

Eritrosina: colorante rojo todavía vigente en Argentina ¿Cuánta evidencia falta para que se tomen medidas precautorias?

Erythrosine: a red dye that continues to be utilised in Argentina. How much evidence is required before precautionary measures are implemented?

Doctorando/a:

Juan Ignacio GONZALEZ PACHECO

<https://orcid.org/0000-0002-4447-8562>

Laboratorio de Tratamiento de Alimentos y Efluentes (LATE), Departamento de Ingeniería Química, Facultad Regional Mendoza, Universidad Tecnológica Nacional, Argentina
jgonzalez534@gmail.com

Director/a:

Mariela Beatriz MALDONADO

Resumen

La eritrosina (FD&C Red No. 3; E127) es un colorante alimentario sintético de la familia de las xantenas, con cuatro átomos de yodo, autorizado en Estados Unidos desde 1907. A pesar de un cuerpo creciente de evidencia toxicológica que documenta adenomas foliculares tiroideos, alteraciones reproductivas, genotoxicidad, daño hepatorenal, neurotoxicidad y disbiosis intestinal, su uso en alimentos se mantuvo vigente durante más de un siglo. En 1990 la FDA aplicó la Cláusula Delaney prohibiendo la eritrosina en cosméticos y fármacos de uso externo, pero paradójicamente exceptuó su uso alimentario, argumentando un mecanismo carcinogénico indirecto y específico de especie. Dicha excepción persistió sin ser revisada durante más de tres décadas, hasta que una petición de 2022 del Center for Science in the Public Interest, la ley californiana AB 418 (2023) y la prohibición federal de la FDA (enero de 2025) cerraron finalmente el vacío regulatorio. En este trabajo sintetizo la evidencia de riesgo de la eritrosina en nueve sistemas fisiológicos, reconstruyo su historia regulatoria e identifico brechas críticas de conocimiento, en particular el papel emergente de la disbiosis intestinal inducida por eritrosina en la propagación de neuroinflamación sistémica a través del eje intestino-cerebro. El caso de la eritrosina constituye un ejemplo de cómo reglas regulatorias aplicadas inconsistentemente retrasaron una acción protectora durante toda una generación.

Palabras clave: eritrosina; colorantes alimentarios; toxicidad tiroidea; disbiosis intestinal; regulación alimentaria; eje intestino-cerebro

Abstract

Erythrosine (FD&C Red No. 3; E127) is a synthetic xanthene food dye bearing four iodine atoms, approved as a food colourant in the United States since 1907. Despite a progressively accumulating toxicological dossier documenting thyroid follicular-cell adenomas, reproductive impairment, genotoxicity, hepatorenal injury, neurotoxicity, and gut dysbiosis, its food use persisted for over a century. In 1990 the FDA applied the Delaney Clause to ban erythrosine from cosmetics and externally applied drugs, yet paradoxically exempted food use on the basis of an indirect, species-specific carcinogenic mechanism. That exemption persisted unchallenged for more than three decades, until a 2022 CSPI petition, the California Food Safety Act (AB 418, 2023), and the federal FDA ban (January 2025) finally closed the regulatory gap. This work synthesises erythrosine's hazard evidence across nine physiological systems, reconstructs its regulatory history, and identifies critical knowledge gaps,

particularly the emerging role of erythrosine-induced gut dysbiosis in propagating systemic neuroinflammation via the gut-brain axis. The erythrosine trajectory offers a paradigmatic case of how inconsistently applied bright-line regulatory rules can delay protective action by a generation.

Keywords: erythrosine; food colourants; thyroid toxicity; gut dysbiosis; food regulation; gut-brain axis

Introducción

Los colorantes alimentarios sintéticos están presentes en una proporción significativa de los productos ultraprocesados actuales; el mercado global de colorantes alimentarios superó los USD 4.500 millones en 2023. Dentro de esta paleta, la eritrosina ocupa una posición paradójica: es uno de los colorantes más estudiados toxicológicamente, con más de cuarenta dossiers dedicados en seis décadas, y sin embargo permaneció autorizada en la matriz alimentaria estadounidense hasta enero de 2025 (EFSA, 2011; Poulsen, 1993). Su estructura xantena, sustituida en cuatro posiciones por átomos de yodo, le confiere estabilidad frente al calor, la luz y un amplio rango de pH, lo que sostuvo su uso comercial en cerezas al cóctel, geles decorativos, conservas de frutas y medicamentos orales, incluso mientras se acumulaba evidencia de actividad biológica adversa (Poulsen, 1993). La regla final de la FDA de enero de 2025, que revoca la autorización de la eritrosina para uso alimentario y en medicamentos ingeridos, con plazos de cumplimiento hasta enero de 2027 para alimentos y enero de 2028 para fármacos, representa la culminación de un proceso regulatorio iniciado formalmente con una petición del Center for Science in the Public Interest (CSPI) presentada el 24 de octubre de 2022 (U.S. Food and Drug Administration (FDA), 2025). La exposición dietaria estimada en niños europeos de alto consumo supera el 0,1 mg/kg de peso corporal/día, el actual valor de ingesta diaria admisible (IDA) fijado por la EFSA, lo que sitúa a la población pediátrica como la más expuesta al riesgo residual no cuantificado durante las décadas en que la acción regulatoria fue postergada (Miller et al., 2022). Esta afirmación debe contrastarse con el estudio de exposición concreto empleado, ya que la re-evaluación de EFSA de 2011 comunicó estimaciones inferiores a la IDA para los escenarios de uso entonces evaluados (EFSA, 2011).

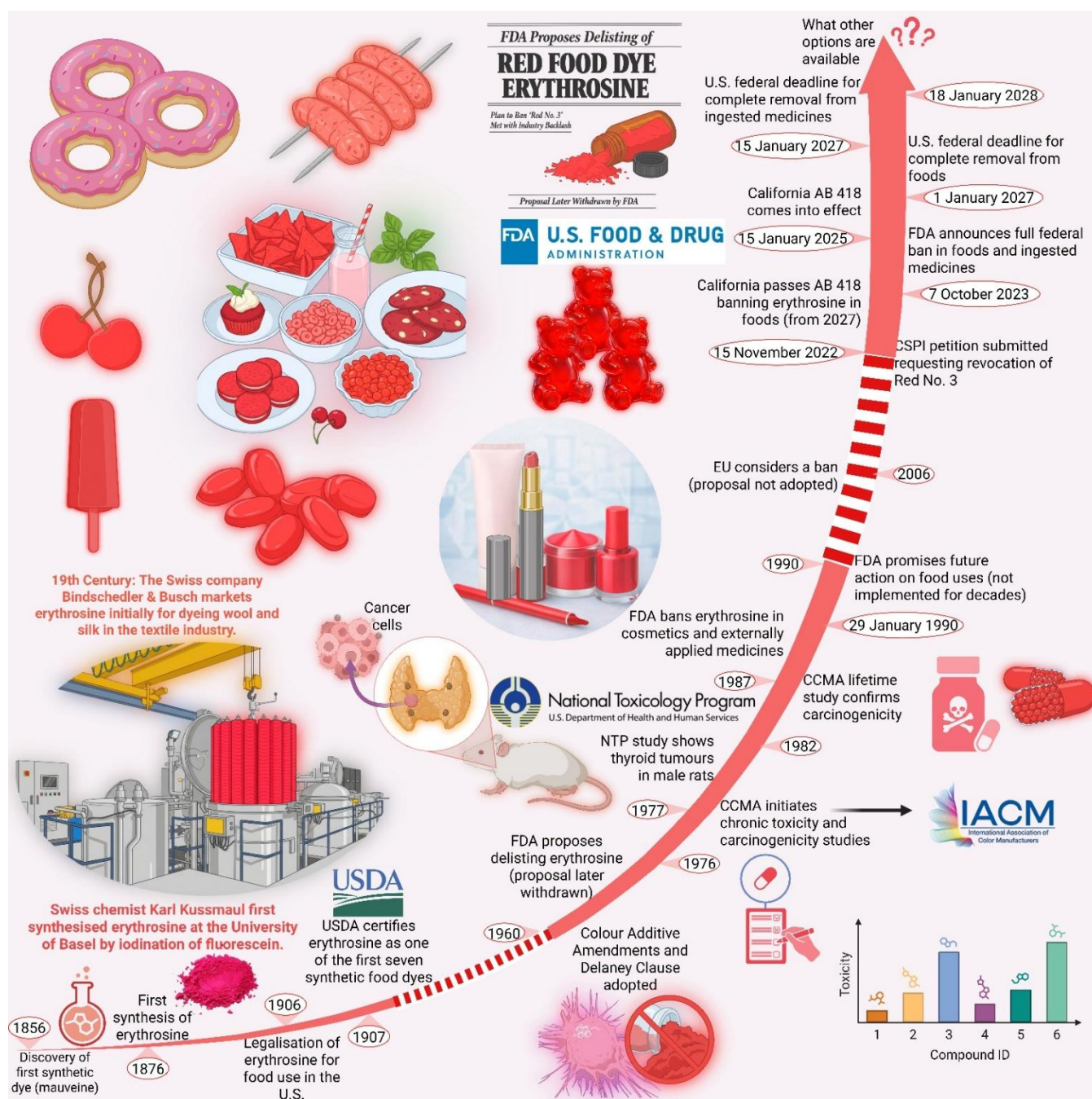


Fig. 1. Línea de tiempo regulatoria y científica de la eritrosina (FD&C Red No. 3) desde su descubrimiento hasta la prohibición federal. El intervalo de 35 años entre la prohibición parcial de 1990 y la prohibición integral de 2025 se destaca para ilustrar el retraso regulatorio. Created in BioRender.com

Desarrollo

La eritrosina es la sal disódica del 9-(2-carboxifenil)-6-hidroxi-2,4,5,7-tetraiodo-3H-xanten-3-ona (CAS 16423-68-0; PM 879,86 g/mol para la forma anhidra), cuya sustitución tetraiodada explica aproximadamente el 58% de su peso molecular y sus principales efectos biológicos (EFSA, 2011). Su biodisponibilidad oral es baja: en estudios con eritrosina marcada, la mayor parte del material se recuperó por vía fecal, mientras que una fracción del yodo pudo liberarse como yoduro (Poulsen, 1993). El mecanismo tóxico central es la disrupción del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo (HHT): la inhibición de la 5'-desiodinasa hepática y la alteración de la función tiroidea reducen la disponibilidad de T3, generando hiperestimulación crónica de TSH y una progresión histopatológica hacia la hiperplasia y el adenoma folicular (Borzelleca et al., 1987; Jennings et al., 1990; Minegishi et al., 1986). El estudio de Borzelleca et al. (1987) documentó una incidencia de adenomas de 15/69 (21,8%) en ratas macho expuestas a 4% de eritrosina dietaria durante un máximo de 30 meses, frente a 1/69 (1,5%) en controles concurrentes. Este hallazgo disparó la prohibición bajo la Cláusula Delaney. Un segundo mecanismo, de creciente interés, es la disbiosis intestinal: la eritrosina alcanza el lumen intestinal prácticamente intacta y podría ejercer efectos

antimicrobianos directos, comprometer las uniones estrechas epiteliales y favorecer la translocación de LPS, lo que potencialmente propagaría neuroinflamación sistémica vía el eje intestino-cerebro, de manera similar a como lo hacen otros colorantes (He et al., 2021; Kwon et al., 2022). Sin embargo, la evidencia directa para esta cadena causal en eritrosina sigue siendo limitada: el estudio bacteriológico disponible describió cambios en bacterias asociadas al epitelio gástrico y cecal de ratas, no una demostración completa de disbiosis intestinal, translocación de LPS y neuroinflamación (Adams & Conway, 1981). Ambos mecanismos se suman a evidencia adicional de genotoxicidad, daño hepatorenal, toxicidad reproductiva y reacciones de hipersensibilidad, aunque la fuerza de la evidencia varía considerablemente entre sistemas y modelos experimentales (Chequer et al., 2012).

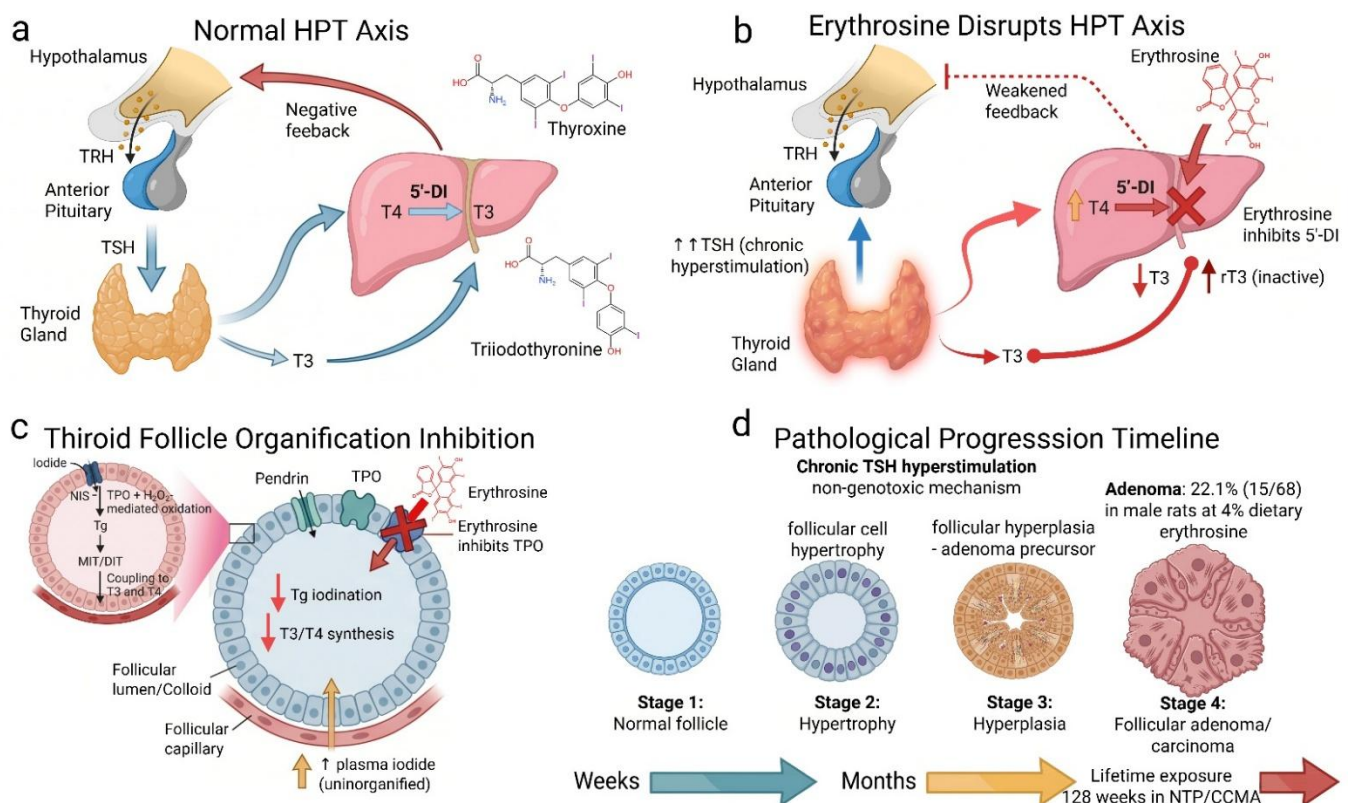


Fig. 2. Disrupción del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo inducida por eritrosina y progresión hacia la carcinogénesis folicular. a, eje HHT fisiológico normal. b, la eritrosina inhibe la 5'-desiodinasa hepática, reduciendo la producción de T3 y generando hiperestimulación crónica de TSH. c, inhibición concurrente de la peroxidasa tiroidea (TPO). d, progresión histopatológica en cuatro etapas hasta el adenoma/carcinoma folicular, con una incidencia del 22,1% en ratas macho expuestas a 4% de eritrosina dietaria durante 128 semanas frente al 1,4% en controles. Created in BioRender.com.

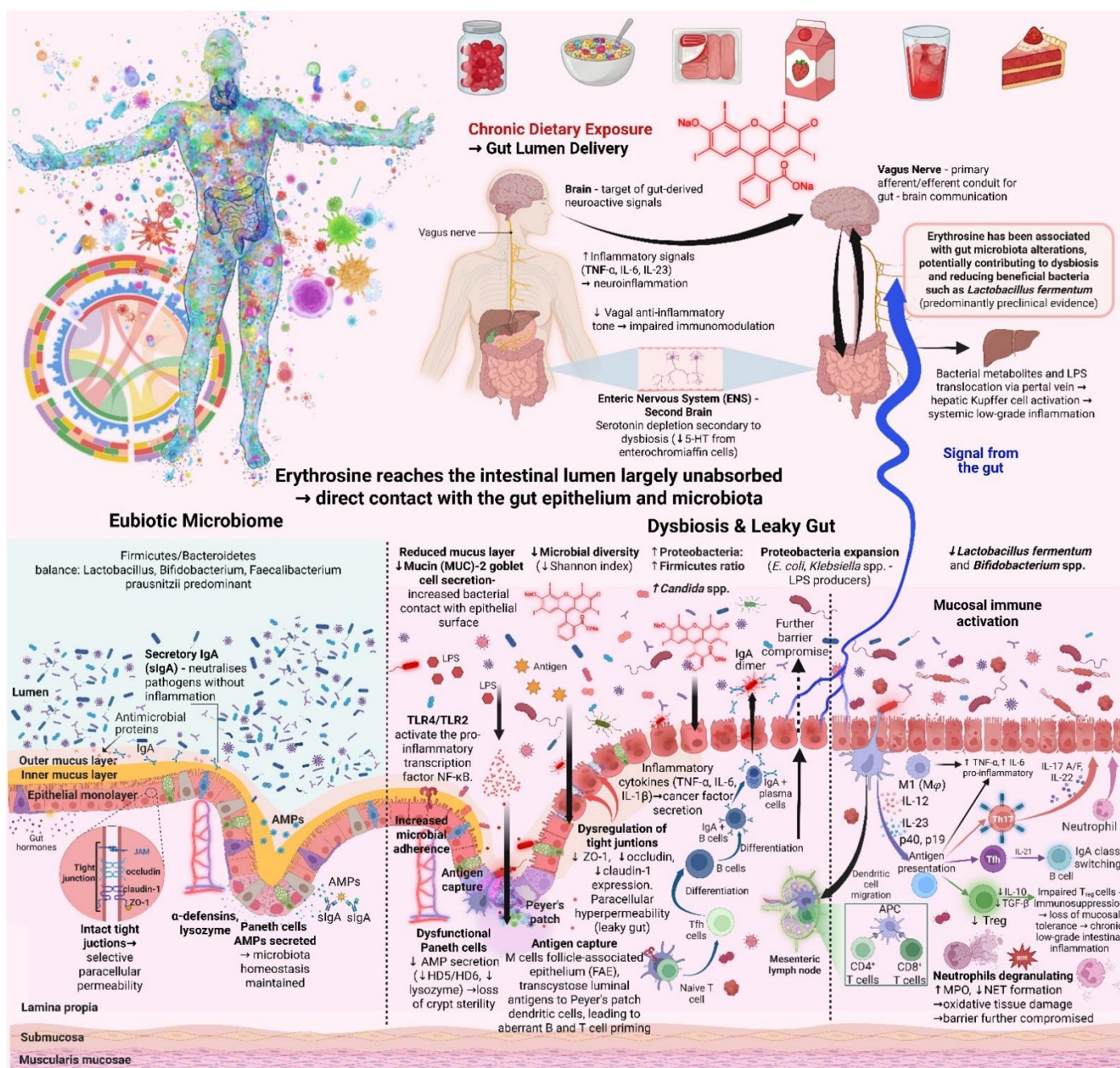


Fig. 3. Disbiosis del microbioma intestinal inducida por eritrosina y propagación de neuroinflamación sistémica vía el eje intestino-cerebro. Panel superior: eritrosina alcanza el lumen intestinal de forma prácticamente intacta y ejerce efectos antimicrobianos directos. Paneles inferiores: microbioma eubiótico (control) y disbiótico (expuesto a eritrosina), con disminución de proteínas de unión estrecha y translocación de LPS activando inflamación sistémica. Created in BioRender.com.

Resultados

La reconstrucción histórica muestra que la eritrosina fue autorizada antes de la evaluación toxicológica moderna. Aunque la FDA restringió su uso en cosméticos y medicamentos externos en 1990, el uso alimentario permaneció autorizado hasta la revocación federal publicada en 2025. En la Unión Europea, E127 continúa permitido de forma restringida, principalmente en cerezas de cóctel, con una IDA de 0,1 mg/kg de peso corporal/día (EFSA, 2011; U.S. Food and Drug Administration, 2025). Las alternativas naturales más viables para sustituirla en tonalidades rojas o rosadas son el carmín (E120), la betanina (E162) y las antocianinas (E163). Sin embargo, ninguna reproduce por completo la estabilidad térmica y la tolerancia a distintos valores de pH de la eritrosina.

Conclusiones

La historia de la eritrosina muestra las limitaciones de un sistema regulatorio basado principalmente en un único criterio de carcinogenicidad. Aunque los tumores tiroideos observados en ratas parecen relacionarse con una alteración hormonal secundaria, persisten dudas sobre sus posibles efectos sistémicos y sobre la relevancia de la exposición durante el desarrollo.

La evidencia sobre una relación específica entre eritrosina, disbiosis intestinal y neuroinflamación sigue siendo insuficiente. Se necesitan estudios PBPK, investigaciones de exposición crónica a dosis relevantes y análisis modernos del microbioma para aclarar estos mecanismos. La trayectoria regulatoria de la eritrosina respalda la necesidad de una evaluación de seguridad más integrada para los aditivos alimentarios, mientras, en el resto del mundo, como en Argentina, seguimos consumiendo este veneno.

Referencias

- Adams, R. F., & Conway, P. L. (1981). The Effect of Erythrosine on the Surface-associated Bacteria of the Rat Stomach and Caecum. *Journal of Applied Bacteriology*, 51(1), 171–181. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2672.1981.TB00921.X>
- Borzelleca, J. F., Capen, C. C., & Hallagan, J. B. (1987). Lifetime toxicity/carcinogenicity study of FD & C Red No. 3 (erythrosine) in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 25(10), 723–733. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(87\)90226-2](https://doi.org/10.1016/0278-6915(87)90226-2)
- Chequer, F. M. D., Venâncio, V. de P., Bianchi, M. de L. P., & Antunes, L. M. G. (2012). Genotoxic and mutagenic effects of erythrosine B, a xanthene food dye, on HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 50(10), 3447–3451. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.07.042>
- EFSA. (2011). Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive. *EFSA Journal*, 9(1). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2011.1854>
- He, Z., Chen, L., Catalan-Dibene, J., Bongers, G., Faith, J. J., Suebsuwong, C., DeVita, R. J., Shen, Z., Fox, J. G., Lafaille, J. J., Furtado, G. C., & Lira, S. A. (2021). Food colorants metabolized by commensal bacteria promote colitis in mice with dysregulated expression of interleukin-23. *Cell Metabolism*, 33(7), 1358-1371.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.04.015>
- Jennings, A. S., Schwartz, S. L., Balter, N. J., Gardner, D., & Witorsch, R. J. (1990). Effects of oral erythrosine (2',4',5',7'-tetraiodofluorescein) on the pituitary-thyroid axis in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 103(3), 549–556. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(90\)90327-Q](https://doi.org/10.1016/0041-008X(90)90327-Q)
- Kwon, Y. H., Banskota, S., Wang, H., Rossi, L., Grondin, J. A., Syed, S. A., Yousefi, Y., Schertzer, J. D., Morrison, K. M., Wade, M. G., Holloway, A. C., Surette, M. G., Steinberg, G. R., & Khan, W. I. (2022). Chronic exposure to synthetic food colorant Allura Red AC promotes susceptibility to experimental colitis via intestinal serotonin in mice. *Nature Communications*, 13(1), 7617-. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35309-y>
- Miller, M. D., Steinmaus, C., Golub, M. S., Castorina, R., Thilakartne, R., Bradman, A., & Marty, M. A. (2022). Potential impacts of synthetic food dyes on activity and attention in children: a review of the human and animal evidence. *Environmental Health* 2022 21:1, 21(1), 45-. <https://doi.org/10.1186/S12940-022-00849-9>
- Minegishi, K., Kurebayashi, H., Sato, M., Nishimaki, T., Fukuoka, M., & Tanaka, A. (1986). Effects of erythrosine on triiodothyronine, thyroxine, thyroid stimulating hormone and thyroid peroxidase. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan (Japan)*, 27(2).
- Poulsen, E. (1993). Case study: Erythrosine. *Food Additives and Contaminants*, 10(3), 315–323. <https://doi.org/10.1080/02652039309374154>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2025). *FDA to Revoke Authorization for the Use of Red No. 3 in Food and Ingested Drug*. <https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-revoke-authorization-use-red-no-3-food-and-ingested-drugs>