible después de la última evaluación, además de los datos disponibles después de una convocatoria pública de datos. El Panel destacó que, en 2015, se evaluó un nuevo método de producción de ácido L-glutámico como aditivo alimentario y también concluyó que no había motivo de preocupación en cuanto a la seguridad en relación al cambio de método de producción de este aditivo alimentario.

De hecho, el Panel en 2017 reforzó puntos importantes con respecto a la seguridad de los glutamatos:

- i. El glutamato se absorbe en el intestino y se metaboliza de forma presistémica en la pared intestinal.
- ii. El proceso de metabolización es idéntico, independientemente de si los glutamatos están presentes de forma natural en los alimentos o si se añaden como aditivos alimentarios.
- iii. La evidencia se consideró limitada para el aumento de la concentración de glutamato en el cerebro, incluso con altas dosis de ingestión de GMS (10 g) administradas por vía oral (dieta).
- iv. El ácido glutámico y sus sales tuvieron baja toxicidad aguda. Los estudios a corto plazo y subcrónicos no han mostrado efectos del tratamiento con GMS hasta dosis de aproximadamente 5000 mg/kg p.c./día; 5250 mg/kg p.c./día en un test de dosis límite; y 2700 mg/kg p.c./día en un estudio realizado siguiendo la Directriz 408 de la *Organisation for Economic Co-Operation and Development* (OCDE). En estudios con protocolos según la OCDE, para cumplir con los requisitos normativos, se observó un

aumento del peso de los riñones y del bazo en estudios de toxicidad crónica y toxicidad reproductiva, con dosis de 939 mg/kg p.c. en machos y 1039 mg/kg p.c./día en hembras. Sin embargo, la ganancia de peso de estos órganos no estuvo acompañada de efectos histopatológicos adversos. Por lo tanto, el Panel no consideró el aumento del peso de estos órganos como efecto adverso.

- v. El Panel consideró que el conjunto de datos de genotoxicidad era lo suficientemente sólido para evaluar el potencial genotóxico del GMS y extender la conclusión al ácido glutámico y las otras sales, debido a la escasez o falta de datos. Sobre esta base, el Panel determinó que el ácido glutámico (E 620), el glutamato monosódico (E 621), el glutamato monopotásico (E 622), el diglutamato de calcio (E 623), el glutamato monoamónico (E 624) y el diglutamato de magnesio (E 625) no son motivo de preocupación con respecto a la genotoxicidad cuando se utilizan como aditivos alimentarios.
- vi. En tres estudios de toxicidad crónica en ratas con 2 años de duración, no se observó aumento de la tasa de tumores, inclusive en las dosis más altas utilizadas en los estudios.
- vii. No hubo indicios de carcinogenicidad.
- viii. No se observaron efectos adversos en los estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo.

No obstante, a diferencia de otras autoridades científicas, el Panel recomendó a la Unión Europea la revisión del límite de uso de glutamatos en las categorías de alimentos mediante la adopción de una IDA de Grupo de 30 mg/kg p.c./día, expresada como ácido glutámico (EFSA, 2017). Sin embargo, en el contexto regulatorio, aunque el Panel Científico de la EFSA (ANS) recomendó la adopción de una IDA de Grupo numérica, esta recomendación aún debe ser decidida por la Comisión Europea, lo que implica el análisis y el acuerdo de todas las agencias sanitarias y reguladoras de los Estados miembros de la Unión Europea.

Australia y Nueva Zelanda

FSANZ - Food Standards Australia New Zealand

En 2003, la Agencia Reguladora de Alimentos de Australia y Nueva Zelanda llevaron a cabo la revisión de seguridad y análisis de riesgos del uso de GMS. El examen de la Agencia se basó principalmente en datos del JECFA y FASEB.

Al igual que las otras agencias, el GMS fue considerado seguro (FSANZ, 2003). En 2017, FSANZ declaró su conocimiento con respecto a la opinión científica publicada por EFSA (2017). Sin embargo, resaltó que esta opinión no planteó nuevas cuestiones que pudieran comprometer la seguridad del uso de GMS (FSANZ, 2017).

Codex Alimentarius

El *Codex Alimentarius* es un programa conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), creado en 1963, con el objetivo de establecer normas internacionales en el área de alimentos, incluyendo estándares, directrices y guías de Buenas Prácticas y de Evaluación de la Seguridad y la Eficacia. Sus principales objetivos son proteger la salud de los consumidores y garantizar prácticas de comercio justas entre países. Actualmente, 189 miembros participan en el *Codex Alimentarius*, de los cuales 188 son Estados Miembros y una Organización Miembro (Unión Europea), además de 226 observadores (56 organizaciones intergubernamentales, 154 organizaciones no gubernamentales y 16 organizaciones de las Naciones Unidas). Si bien los documentos del *Codex Alimentarius* son aplicados de forma voluntaria por los miembros, en muchos casos se utilizan como referencias para establecer la legislación nacional de los países. La Resolución 39/248 de Naciones Unidas, de 1985, recomienda que los gobiernos adopten, siempre que sea posible, las normas y directrices del *Codex Alimentarius*, al formular políticas y planes nacionales relacionados con la alimentación (ANVISA, 2019).

Por lo tanto, si bien las normas, directrices y recomendaciones adoptadas por el *Codex* no están vinculadas al contexto de las leyes alimentarias nacionales, se alienta a los miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC) a armonizar sus leyes nacionales con las normas del *Codex*. Esta recomendación se debe al hecho de que las normas *Codex* se pueden utilizar, por parte de la OMC, como referencia para resolver controversias en disputas comerciales entre los países miembros, en relación al comercio de alimentos (ANVISA, 2019).

El *Codex Alimentarius*, en su Norma General para Aditivos Alimentarios (CODEX STAN 192-1995), establece en su preámbulo que serán listados solamente los aditivos alimentarios que hayan sido evaluados en relación a su inocuidad por el JECFA y que también hayan sido designados por el *International Numbering System* (INS) del *Codex Alimentarius* (2019).

Según CODEX STAN 192-1995, un aditivo alimentario es cualquier sustancia que, como tal, no se consume normalmente como alimento, ni siquiera se utilice como ingrediente básico en los alimentos, tenga o no valor nutricional, y cuya adición intencional a los alimentos con fines tecnológicos (incluidos los organolépticos), en sus etapas de fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, embalaje, transporte o almacenamiento, resulten o se puede esperar razonablemente que resulten (directa o indirectamente), por sí mismos o sus subproductos, en un componente de este alimento o en un elemento que afecte sus características. Esta definición no incluye los “contaminantes” o sustancias que se agregan al alimento para mantener o mejorar sus cualidades nutricionales (Codex Alimentarius, 2019).

El uso de aditivos también está relacionado con las BPF, y todos aquellos aditivos alimentarios regulados por las disposiciones de esta Norma se utilizarán de acuerdo con las condiciones de las BPF, que incluyen lo siguiente:

- i. La cantidad de aditivo que se añade al alimento se limitará al mínimo necesario para obtener el efecto tecnológico deseado.
- ii. La cantidad de un aditivo que pase a formar parte del alimento, como consecuencia de su uso en la fabricación, preparación o envasado y que no tenga el objetivo de obtener un efecto físico o técnico sobre ese mismo alimento, se reducirá a la menor cantidad que sea razonablemente posible.
- iii. El aditivo será de una calidad alimentaria adecuada y se preparará y manipulará de la misma forma que un ingrediente alimentario.

El ácido glutámico y sus sales, incluido el GMS, están incluidos en CODEX STAN 192-1995 en una amplia variedad de alimentos como aditivos potenciadores del sabor, y la cantidad establecida es según las BPF, sin establecer límites máximos de uso (Codex Alimentarius, 2019).

MERCOSUR

El MERCOSUR, o Mercado Común del Sur, al que pertenecen Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay, cuenta con un reglamento técnico sobre aditivos alimentarios para ser utilizados de acuerdo con las BPF. En su resolución MERCOSUR/GMC/RES. N°. 31/92, se aprobó la definición de ingrediente, aditivo, coadyuvante de elaboración, contaminante y los principios fundamentales más recientes sobre el uso de aditivos alimentarios. Según esa resolución:

- Un ingrediente es cualquier sustancia, incluidos los aditivos alimentarios, que se utiliza en la fabricación o preparación de un alimento y que permanece en el producto final, aunque sea de forma modificada.
- Un aditivo es cualquier ingrediente agregado intencionalmente a los alimentos, sin el propósito de nutrir, con el propósito de modificar las características físicas, químicas, biológicas o sensoriales, durante la fabricación, procesamiento, preparación, tratamiento, envasado, acondicionamiento, almacenamiento, transporte o manipulación de un alimento. Cuando se agrega, también puede resultar en la conversión del aditivo y sus derivados en un componente de dicho alimento. Esta definición no incluye contaminantes o sustancias nutricionales que se incorporan al alimento para mantener o mejorar sus propiedades nutricionales.

También se establecen principios fundamentales en cuanto a la seguridad de uso que deben aportar los aditivos, los cuales deben ser sometidos a una adecuada evaluación toxicológica en la que, entre otros aspectos, se considere cualquier efecto acumulativo, sinérgico o protector que produzca su uso. Los aditivos alimentarios deben mantenerse en observación y reevaluarse cuando sea necesario, si se modifican las condiciones de uso, y debe actualizarse la información científica sobre el tema. El uso de aditivos debe limitarse a alimentos específicos, en condiciones específicas y al nivel mínimo para lograr el efecto deseado. La necesidad tecnológica de utilizar un aditivo solo se justificará cuando aporte ventajas tecnológicas y no cuando estas puedan lograrse mediante operaciones de fabricación más adecuadas o con mayores precauciones de higiene u operacionales. El uso de aditivos se justifica únicamente por razones tecnológicas, sanitarias, nutricionales o psicosensoriales y los aditivos autorizados se utilizan en concentraciones tales que su ingesta diaria no supere los valores considerados seguros desde el punto de vista toxicológico y que, además, cumpla con los requisitos de pureza establecidos por la FAO/WHO o el CODEX.

En la resolución MERCOSUR/GMC/res. n° 52/98, en el reglamento técnico “Criterios para la asignación de funciones de aditivos, aditivos y su concentración máxima a todas las categorías de alimentos”, se establece que solamente pueden ser utilizados los aditivos incluidos en la “Lista General Armonizada de Aditivos del MERCOSUR” (Resolución GMC n° 19/93, derogada por la Resolución GMC n° 11/2006). Esta lista incluye el GMS con el número del INS Codex 621, estando clasificado como una sustancia con función potenciadora del sabor, sin limitaciones cuantitativas para su uso (uso *quantum satis*), siempre que se

haya cumplido su función tecnológica, según las BPF (http://www.inmetro.gov.br/barreirastecnicas/rtm_alimentos.asp).

Si bien Argentina es uno de los países miembros del MERCOSUR, el Código Alimentario Argentino, en su Capítulo I (Disposiciones generales), dice lo siguiente: Un aditivo alimentario se define como cualquier sustancia o mezcla de sustancias que modifiquen directa o indirectamente las características físicas, químicas o biológicas de un alimento, para efecto de su mejora, conservación o estabilización, siempre que:

- a) Sean inocuos por sí mismos o a través de su acción como aditivos en las condiciones de uso.
- b) Su uso se justifique por razones tecnológicas, sanitarias, nutricionales o psicosensoriales necesarias.
- c) Cumplan con los requisitos de designación y pureza establecidos por este Código.

El GMS está calificado como potenciador del sabor y puede usarse en cantidades *quantum satis*, es decir, en la cantidad adecuada según el uso. Se debe consultar la norma para cada producto en particular, ya que en algunos casos existen limitaciones en la cantidad de uso, como para aceitunas rellenas, donde la cantidad máxima de GMS por peso de las aceitunas, incluida la salmuera, debe ser de 5 g/kg (Código Alimentario Argentino, Ley 18.284).

Países de América Latina

Actualmente, en Venezuela, las reglas que rigen el uso de ingredientes y aditivos son las denominadas “Normas Covenin”. La Norma General sobre Aditivos Alimentarios establecida en 2000, actualmente en revisión, permite el uso de GMS y de los 5'-ribonucleótidos como potenciadores del sabor, siendo el uso recomendado de acuerdo con las BPF.

La Normativa Alimentaria Chilena fue modificada en 2008, permitiendo el uso de GMS y de los 5'-ribonucleótidos, según las BPF. Antes de dicha modificación, eran establecidos límites de uso (Ministerio de Salud de la República de Chile, 2008).

En México, el glutamato aparece en la lista de aditivos permitidos en cantidades de uso conforme las BPF. Sin embargo, existen límites para su uso en algunos alimentos. Por ejemplo, en el proyecto de Norma Oficial Mexicana,

PROY-NOM-217-SSA1-2002, Productos y Servicios, Productos de Confeitería, se establece el límite máximo de 1,0 g GMS/kg en productos de confitería, y no permite su uso en gomas de mascar (http://www.economia-montevideo.gob.mx/Diario_Oficial/2003/15ago03.pdf). El límite de uso para la carne de cangrejo es de 0,5 g/kg. (<http://www.cofemermir.gob.mx/uploadtests/11199.59.59.1.version%20final%20proy-nom-pesca%20mar-06.doc>).

3. ROTULADO DE ALIMENTOS Y GMS

Actualmente, existe una tendencia a la declaración voluntaria en la etiqueta, por parte de algunas empresas alimentarias, de la información “Sin GMS” como una forma de promover la comercialización de alimentos como “más natural” o “más saludable”.

La FDA dice que esta declaración de “Sin GMS” o “Sin GMS agregado” puede ser engañosa, particularmente cuando se usa un ingrediente que contiene glutamato libre, como es el caso de los hidrolizados de proteínas. Además, muchos alimentos, en su forma natural, contienen glutamato libre, que es muy difícil de diferenciar con los métodos analíticos existentes. Por lo tanto, al comunicar “Sin GMS” o “Sin GMS añadido”, es posible que le esté ofreciendo al consumidor una información incorrecta.

La FDA exige que los alimentos que contienen GMS añadido lo incluyan en el panel de ingredientes del embalaje como glutamato monosódico. Sin embargo, el glutamato se encuentra naturalmente en ingredientes tales como proteína vegetal hidrolizada, levadura autolizada, levadura hidrolizada, extracto de levadura, extracto de soya y proteína aislada, así como en tomates y quesos. Aunque la FDA requiere que estos productos se incluyan en la lista de ingredientes, la agencia no exige que la etiqueta también especifique que contienen glutamato. Sin embargo, para los alimentos con cualquier ingrediente que contenga glutamato de forma natural, no se puede decir “Sin GMS” o “Sin GMS agregado” en su envase (FDA, 2019).

De manera similar, *Health Canada* (Agencia Reguladora Canadiense) determina que cuando se agrega GMS a los alimentos, debe declararse en la lista de ingredientes en las etiquetas de los alimentos, incluso cuando sea un componente de preparaciones aromatizantes, mezclas de especias, preparaciones potenciadores del sabor para alimentos y otras preparaciones o mezclas (Health Canada, 2019). Las afirmaciones relativas a la ausencia o no de glutamato monosódico, como “no contiene GMS”, “sin GMS añadido” y “sin adición de GMS”

se consideran engañosas cuando existen otras fuentes adicionales de glutamato libre (por ejemplo, proteína vegetal hidrolizada, proteína de soya hidrolizada, salsa de soya o extractos de levadura autolizados). También hay una serie de ingredientes alimentarios comunes que contienen altos niveles de glutamato libre, incluidos tomates y jugo de tomate, uvas y jugo de uva, otros jugos de frutas, quesos como *parmesano* y *roquefort* y champiñones. No existen requisitos de rotulado para los glutamatos libres de origen natural (Health Canadá, 2019).

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2019. Disponible em: <<http://portal.anvisa.gov.br/foruns-internacionais>>. Acceso el 26/3/2020.

CODEX ALIMENTARIUS. *General Standard for Food Additives CODEX STAN 192-1995. Adopted in 1995. Revision 1997, 1999, 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019.* 2019. Disponible en <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en/>>. Acceso el 26/3/2020.

EC. “European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners”. *Official Journal of the European Communities*. 1995. Disponible en <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A31995L0002>>. Acceso el 26/3/2020.

EC. “Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives”. *Official Journal of the European Union*. 2008. Disponible en <<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:en:PDF>>. Acceso el 26/3/2020.

EC. “Comission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives”. *Official Journal of the European Union*. 2011. Disponible en <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32011R1129>>. Acceso el 26/3/2020.

EFSA, EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. “Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives”. *EFSA Journal*. 15(7): 4910, 2017. Disponible

en <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4910>>. Acceso el 26/3/2020.

FDA, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. “Questions and Answers on Monosodium glutamate (MSG)”. 2019. Disponible en <<https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/questions-and-answers-monosodium-glutamate-msg>>. Acceso el 26/3/2020.

FSANZ, FOOD STANDARDS AUSTRALIAN NEW ZEALAND. *Monosodium glutamate. A safety assessment. Technical report series No 20*. 2003. Disponible en <<https://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/MSG%20Technical%20Report.pdf>>. Acceso el 26/3/2020.

FSANZ, FOOD STANDARDS AUSTRALIAN NEW ZEALAND. “MSG in food”. 2017. Disponible en <<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/additives/msg/Pages/default.aspx>>. Acceso el 26/3/2020.

HEALTH CANADA. “Monosodium glutamate (MSG) - questions and answers”. *Government of Canada*, 2019. Disponible en <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/monosodium-glutamate-questions-answers.html>>. Acceso el 26/3/2020.

IGIS, INTERNATIONAL GLUTAMATE INFORMATION SERVICE. 2020. Disponible en <<https://glutamate.org/>>. Acceso en 26/3/2020.

MALULY, H. D. B.; ARISSETO-BRAGOTTO, A. P. & REYES, F. G. R. “Monosodium glutamate as a tool to reduce sodium in foodstuffs: Technological and safety aspects”. *Food Sci Nutr*. 5(6): 1039-1048, 2017.

RAITEN, D. J.; TALBOT, J. M. & FISHER, K. D. (Ed.). “Executive summary from the report: analysis of adverse reactions to monosodium glutamate (MSG)”. *The Journal of Nutrition*. 125(11): 2891S-2906S, 1995. Disponible en <<https://doi.org/10.1093/jn/125.11.2891S>>. Acceso el 26/3/2020.

SASAKI, A. (org.). *Umami: The Science and Lore of Healthy Eating*. Chicago, Academy of Nutrition and Dietetics, 2017. Disponible en <https://www.andean.org/vault/2440/web/Umami_Science_and_Lore_of_Health_Eating_201708.pdf> . Acceso el 26/3/2020.

SCF, SCIENTIFIC COMMITTEE FOR FOODS OF THE COMMISSION OF EUROPEAN COMMUNITIES. “Report of the Scientific Committee for food. First series of food additives of various technological functions”. *Food Science*

and Techniques (25th Series). , Brussels, Commission of the European Communities, 1991. Disponible en <http://aei.pitt.edu/40834/1/25th_food.pdf>. Acceso el 26/3/2020.

SUGIMOTO, M. *et al.* “Dietary free glutamate comes from a variety of food products in the US”. *Nutrition Research*. 67:67-77, 2019.

TENNANT, D. R. “Review of glutamate intake from both food additive and non-additive sources in the European Union”. *Ann Nutr Metab*. 73 (suppl 5): 21-28, 2018.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications / Seventeenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series*. 539: 23, 1974. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41072/WHO_TRS_539.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acceso el 26/3/2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Evaluation of certain food additives and contaminants / Thirty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series*. 759: 29-31, 1987. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39108/WHO_TRS_759.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acceso el 26/3/2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Safety evaluation of certain food additives / prepared by the sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). WHO Food Additives Series*: 54, 2006. Disponible en <[file:///C:/Users/labtox/Downloads/9241660546_eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/labtox/Downloads/9241660546_eng%20(1).pdf)>. Acceso el 26/3/2020.

YAMAGUCHI, S. & NINOMIYA, K. “The Use and Utility of Glutamates as Flavoring Agents in Food”. *J. Nutr.* 130 (4S Suppl): 921S-926S, 2000.