



## Tema 4a del programa

CX/NFSDU 16/38/4

### PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE NUTRICIÓN Y ALIMENTOS PARA RÉGIMENES ESPECIALES

Trigésima octava reunión

Hamburgo (Alemania)

5-9 de diciembre de 2016

#### PROYECTO NRV-R PARA LA VITAMINA E

*Observaciones de Australia, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Unión Europea, Ghana, Nueva Zelanda, Paraguay, Filipinas, Estados Unidos, CEFIC, CRN, ELC, IFT, IADSA y ISDI*

#### AUSTRALIA

El CCNFSDU examinó varios posibles VRID y adoptó la recomendación de 9 mg/día para la vitamina E basada en el promedio de las cuatro ingestas adecuadas (AI) que se muestran. Todos los VRID propuestos se basaron en estimaciones de la ingesta dietética. Todos los VRID propuestos se hallaban por debajo de la ingesta máxima.

Media de la EFSA, el NHMRC/MOH, el NIH y la FAO/OMS	$(12 + 8,5 + 6,8 + 8,8) / 4 = 9,025$ ; redondeado a 9
---	---

Australia desea señalar que un valor de referencia de nutrientes-necesidades (VRN-N) basado en una AI derivada de estimaciones de la ingesta dietética puede reflejar el uso de unidades de equivalentes dietéticos (y los factores de conversión asociados) en el contenido de vitamina E descrito en el alimento consumido.

El contenido de vitamina E de los alimentos basado únicamente en el  $\alpha$ -tocoferol es igual o inferior al calculado en forma de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol ( $\alpha$ -TE), ya que los  $\alpha$ -TE también tienen en cuenta la contribución conocida de otros tocoferoles y [tocotrienoles]. El uso de unidades de la vitamina E diferentes en los datos de referencia sobre la composición puede o no ser un factor importante en la determinación de las AI basadas en la ingesta dietética, dependiendo de la contribución relativa de las fuentes alimentarias de vitamina E. Para disponer de unos datos precisos sobre los valores de los  $\alpha$ -TE en los alimentos, es necesario disponer de datos sobre todos los isómeros tocoferoles [y tocotrienoles] pertinentes. Sin embargo, se desconocen los perfiles isoméricos en las bases de datos de referencia sobre la composición nutricional empleadas para los VRID examinados.

El informe sobre la ingesta dietética de referencia (DRI) del IOM<sup>1</sup> contiene datos sobre la ingesta de vitamina E en EE. UU. expresados en ambas unidades y concluye que el efecto es diferente según la unidad elegida, de modo que  $\alpha$ -toc =  $\alpha$ -TE x 0,8. El aceite de soja y el aceite de maíz (contenido de  $\gamma$ -tocoferol diez veces superior al de  $\alpha$ -tocoferol) son grasas dietéticas ampliamente consumidas y fuentes de  $\gamma$ -tocoferol en el régimen alimentario de EE. UU. En la opinión científica definitiva de la EFSA<sup>2</sup>, también se calcularon las ingestas dietéticas de varios países europeos en forma de  $\alpha$ -tocoferol y  $\alpha$ -TE, y se pusieron de relieve las limitaciones metodológicas del enfoque.

Australia ha revisado la información disponible en los informes de los OCCR para identificar las unidades de la vitamina E de los alimentos empleadas para derivar las ingestas dietéticas en las que se basan las AI. Esta información se reproduce a partir de la incluida en el documento CX/NFSDU 15/37/4 y se complementa con la última columna del cuadro 1, que contiene nueva información sobre el uso de equivalentes dietéticos en los datos de referencia sobre la composición nutricional.

<sup>1</sup> *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. IOM (Institute of Medicine). 2000. Washington DC: National Academy Press. [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=9810](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=9810)

<sup>2</sup> EFSA NDA Panel, 2015. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as  $\alpha$ -tocopherol. EFSA Journal 2015;13(7):4149, 72 pp. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4149>

**Cuadro 1 Base de los VRID propuestos para la vitamina E que contribuyeron a determinar los VRN-N (2015)**

<b>Cuadro 1 Base de los VRID propuestos para la vitamina E que contribuyeron a determinar los VRN-N (2015)/OCCR</b>	<b>INL<sub>98</sub> o AI</b>	<b>VRID (mg)</b>	<b>Base de la AI según el apéndice 2 de CX/NFSDU 15/37/4</b>	<b>Ingesta dietética basada en <math>\alpha</math>- toc o <math>\alpha</math>-TE</b>
EFSA (Unión Europea)	AI	12	Ingestas dietéticas observadas en poblaciones sanas sin carencia manifiesta de $\alpha$ -tocoferol, lo que sugiere que las ingestas actuales son adecuadas. Ingestas dietéticas expresadas en forma de $\alpha$ -tocoferol o $\alpha$ -TE y basadas en los puntos medios aproximados de los estudios.	El Panel señala que las estimaciones de ingestas de $\alpha$ -tocoferol y las estimaciones de ingestas de $\alpha$ -TE de la EFSA por grupo de edad y país son próximas. También cita las fuentes de incertidumbre en las estimaciones de las ingestas de $\alpha$ -TE en los países europeos incluidos en el informe.  Teniendo en cuenta los datos disponibles, el Panel considera que no pueden extraerse conclusiones sobre la relación entre la ingesta de AGPI y las necesidades de $\alpha$ -tocoferol.
NHMRC/MOH (Australia y Nueva Zelanda)	AI	8,5	Basado en la mediana de las ingestas calculada a partir de los respectivos estudios nutricionales nacionales llevados a cabo en 1995 y 1997 en Australia y Nueva Zelanda en individuos sin una carencia manifiesta de vitamina E.	En el estudio nutricional de Australia se desconocen las unidades de la vitamina E y en el estudio de Nueva Zelanda se habla de miligramos de vitamina E calculados como $\alpha$ -TE.  El VRID se expresa en forma de $\alpha$ -TE y se proporcionan factores de conversión para varias formas del $\alpha$ -tocoferol, más el $\beta$ -tocoferol y el $\gamma$ -tocoferol.
NIHN (Japón)	AI	6,8	Basado en la mediana de las ingestas dietéticas descritas en las encuestas nacionales sobre nutrición y salud llevadas a cabo en Japón en 2005 y 2006 para el grupo de edad de 18 a 29 años. Se espera que con estas ingestas se alcance una concentración sanguínea de $\alpha$ -tocoferol superior a 12 $\mu$ mol/l.	Se basa en la mediana de los valores de las encuestas nacionales sobre nutrición y salud llevadas a cabo en Japón en 2005 y 2006 en personas de 18 a 29 años divididas por sexo y grupo de edad ( $\alpha$ -tocoferol).

FAO/OMS	RNI (AI)	8,8	OMS/FAO (2004). Los valores se extraen de una media de las ingestas dietéticas «seguras» del Reino Unido de 10 mg de $\alpha$ TE para los varones y 7 mg de $\alpha$ TE para las mujeres y de la mediana de las ingestas «arbitrarias pero prácticas» de EE. UU. de 10 mg de $\alpha$ TE para los varones y 8 mg de $\alpha$ TE para las mujeres, aproximándose los valores a la mediana de las ingestas en estos países.	Los datos de la ingesta dietética se expresan como $\alpha$ -TE en el Reino Unido y EE. UU.
---------	----------	-----	---	---

Por lo que respecta a la base de los factores de conversión para la vitamina E, Australia ha observado que a menudo no se incluye una referencia a los factores de conversión para los tocoferoles y los tocotrienoles cuando se citan en las publicaciones sobre nutrición.

Bieri y McKenna (1981)<sup>3</sup> explican los antecedentes del primer uso oficial de los equivalentes del  $\alpha$ -tocoferol en la 9.<sup>a</sup> edición de las ingestas dietéticas recomendadas (RDA) de EE. UU.<sup>4</sup>

*Las formas de la vitamina E presentes de manera natural en los alimentos tuvieron que compararse con la norma [para la vitamina E] en un ensayo biológico en el que se evaluó la capacidad de reproducción de las ratas hembra. Ningún organismo internacional ha recomendado un cuadro oficial de equivalencias para las distintas formas del  $\alpha$ -tocoferol ni para otros tocoferoles y tocotrienoles. Además del  $\alpha$ -tocoferol, existen otros tres vitámeros en la naturaleza: los  $\beta$ -tocoferoles, los  $\gamma$ -tocoferoles y los  $\delta$ -tocoferoles. También se encuentran cuatro compuestos similares con cadena lateral insaturada: los tocotrienoles.*

.....

*Únicamente el d- $\alpha$ -tocoferol existe de manera natural [...]. Los demás tocoferoles y tocotrienoles que están presentes de forma natural en los alimentos no tienen ninguna equivalencia reconocida oficialmente, pero se ha alcanzado un consenso generalizado a partir de estudios de numerosos investigadores. Las potencias relativas en comparación con el d- $\alpha$ -tocoferol son de, aproximadamente, el 40 % para el  $\beta$ -tocoferol, el 10 % para el  $\gamma$ -tocoferol y el 1 % para el  $\delta$ -tocoferol. De los trienoles, solo el  $\alpha$ -tocotrienol presenta una actividad significativa: en torno al 25 % de la actividad del  $\alpha$ -tocoferol. Para complicar la situación, en distintos tipos de ensayos biológicos, como, por ejemplo, la hemólisis in vitro, la cura de la distrofia muscular de conejos, el almacenamiento hepático, etc., se han obtenido frecuentemente unas potencias relativas muy diferentes de las obtenidas en el ensayo de fertilidad con ratas.*

El cuadro 2 contiene información sobre la base científica de las unidades de la vitamina E. Esta información se ha extraído del documento CX/NFSDU 15/37/4 y hace referencia a todos los VRID originales propuestos.

**Cuadro 2 Base de las unidades de la vitamina E en todos los VRID originales propuestos**

	Parámetros pertinentes que informan las unidades de la vitamina E	Unidades de la vitamina E
Estados Unidos y Canadá	Las formas de la vitamina E se absorben en el intestino delgado por medio de los quilomicrones, pero la concentración en plasma depende de la afinidad con las mismas de la proteína transportadora de $\alpha$ -tocoferol en el hígado. Solo las formas estereoisoméricas 2R del $\alpha$ -tocoferol se secretan de manera preferente en las VLDL plasmáticas. Otras formas, como el $\alpha$ -tocoferol SRR sintético o el $\gamma$ -tocoferol, no son reconocidas fácilmente por la proteína transportadora encargada de su secreción.  De los ocho isómeros presentes de manera natural en los alimentos, solo se mantiene en el plasma el $\alpha$ -tocoferol. De las	Solo $\alpha$ -tocoferol

<sup>3</sup> Bieri JG, McKenna MC (1981) *Expressing dietary values for fat-soluble vitamins: changes in concepts and terminology*. Am J Clin Nutr 34: 289-95.

<sup>4</sup> *Recommended Dietary Allowances*. Food and Nutrition Board. 1980.9<sup>th</sup> rev. ed. Washington DC: National Academy of Sciences.

	<b>Parámetros pertinentes que informan las unidades de la vitamina E</b>	<b>Unidades de la vitamina E</b>
	formas sintéticas, solo se mantienen los estereoisómeros 2R (RRR-, RSR-, RRS-, RSS-).	
Unión Europea	<p>Solo las formas RRR-<math>\alpha</math>-tocoferol, naturalmente presentes en los alimentos, se consideran vitámeros fisiológicamente activos, puesto que las concentraciones de <math>\alpha</math>-tocoferol en sangre se conservan gracias a su ligación preferente a la proteína transportadora de <math>\alpha</math>-tocoferol (<math>\alpha</math>-TTP) en comparación con otros tocoferoles o tocotrienoles.</p> <p>Entre las formas sintetizadas de <math>\alpha</math>-tocoferol, se descubrió que solo los estereoisómeros 2R de <math>\alpha</math>-tocoferol cubrían las necesidades de nutrientes en seres humanos, ya que los estereoisómeros 2S presentes en el todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferol presentan una baja afinidad con la <math>\alpha</math>-TTP y se metabolizan rápidamente en el hígado.</p>	Solo $\alpha$ -tocoferol
Consejo de Ministros de los Países Nórdicos	<p>La forma del <math>\alpha</math>-tocoferol presente de manera natural en los alimentos es el RRR-<math>\alpha</math>-tocoferol. El <math>\alpha</math>-tocoferol sintético (también conocido como todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferol o dl-<math>\alpha</math>-tocoferol) contiene una mezcla a partes iguales de ocho estereoisómeros diferentes con iguales propiedades antioxidantes, pero solo los que presentan una configuración 2R tienen una actividad relevante desde el punto de vista biológico.</p> <p>Debido a la menor afinidad de la proteína transportadora de <math>\alpha</math>-tocoferol con los isómeros 2S, se sugiere que la biodisponibilidad relativa del todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferol (forma sintética) es de tan solo la mitad de la biodisponibilidad del <math>\alpha</math>-tocoferol que se encuentra de manera natural en los alimentos. Esto significa que únicamente el <math>\alpha</math>-tocoferol que se encuentra en los alimentos y los 2R-<math>\alpha</math>-tocoferoles presentes en preparaciones con vitamina E contribuyen a la actividad de esta vitamina.</p>	Solo $\alpha$ -tocoferol
Australia y Nueva Zelanda	<p>Deberían seguir usándose los <math>\alpha</math>-TE para la vitamina E, ya que resulta prematuro afirmar que el <math>\gamma</math>-tocoferol, el otro tocoferol importante de los alimentos, no presenta ninguna actividad biológica. Se sabe muy poco sobre las funciones biológicas exactas del <math>\alpha</math>-tocoferol, el <math>\gamma</math>-tocoferol y otras formas de la vitamina E. El <math>\gamma</math>-tocoferol es un componente habitualmente consumido en el régimen alimentario. Todas las formas de la vitamina E naturalmente presentes en los alimentos parecen presentar una absorción e incorporación a los quilomicrones igual de buena. Las concentraciones de <math>\gamma</math>-tocoferol en plasma están influidas por la ingesta dietética y varían entre un 5 y un 20 % de las concentraciones de <math>\alpha</math>-tocoferol a pesar de la ausencia de una proteína transportadora específica para el <math>\gamma</math>-tocoferol. Además, existe evidencia que demuestra que el <math>\gamma</math>-tocoferol no es inerte, ya que presenta efectos biológicos o está asociado a un menor riesgo de enfermedad en seres humanos.</p>	<p>1 mg de equivalentes de <math>\alpha</math>-tocoferol (<math>\alpha</math>-TE) =</p> <p>1 mg de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferol (d-<math>\alpha</math>-tocoferol)</p> <p>2 mg de <math>\beta</math>-tocoferol</p> <p>10 mg de <math>\gamma</math>-tocoferol</p> <p>3,3 mg de <math>\alpha</math>-tocotrienol</p>
Japón	<p>La vitamina E consta de ocho análogos: las formas <math>\alpha</math>, <math>\beta</math>, <math>\gamma</math> y <math>\delta</math> del tocoferol y el tocotrienol. Tras la absorción intestinal, la vitamina E se incorpora a los quilomicrones, es transformada en remanentes de quilomicrones por la lipoproteinlipasa y se transporta al hígado. De los ocho análogos, solo el <math>\alpha</math>-tocoferol se liga de manera preferente a la proteína de unión del <math>\alpha</math>-tocoferol, mientras que el resto de los análogos se metabolizan en el hígado. A continuación, el <math>\alpha</math>-tocoferol pasa a formar parte de las VLDL, convirtiéndose en LDL y distribuyéndose a varios tejidos. Debido a estos procesos metabólicos, el <math>\alpha</math>-tocoferol es</p>	Solo $\alpha$ -tocoferol

	<b>Parámetros pertinentes que informan las unidades de la vitamina E</b>	<b>Unidades de la vitamina E</b>
	el análogo de la vitamina E predominante en la sangre y en varios tejidos. Por todo esto, solo se tuvo en cuenta el $\alpha$ -tocoferol al determinar la DRI actual para la vitamina E.	
FAO/OMS	<p>FAO/OMS (2004) Desde el punto de vista nutricional, la forma más importante de la vitamina E es el <math>\alpha</math>-tocoferol. Esto se ha corroborado en ensayos de la potencia biológica en modelos animales en los que se evaluaron la eficacia de varios homólogos en la prevención de la absorción fetal y las distrofias musculares.</p> <p>FAO/OMS (2006) [Observación de Australia:] Las unidades se modificaron en los cuadros sobre la ingesta recomendada de nutrientes (RNI) y el requerimiento promedio estimado (EAR), pasando de <math>\alpha</math>-TE a <math>\alpha</math>-tocoferol. Ni la FAO ni la OMS aportaron ninguna explicación sobre el cambio (2004).</p>	<p>2004: 1 mg de equivalentes de <math>\alpha</math>-tocoferol (<math>\alpha</math>-TE) = 1 mg de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferol (d-<math>\alpha</math>-tocoferol) 2 mg de <math>\beta</math>-tocoferol 10 mg de <math>\gamma</math>-tocoferol 3,3 mg de <math>\alpha</math>-tocotrienol 20 mg de <math>\beta</math>-tocotrienol</p> <p>El anexo 2 utiliza como unidades para la vitamina los <math>\alpha</math>-TE, mientras que el cuadro 5.1 muestra la actividad biológica aproximada de los isómeros naturales.</p> <p>2006: solo <math>\alpha</math>-tocoferol. No se incluyen los equivalentes en los cuadros 7.1 y 7.2.</p>

## CANADÁ

### OBSERVACIONES GENERALES

Canadá agradece la oportunidad de presentar la siguiente información en respuesta a la solicitud de observaciones sobre el proyecto de VRN-N para la vitamina E en el trámite 6 que se formuló en la circular CL 2016/19-NFSDU, de julio de 2016.

### OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

Canadá reitera su apoyo al establecimiento de un VRN-N de 9 mg para la vitamina E. Este valor cuenta con el respaldo de dos enfoques científicos modernos diferentes.

El nivel individual de nutrientes (INL<sub>98</sub>) del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos se deriva utilizando dos criterios empleados para establecer las necesidades promedio y las ingestas recomendadas de vitamina E: 1) la concentración plasmática de  $\alpha$ -tocoferol y 2) la relación con la ingesta de AGPI, expresada como la relación entre los miligramos de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol ( $\alpha$ -TE) y los gramos de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). Con este enfoque, se derivó una ingesta recomendada (RI) para la vitamina E de 8 mg de  $\alpha$ -TE/día para las mujeres y de 10 mg de  $\alpha$ -TE/día para los varones. Calculando el promedio entre estos dos grupos de población, se obtiene un VRN-N de 9 mg de  $\alpha$ -TE/día.

El Consejo de Ministros de los Países Nórdicos reconoció que su recomendación difiere del INL<sub>98</sub> de 15 mg del IOM (2000). Alegó en este sentido que el Institute of Medicine de EE. UU. (recientemente renombrado Health and Medicine Division [HMD] de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EE. UU.) derivó un requerimiento promedio estimado (EAR) para adultos a partir de las ingestas de vitamina E suficientes para evitar la hemólisis inducida por el peróxido de hidrógeno, basándose

principalmente en un estudio realizado por Horwitt (1963) en varones. Sin embargo, los regímenes alimentarios estudiados contenían cantidades elevadas de aceite de maíz y las estimaciones indican que la proporción de ácido linoleico era del 11 al 12 E%, porcentaje que supera el intervalo superior recomendado para los AGPI en las Recomendaciones nutricionales de los países nórdicos de 2012. Por otra parte, cuestionaron la evidencia de la biodisponibilidad. Basándose en una absorción observada del 33 %, la cantidad de  $\alpha$ -tocoferol dietético necesaria cada día para reponer las pérdidas irreversibles sería de unos 15 mg/día, cantidad que parece respaldar la ingesta diaria recomendada para la vitamina E adoptada en la actualidad por el Institute of Medicine de EE. UU. Sin embargo, se han descrito tasas de absorción del 55 al 79 %, que, usando el mismo enfoque, darían lugar a unas estimaciones muy inferiores (6 a 9 mg/día).

Por tanto, el Consejo de Ministros de los Países Nórdicos (2012) ha alcanzado una conclusión diferente a la del IOM (2000) utilizando una evidencia distinta y más reciente. Este enfoque difiere del enfoque sobre las AI utilizado por otros OCCR.

La EFSA publicó hace muy poco (2015) una opinión sobre los valores de referencia dietéticos (VRD) para la vitamina E. El Panel concluyó que, por el momento, no se dispone de datos suficientes sobre los marcadores de la ingesta, el estado o la función del  $\alpha$ -tocoferol (p. ej., la concentración plasmática y sérica de  $\alpha$ -tocoferol, la hemólisis inducida por el peróxido de hidrógeno, la excreción urinaria de  $\alpha$ -CEHC o los marcadores del daño oxidativo) para derivar un valor sobre la necesidad de  $\alpha$ -tocoferol. Por tanto, el Panel estableció unas AI basadas en las ingestas dietéticas observadas en poblaciones sanas sin una carencia manifiesta de  $\alpha$ -tocoferol. El Panel examinó los puntos medios aproximados del intervalo de ingestas promedio para el  $\alpha$ -tocoferol y los  $\alpha$ -TE, y, tras realizar un redondeo, fijó una AI de  $\alpha$ -tocoferol de 13 mg/día para los varones y 11 mg/día para las mujeres.

Japón (NIHN) también rechazó la evidencia de Horwitt (1960) y, en su lugar, utilizó estudios que describían simultáneamente la ingesta de vitamina E y los niveles promedio de  $\alpha$ -tocoferol sérico para fijar unas AI de 7 mg/día para los varones y 6,5 mg/día para las mujeres, esperando que sirvieran para alcanzar unas concentraciones sanguíneas de  $\alpha$ -tocoferol superiores a los 12  $\mu$ mol/l.

En 2005, Australia y Nueva Zelanda (NHMRC, 2006) también criticaron la evidencia de Horwitt empleada como base para la ingesta dietética recomendada (RDA) del IOM. El NHMRC también empleó una AI en lugar de un EAR para la vitamina E basada en la mediana de las ingestas de la población en Australia y Nueva Zelanda, tratándose en ambos casos de poblaciones sanas sin una carencia manifiesta de vitamina E. La AI para varones de 19 a >70 años se estableció en 10 mg/día y, para las mujeres, en 7 mg/día. Los valores fijados para los varones y las mujeres fueron los correspondientes a la mediana de las ingestas superiores en cualquiera de las respectivas franjas de edad adulta.

La OMS (2004) concluyó que, por el momento, no existen datos suficientes para formular recomendaciones sobre la ingesta de vitamina E en los distintos grupos de edad, salvo en los lactantes. Por tanto, no fijó unas RNI para la vitamina E, aunque sus mejores estimaciones de las necesidades fueron de 7,5 mg de  $\alpha$ -TE/día para las mujeres adultas y de 10 mg de  $\alpha$ -TE/día para los varones adultos de 19 a 65 años.

Por tanto, las AI (o las mejores estimaciones) para la vitamina E en las mujeres y los varones adultos establecidas por la EFSA (11 y 13 mg de  $\alpha$ -TE/día), Japón (6,5 y 7 mg de  $\alpha$ -TE/día), Australia-Nueva Zelanda (7 y 10 mg de  $\alpha$ -TE/día) y la OMS (7,5 y 10 mg de  $\alpha$ -TE/día) arrojan un valor de 9 mg de  $\alpha$ -TE/día cuando se calcula primero el promedio de las mismas para varones y mujeres conjuntamente (12; 6,75; 8,5 y 8,75 mg de  $\alpha$ -TE/día, respectivamente) y, a continuación, se calcula el promedio entre los distintos organismos. De esta forma, se obtiene un valor idéntico al promedio del INL<sub>98</sub> del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos para varones y mujeres, aunque ambos conjuntos de valores se hayan derivado de una manera muy diferente.

## CHILE

Para Vitamina E, Chile apoya 9 mg (pdd) AI, con los siguientes factores de conversión:

- 1.10 mg RRR- $\alpha$  tocoferil acetato
- 1.23 mg RRR- $\alpha$  tocoferil succinato
- 2 mg all-rac- $\alpha$  tocoferol acetato
- 2.46 mg all-rac- $\alpha$  tocoferol succinate

## COLOMBIA

- A. Añadir una entrada para la vitamina E en el segundo cuadro del párrafo 3.4.4.1 de las Directrices sobre etiquetado nutricional
- B. Incluir el alfa-tocoferol como la forma activa de la vitamina E presente de forma natural en los alimentos, tal como se ha mencionado en la sección 4.3

- C. Incluir las tres formas habituales de la vitamina E que se añaden a los alimentos, tal como se muestra en la sección 4.4

### COSTA RICA

Costa Rica apoya el valor propuesto para la vitamina E de 9 mg, que está basado en un INL98 según el Concejo de Ministros de los países Nórdicos.

Respecto al valor propuesto por IOM de 15 mg en el cual se indica que sobreestimó las necesidades de vitamina E en CX/NFSDU 15/37/4 de Septiembre de 2015, por lo que a pesar de estar basado en un INL98 Costa Rica no lo apoya.

Equivalentes alimentarios de la vitamina E y factores de conversión:

Tal como se propuso en CX/NFSDU 15/37/4, Costa Rica apoya:

Añadir una entrada para la vitamina E en el segundo cuadro del párrafo 3.4.4.1 de las Directrices sobre etiquetado nutricional.

Incluir el  $\alpha$ -tocoferol como la forma activa de la vitamina E presente de forma natural en los alimentos. Incluir las tres formas habituales de la vitamina E que se añaden a los alimentos, tal como se había apoyado por la mayoría de miembros del GTE 2015:

"Vitamina Equivalentes alimentarios Niacina, etc. .... Vitamina E presente de forma natural en los alimentos 1 mg de  $\alpha$ -tocoferol = 1 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol (d- $\alpha$ -tocoferol) = Vitamina E añadida a los alimentos 1 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol = 1,10 mg de acetato de RRR- $\alpha$ -tocoferil\*\* 1,23 mg de succinato de RRR- $\alpha$ -tocoferil\*\* 2 mg de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol (dl- $\alpha$ -tocoferol)\*\*\*

\*\* Calculado mediante estequiometría a partir del RRR- $\alpha$ -tocoferol \*\*\* Factor de conversión para todos los todo-rac- $\alpha$ -tocoferoles basado en la actividad reducida a la mitad del RRR- $\alpha$ -tocoferol Se recomienda por tanto que estas formas también se añadan al segundo cuadro del párrafo 3.4.4.1 de las Directrices sobre etiquetado nutricional. "

### CUBA

Cuba está de acuerdo, no teniendo observaciones adicionales.

### REPÚBLICA DOMINICANA

#### Comentario general sobre la Vitamina E

El término vitamina E abarca un número de compuestos naturales con similar actividad biológica. De ellos el de mayor importancia nutricional es el alfa-tocoferol debido a su amplia distribución y alta actividad. Sin embargo el contenido en dietas mixtas de gamma-tocoferol, otro miembro del grupo es cerca de 3 veces mayor que el de alfa-tocoferol, por lo que a pesar de ser de menor potencia (1/10 de la del alfa-tocoferol) se le considera importante contribuyente de vitamina E de las dietas,

en relación a los requerimientos y recomendaciones podemos decir lo siguiente: El requerimiento de vitamina E ésta determinado primariamente por el nivel de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) [1] de los tejidos; por consiguiente varía con el contenido de éstos en la dieta. Para los infantes de 6 a 12 meses se recomienda 5 mg diarios y se incrementan conforme aumenta la edad hasta alcanzar las cantidades de 10 y 8 mg para el hombre y la mujer adultos respectivamente. Aportes diarios de esta magnitud mantienen los niveles en el plasma sanguíneo dentro de los límites normales. El infante alimentado al seno de una madre bien nutrida recibe un aporte óptimo de vitamina E, tanto que si consume el Calostro obtiene 3 veces más que en la leche madura.

Durante el embarazo y periodo de lactancia aumentan las demandas fisiológicas, por lo que se recomienda adicional de 2 y 3 mg/día respectivamente.

La vitamina E es sumamente comprometida en su absorción, porque es la más hidrofóbica. Su déficit produce una neuropatía degenerativa de aparición secuencial, caracterizada por hiporreflexia tendinosa, ataxia troncal, disminución de la propiocepción, y de la sensibilidad vibratoria, que puede verse incluso por debajo de los 18 meses de edad. Con valores inferiores a 0.4 UI se produce peroxidación lipídica, que si es grave o prolongada afecta los niveles de vitamina A. Además se relaciona con fragilidad anormal de los glóbulos rojos, y desgaste muscular, así como niveles plasmáticos muy bajos de la vitamina.

En pacientes hepáticos (Que necesitan Regímenes Especiales), para tratamiento de déficit confirmado, se recomienda de tocoferol (Liposoluble) 50-200mg/día, y de Succinato de de-alfatocoferilpolietilenglicol (STPG Hidrosoluble) 15-25 mg/Kg/día.

Un cuadro general sobre los requerimientos de 2 vitaminas liposolubles, según edad y sexo es el siguiente:

**RECOMENDACIONES DIETÉTICAS DIARIAS DE VITAMINAS****LIPOSOLUBLES: D Y E<sup>a</sup>**

EDAD	D mcg	E Mg ET
<b>NIÑOS</b>		
<b>Meses:</b>		
0-2.9	8	3
3-5.9	8	3
6 – 11.9	7	4
<b>años:</b>		
1-2.9	7	5
3-6.9	<sup>b</sup>	6
7-9.9	--	7
<b>HOMBRES</b>		
10-11.9	--	9
12-13.9	--	10
14-17.9	--	10
18-64.9	--	10
65 +	10	8
<b>MUJERES</b>		
10-11.9	<sup>b</sup>	8
12-13.9	--	8
14-17.9	--	8
18-64.9	--	8
6+	10	6
<b>CANTIDADES ADICIONALES DURANTE:</b>		
EMBARAZO	<sup>b</sup>	2
LACTANCIA	5	3

b) Entre 4 y 64 años: 5 mg de vitamina D/día sólo desde la luz solar no es adecuada, y para individuos o grupos a riesgo de hipovitaminosis D.

[1] PUFA: Poliinsaturados Fatty Acids (siglas en inglés reconocidas internacionalmente).

**Conclusión**

República Dominicana apoya los VRN-N para la Vitamina E propuestos en el Trámite 6.

**UNIÓN EUROPEA**

La Unión Europea (UE) mantiene su postura expresada en 2015: que prefiere el último VRN sugerido por los OCCR y, por tanto, respalda un valor de 12 mg para la vitamina E.

**GHANA**

Ghana respalda el establecimiento de un VRN-N de 9 mg para la vitamina E.



## NUEVA ZELANDA

Nueva Zelanda agradece la oportunidad de contribuir al trabajo sobre los valores de referencia de nutrientes-necesidades (VRN-N) con fines de etiquetado de las *Directrices sobre etiquetado nutricional*. Nueva Zelanda desea señalar que, en el 39.º periodo de sesiones de la CAC, se decidió retener en el trámite 5/8 el debate sobre el proyecto de VRN-N para la vitamina E, mientras que los factores de conversión y los equivalentes alimentarios se devolvieron al trámite 3 para que se presentaran observaciones sobre los mismos. También recuerda que estas cuestiones deberán examinarse conjuntamente antes de la adopción de los VRN-N para la vitamina E. Por tanto, Nueva Zelanda ha presentado observaciones sobre los VRN-N y los equivalentes alimentarios y factores de conversión correspondientes para la vitamina E.

### VRN-N para la vitamina E

Nueva Zelanda sigue apoyando la recomendación de conservar un VRN-N de 9 mg para la vitamina E. Este fue el enfoque acordado por el CCNFSDU en su 37.ª reunión (párr. 22 de REP 16/NFSDU) y las posteriores decisiones relativas a los equivalentes alimentarios y los factores de conversión no modifican la recomendación.

Tal y como se pone de manifiesto en la documentación de los criterios de valoración fisiológicos proporcionada por la dirección del GTE, existe una incertidumbre considerable en casi todos los OCCR en lo que respecta al establecimiento de un VRID para la vitamina E. Debido al nivel de incertidumbre sobre el establecimiento de un VRID para la vitamina E, Nueva Zelanda se muestra a favor de mantener a la FAO/OMS<sup>1</sup> como fuente primaria para el establecimiento de un VRN-N para la vitamina E que siga la línea de los Principios generales. El valor de la FAO/OMS está basado en las ingestas dietéticas promedio de la población y en la mediana de las ingestas de aquellos países en los que la carencia de vitamina E no resulte visible y podría redondearse a 9 mg de  $\alpha$ -tocoferol con fines de etiquetado<sup>1</sup>.

La revisión más reciente de la evidencia relativa al establecimiento de un VRN-N para la vitamina E fue la llevada a cabo por la EFSA en 2015<sup>2</sup>. En esta revisión, se concluyó que no existía evidencia suficiente para derivar un nivel individual de nutrientes (INL<sub>98</sub>) para la vitamina E que se basara en la evidencia actualmente disponible. Por tanto, la EFSA recomendó que se determinara una ingesta adecuada basada en las ingestas promedio observadas en poblaciones sanas de la Unión Europea sin una carencia manifiesta de  $\alpha$ -tocoferol<sup>2</sup>.

También se reconoce que, al calcular la media de los VRID basados en las ingestas dietéticas determinadas por la FAO/OMS<sup>1</sup>, la EFSA<sup>2</sup>, el NHMRC/MOH<sup>3</sup> y el NIHN, podría llegarse a un VRN-N de 9 mg. Nueva Zelanda señala que, como no existe ninguna evidencia nueva que invite a desviarse del valor establecido por la FAO/OMS<sup>1</sup>, esto debería indicarse en el cuadro de fuentes de VRN, de acuerdo con el PG 3.1.1.

### Equivalentes alimentarios de la vitamina E y factores de conversión

Nueva Zelanda está a favor de las recomendaciones del grupo de trabajo electrónico de 2015 (14 A y B) de incluir una entrada para la vitamina E en el segundo cuadro del párrafo 3.4.4.1 y de indicar dicha vitamina únicamente con el nombre « $\alpha$ -tocoferol».

Tal como se debatió en el Comité y se explicó en el documento del programa de 2015 (CX/NFSDU 15/37/4), los resultados de las revisiones del IOM<sup>4</sup> y la EFSA<sup>2</sup> concluyeron que la vitamina E consiste únicamente en  $\alpha$ -tocoferol. Esta conclusión se basó en la evidencia de que únicamente las formas RRR- $\alpha$ -tocoferol, naturalmente presentes en los alimentos, se consideran vitámeros fisiológicamente activos y, de las formas sintetizadas, solo las formas 2RR cubren las necesidades de nutrientes en los seres humanos. Las concentraciones sanguíneas de  $\alpha$ -tocoferol se mantienen gracias a su ligación preferente. Por el contrario, otras formas (como los  $\gamma$ -tocoferoles o los tocotrienoles) no son reconocidas fácilmente. Por tanto, solo se considera que el  $\alpha$ -tocoferol contribuye al carácter esencial de la vitamina E en el régimen alimentario. Cabe señalar también que la representante de la OMS explicó que la publicación de la FAO/OMS<sup>5</sup> de 2006 identificaba el  $\alpha$ -tocoferol como el único isómero que mostraba la actividad de la vitamina E (párr. 42 de REP 16/NFSDU).

Nueva Zelanda respalda las recomendaciones del GTE de 2015 basadas en las revisiones más recientes de los organismos científicos competentes reconocidos (FAO/OMS<sup>5</sup>, EFSA<sup>2</sup> e IOM<sup>4</sup>): que la vitamina E únicamente se indique con el nombre « $\alpha$ -tocoferol» y sin unidades de equivalencia.

### Especificación de las diferentes formas de la vitamina E

Tal como acordó el Comité, se decidió eliminar la referencia a las distintas formas de la vitamina E (párr. 43 de REP 16/NFSDU). La inclusión de factores de conversión de la masa molar para enriquecedores alimentarios individuales resulta innecesaria e incoherente con el resto de nutrientes de la lista. Este enfoque sigue la línea de las conclusiones del Comité relativas a la vitamina A: «[el Comité] convino en

eliminar la referencia a las formas químicas de la vitamina A añadida a los alimentos, puesto que no era necesario incluir cálculos moleculares» (párr. 39 de REP 16/NFSDU).

## Referencias

1. WHO/FAO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998. . 2004; World Health Organisation and Food and Agriculture Organization of the United Nations.
2. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific opinion on dietary reference values for vitamin E as  $\alpha$ -tocopherol. *EFSA Journal*. 2015;13(7):4149.
3. National Health and Medical Research Council (AU). Nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes. 2006.  
<http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/n35syn.htm>.
4. IOM (Institute of Medicine). *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids*. Washington DC, USA: National Academies Press; 2000.
5. World Health Organization, Food and Agriculture Organization. *Guidelines on food fortification with micronutrients*. First ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.

## PARAGUAY

Proponemos el valor de 10 para la Vitamina E (mg), debido a que es el valor utilizado en el país conforme a las normativas regionales, que se viene aplicando sin ningún tipo de efectos adversos hasta la fecha. Asimismo, concordamos con la representación de la OMS que conforme a la publicado por la FAO/OMS en el año 2006, identificaba el  $\alpha$ -tocoferol como el único isómero que mostraba la actividad de la vitamina E.

## FILIPINAS

Filipinas está de acuerdo con la propuesta de valor de referencia de nutrientes de 9 mg para la vitamina E. Esta recomendación también se basó en las ingestas aceptables promedio de varios organismos científicos competentes reconocidos (OCCR).

A pesar de que estamos de acuerdo con los factores de conversión propuestos para los equivalentes alimentarios de la vitamina E (1 mg de  $\alpha$ -tocoferol = 1 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol [d- $\alpha$ -tocoferol]), creemos que todas las formas de los isómeros de la vitamina E incluidos en la publicación de la FAO/OMS (2004) deberían considerarse formas activas de la vitamina E.

## JUSTIFICACIÓN

El argumento de la armonización global de las directrices dietéticas relativas a los nutrientes está fundamentado en la premisa de que las necesidades fisiológicas son similares en los grupos de población sanos. Sin embargo, se sabe que las necesidades de nutrientes se ven afectadas por otros factores, como la heterogeneidad genética, la composición de la dieta habitual, el estilo de vida, etc. (FAO/OMS, 2004). Nuestro respaldo a los valores propuestos para la vitamina E deriva del hecho de que estos valores son similares, cuando no extremadamente similares, a las ingestas recomendadas de Filipinas para estos nutrientes. Además, esta recomendación también se basó en las ingestas aceptables promedio de varios organismos científicos competentes reconocidos (OCCR).

Estamos a favor de la inclusión de todas las formas de los isómeros de la vitamina E recogidos como formas activas de la vitamina E en la publicación de la FAO/OMS (2004), ya que estos isómeros también mostraban actividad de la vitamina E y otra actividad biológica importante. Además, estos isómeros están presentes en diversos alimentos y, por tanto, están disponibles en el régimen alimentario diario. Los seres humanos pueden absorber las ocho formas de la vitamina E, pero su tiempo de degradación y retención en el cuerpo varía, lo cual afecta a su potencia biológica relativa. Aunque el  $\alpha$ -tocoferol se acumula principalmente en las membranas plasmáticas de los tejidos, otros isómeros de la vitamina E se metabolizan rápidamente (Raedrostoff *et al.*, 2015).

La función principal de la vitamina E es proteger los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la oxidación (NHMRC, 2014). La menor incidencia de problemas en la embriogénesis se han asociado a los efectos protectores de la vitamina E frente al daño en los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de las membranas plasmáticas, confirmando así su condición de nutriente esencial. La presencia de vitamina E es esencial en las membranas plasmáticas con una elevada concentración de ácidos grasos muy insaturados, como el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (AA), que se encuentran en altas concentraciones en el cerebro y la retina (Raederstorff *et al.*, 2015). Por tanto, a la hora de establecer VRN, debe tenerse en cuenta la relación entre la vitamina E y los AGPI. Centrarse, por el contrario, en los distintos nutrientes sin tener en cuenta la relación entre estos dificultaría la adopción de unas intervenciones integrales en el campo de la bromatología.

## ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

### Observaciones generales

Estados Unidos respalda la recomendación de 9 mg propuesta por el Comité como VRN-N para la vitamina E. Además, sugiere que el VRN-N se base en las ingestas adecuadas (AI) de vitamina E que se hayan asociado a la ausencia de una carencia manifiesta de esta vitamina. Se prefieren las AI en este caso porque los INL<sub>98</sub> pueden sobreestimar las necesidades de vitamina E (IOM) o pueden haberse derivado de manera poco clara (Consejo de Ministros de los Países Nórdicos).

La mayoría de las AI de los OCCR (EFSA, 2015; NIH, 2013; FAO/OMS, 2006) indican la ingesta dietética estimada de vitamina E en miligramos de  $\alpha$ -tocoferol. Puesto que la cantidad de  $\alpha$ -tocoferol puede ser diferente cuando se calcula como equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol, Estados Unidos prefiere que se empleen, como base para los VRN-N, las AI que se expresen como  $\alpha$ -tocoferol. Sin embargo, no nos oponemos a la inclusión de las AI que usan los equivalentes del  $\alpha$ -tocoferol.

### Propuesta de VRN-N

Promedio de las AI de la EFSA, el NIH y la FAO/OMS:  $(12 + 6,8 + 8,8)/3 = 9,2$ , redondeado a 9.

## European Chemical Industry Council (CEPIC)

En respuesta a la solicitud de información del CCNFSDU del CODEX que se formuló en el documento CL 2016/19-NFSDU, el Cefic desea señalar que respalda un valor de referencia de nutrientes (VRN) mayor o igual a 12 mg/día para el  $\alpha$ -tocoferol, tomando como base la opinión científica de la EFSA sobre los valores de referencia dietéticos (VRD) para la vitamina E y teniendo en cuenta los estudios científicos recientes.

El Cefic agradece el trabajo de revisión de los valores de referencia de nutrientes (VRN) para la vitamina E llevado a cabo por el Codex. Al determinar este valor, es importante tener en cuenta toda la evidencia científica: esta debe incluir la investigación reciente ya aceptada por organismos reconocidos, como el Institute of Medicine de EE. UU. y el informe D-A-CH para Alemania, Austria y Suiza.

La vitamina E es un potente antioxidante y es objeto de una declaración de propiedades saludables aprobada por la EFSA por «contribuir a la protección celular frente al estrés oxidativo<sup>1</sup>». Los nuevos datos también sugieren que, en dosis elevadas, la vitamina E podría ofrecer unos beneficios superiores a los indicados para la vitamina E como nutriente esencial. Así, en determinadas personas y grupos de población, se cree que la vitamina E reduce el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer<sup>2</sup> y limita los efectos negativos sobre la salud de la esteatosis hepática<sup>3</sup> y la contaminación atmosférica<sup>4,5</sup>.

Varios estudios científicos sugieren que una concentración sanguínea óptima de vitamina E (concentración plasmática de, al menos, 30  $\mu\text{mol/l}$ ) se asocia a varios beneficios en las poblaciones sanas:

- Los resultados de los principales estudios epidemiológicos muestran una reducción del riesgo de cardiopatías del 24 % cuando se comparan unas concentraciones elevadas de vitamina E con unas concentraciones bajas.
- Otros estudios subrayan el efecto beneficioso sobre la prevención del cáncer<sup>6</sup>.

Un VRN igual o superior a 12 mg/día (basado en el promedio de la ingesta promedio de la EFSA de 13 mg/día para los varones y 11 mg/día para las mujeres) garantizaría una concentración sanguínea de vitamina E óptima para la población general<sup>7</sup>.

Las ingestas bajas de vitamina E se asocian a efectos negativos sobre la salud, como una mayor posibilidad de aborto espontáneo<sup>8</sup> y asma y alergias en los niños.

Las ingestas diarias recomendadas de vitamina E varían en función de la edad, el sexo y los criterios aplicados en los distintos países. Por ejemplo, los países germanoparlantes (D-A-CH, 2013) han establecido recientemente una recomendación de 12-15 mg de  $\alpha$ -TE/día para los varones y 11-12 mg de  $\alpha$ -TE/día para las mujeres, dependiendo de la edad. Además, en dicho informe D-A-C-H (2013), se recomiendan 13 y 17 mg/día de  $\alpha$ -TE/día para las mujeres embarazadas y lactantes.

Por todo lo expuesto, el Cefic considera que la evidencia científica disponible actualmente respalda firmemente un VRN igual o superior a 12 mg/día, aunque es consciente de la necesidad de más estudios científicos que confirmen todos los efectos positivos de la vitamina E sobre la salud humana.

(1) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1816.htm>

(2) M. Dyksen et al, 'Effect of Vitamin E and Memantine on Functional Decline in Alzheimer Disease,' Journal of the American Medical Association, Vol 311, No 1 (2014)

(3) Sanyal A. J. et al. 'Pioglitazone, vitamin E, or placebo for non-alcoholic steatohepatitis.' N Engl J Med. 2010; 362(18):1675–1685

- (4) Hueylen Sue et al, 'Effect of Vitamin C and E intake on peak respiratory flow rate of asthmatic children exposed to atmospheric particulate matter,' Arch Environ Occup H 2013;68:80
- (5) Zhang, W. et al. Nutrition solutions to counter health impact of air pollution: scientific evidence of marine omega-3 fatty acids and vitamins minimizing some harms of PM2.5. (2015) J Food Nutr Sci 2(2): 1-6
- (6) For all the studies, see Zhang, W. et al. Nutrition solutions to counter health impact of air pollution: scientific evidence of marine omega-3 fatty acids and vitamins minimizing some harms of PM2.5. (2015) J Food Nutr Sci 2(2): 1-6; Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. Am J Clin Nutr. 1991;53:326s-34s; Gey KF. Prospects for the prevention of free radical disease, regarding cancer and cardiovascular disease. Br Med Bull. 1993;49:679-99; Knekt P, Ritz J, Pereira MA, O'Reilly EJ, Augustsson K, Fraser GE, et al. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. Am J Clin Nutr. 2004;80:1508-20; Biesalski HK, Bohles H, Esterbauer H, Furst P, Gey F, Hundsdorfer G, et al. Antioxidant vitamins in prevention. Clin Nutr. 1997;16:151-5 ; Gey KF. Cardiovascular disease and vitamins. Concurrent correction of 'suboptimal' plasma antioxidant levels may, as important part of 'optimal' nutrition, help to prevent early stages of cardiovascular disease and cancer, respectively. Bibl Nutr Dieta. 1995:75-91
- (7) Szabolcs Péter, Ulrich Moser, Stefan Pilz, Manfred Eggersdorfer and Peter Weber. The Challenge of setting appropriate intake recommendations for vitamin E: Considerations on status and functionality to define nutrient requirements. (2013), International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 83 (2), pp. 129-136.
- (8) Shamim AA, Schulze K, Merrill RD, Kabir A, Christian P, Shaikh S, et al. First-trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh. Am J Clin Nutr. 2015;101:294-301

### Council for Responsible Nutrition (CRN)

#### Observaciones previas del CRN presentadas por escrito en marzo de 2015

El CRN presentó observaciones desde el máximo respeto a la dirección del grupo de trabajo electrónico (GTE) en relación con distintas cuestiones, varias de las cuales estaban relacionadas expresamente con un VRN-N adecuado para la vitamina E, las unidades que debían emplearse en las etiquetas, los isómeros y los factores de conversión (véanse las cuestiones 1, 2, 4, 7, 8A y 8B del apéndice 1 y las respuestas del CRN). En estas observaciones, recomendamos utilizar el valor de 15 mg/día del Institute of Medicine de EE. UU. (IOM, ahora identificado como Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EE. UU.).

#### Observaciones previas del CRN presentadas oralmente en junio de 2016

Durante el período de sesiones de la Comisión del Codex Alimentarius (CAC) que tuvo lugar en Roma entre el 27 de junio y el 1 de julio de 2016, el CRN, otra ONG (la National Health Federation [NHF]) y dos países (Malasia e Indonesia) abogaron por unos niveles más altos de vitamina E, de entre 12 y 15 mg/día como mínimo, y recomendaron que esta propuesta de VRN-N se devolviera al CCNFSDU en el trámite 3 (necesidad de un mayor debate en el seno del Comité), al no estar a favor de que la dirección del CCNFSDU solicitara a la CAC su adopción en el trámite 5/8 (final) (véanse los párrs. 39 y 40 del apéndice 2). Las dos ONG —NHF y CRN— hicieron hincapié en que el nivel propuesto, de 9 mg/día, era demasiado bajo para la población general. Como solución de compromiso, la presidencia de la CAC recomendó que este VRN-N se devolviera al trámite 5, que reenvía el asunto al CCNFSDU para un debate más exhaustivo. Esta solución contó con la aprobación de las delegaciones. Las observaciones presentadas oralmente por el CRN durante el período de sesiones de la CAC se incluyen a continuación y en el apéndice 3, junto con referencias.

El Council for Responsible Nutrition (CRN) desea presentar las siguientes observaciones basadas en la evidencia científica en representación de fabricantes de productos nutricionales y complementos alimentarios de EE. UU. y multinacionales:

Nos preocupa que los valores para la vitamina E no estén en los niveles adecuados. Las directrices dietéticas para estadounidenses de 2015 consideran que la vitamina E es un nutriente del que existen carencias.

Según los datos de la encuesta nacional sobre el examen del estado de salud y nutricional de EE. UU., el 93 % de los estadounidenses no ingiere una cantidad suficiente de este nutriente esencial si se considera únicamente el régimen alimentario.

El uso de compuestos multivitamínicos ha contribuido a reducir este porcentaje, «pero se trata, definitivamente, de un nutriente que la población estadounidense no ingiere en cantidades suficientes».

La investigación llevada a cabo por el Linus Pauling Institute de la Universidad Estatal de Oregón ha documentado algunos hallazgos recientes: principalmente, la importancia de la vitamina E durante el

desarrollo del feto y los primeros años de vida, la correlación entre una ingesta adecuada y la demencia en un momento posterior de la vida y la dificultad de evaluar si se ingieren unas cantidades adecuadas de vitamina E únicamente por medio de mediciones de las concentraciones sanguíneas.

La revisión de varios estudios, publicada en *Advances in Nutrition*, mostró que una ingesta insuficiente de vitamina E se asocia a un mayor riesgo de infecciones, anemia, retraso en el crecimiento, un mal desenlace del embarazo tanto para el feto como para la madre y trastornos neurológicos y deterioro muscular en niños con una carencia manifiesta.

Por el contrario, unas mayores concentraciones de vitamina E en el nacimiento se asocian a una mayor capacidad cognitiva a los dos años. También se concluyó que este nutriente posiblemente ralentice el avance del Alzheimer, aumente la capacidad cognitiva e incluso reduzca el riesgo de demencia.

Según el Centro Médico de la Universidad de Maryland, «numerosos estudios poblacionales han concluido que las personas con unos niveles más elevados de vitamina E en el organismo presentan un menor riesgo de sufrir cardiopatías».

### Revisión sistemática de los niveles globales de $\alpha$ -tocoferol en Estados Unidos

Una revisión sistemática publicada este año (Peter *et al.*, 2016<sup>5</sup>) examinó 179 artículos científicos sobre 132 estudios de los niveles de  $\alpha$ -tocoferol. Al aplicar la ingesta diaria recomendada (RDA) de EE. UU. de 15 mg/día y un requerimiento promedio estimado (EAR) de 12 mg/día a todas las poblaciones a partir de los 14 años, los autores registraron que el 82 % de la población no alcanzaba la RDA y el 61 % no alcanzaba el EAR. Cuando examinaron las concentraciones séricas, observaron que el 13 % de los puntos de medición se encontraba por debajo de la concentración de 12  $\mu\text{mol/l}$ , que marca el límite de la carencia funcional, principalmente en niños y recién nacidos. Varios estudios longitudinales de observación consideran beneficiosa una concentración sérica de  $\alpha$ -tocoferol igual o superior a 30  $\mu\text{mol/l}$ , pero, en términos globales, únicamente alcanzaba este límite el 21 % de todas las poblaciones de los estudios.

En otro análisis de McBurney *et al.* (2015<sup>6</sup>) se estableció un patrón de insuficiencia similar. Al analizar las concentraciones séricas de  $\alpha$ -tocoferol de la encuesta NHANES, o encuesta nacional sobre el examen del estado de salud y nutricional de EE. UU., los autores hallaron que quienes consumen exclusivamente alimentos en EE. UU. (sin complementos alimentarios) y quienes consumen alimentos más complementos alimentarios presentan unas concentraciones séricas promedio de  $\alpha$ -tocoferol de  $2,9 \pm 0,2 \mu\text{mol/l}$  y  $33,7 \pm 0,3 \mu\text{mol/l}$ , respectivamente. Utilizando el criterio de 30  $\mu\text{mol/l}$  como concentración adecuada desde el punto de vista nutricional, concluyeron que el 87 % de las personas entre 20 y 30 años y el 43 % de las personas de más de 51 años presentaban unos niveles insuficientes de vitamina E ( $p < 0,1$ ). La prevalencia de los niveles insuficientes de vitamina E es significativamente mayor en quienes consumen únicamente alimentos (esto es, quienes no consumen complementos alimentarios).

### Niveles de vitamina E en Corea del Sur

Se llevó a cabo un estudio en adultos surcoreanos residentes en Seúl que manifestaban gozar de «buena salud», no padecer «ninguna enfermedad» y seguir un «régimen alimentario adecuado». En este estudio, se realizaron tres evaluaciones consecutivas del régimen alimentario y tres extracciones consecutivas de muestras de sangre en ayunas separadas por intervalos de 24 horas. Se analizaron las ingestas de  $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -tocoferol,  $\delta$ -tocoferol y  $\gamma$ -tocoferol, además de las concentraciones plasmáticas de estos nutrientes. El 23 % de los participantes en el estudio presentaba unas concentraciones plasmáticas de  $\alpha$ -tocoferol inferiores a 12  $\mu\text{mol/l}$  y, por tanto, una carencia bioquímica de vitamina E, no obstante una ingesta dietética de vitamina E (procedente únicamente de alimentos) de  $17,68 \pm 14,34 \text{ mg}$  de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol ( $\alpha$ -TE) al día y una ingesta dietética de vitamina E (procedente de alimentos más complementos alimentarios) de  $19,55 \pm 15,78 \text{ mg}$  de  $\alpha$ -TE al día. Los autores concluyeron que «debía promoverse el consumo de fuentes de alimentos ricas en vitamina E en algunos surcoreanos adultos»<sup>7</sup>.

### Niveles de vitamina E en Bangladesh

En un estudio caso-cohorte con 1.605 mujeres embarazadas de Bangladesh realizado por medio de un estudio de intervención controlado con placebo, se demostró que unas concentraciones plasmáticas de  $\alpha$ -tocoferol bajas se asociaban a una razón de momios de 1,83 (IC del 95 %: 1,04; 3,20) para el aborto

<sup>5</sup> Peter S, Friedel A, Roos FE, Wyss A, Eggersdorfer M, Hoffmann K, Weber P. (2016). A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *Int J Vitam Nutr Res.*:1-21.

<sup>6</sup> McBurney MI, Yu EA, Ciappio ED, Bird JK, Eggersdorfer M, Mehta S. (2015) Suboptimal Serum  $\alpha$ -Tocopherol Concentrations Observed among Younger Adults and Those Depending Exclusively upon Food Sources, NHANES 2003-20061-3. *PLoS One.*;10(8):e0135510. doi: 10.1371/journal.pone.0135510. eCollection 2015.

<sup>7</sup> Kim, Y-N and Cho, Y-O (2015). Vitamin E status of 20- to 59-year-old adults living in the Seoul metropolitan area of South Korea. *Nutrition Research and Practice*; 9(2):192-198.

espontáneo, confirmando así la hipótesis de la influencia de los niveles de vitamina E de la madre en el primer trimestre sobre el riesgo de aborto espontáneo en los primeros meses del embarazo. Además, el 72,3 % de las mujeres (1161 de 1605) presentaba carencia de vitamina E, ya que sus concentraciones plasmáticas de  $\alpha$ -tocoferol eran inferiores a 12  $\mu\text{mol/l}$ . Al dividir a las mujeres según los niveles de  $\alpha$ -tocoferol, el 5,2 % de las mujeres con unos niveles de  $\alpha$ -tocoferol adecuados sufrió un aborto espontáneo, mientras que este porcentaje ascendió al 10,2 % en las mujeres con unos niveles de  $\alpha$ -tocoferol inferiores a 12  $\mu\text{mol/l}$  (razón de momios sin ajustar [IC del 95 %] de 2,07 [1,31; 3,28;  $P = 0,002$ ]). Según los autores, «los resultados mostraron relación entre una ingesta adecuada de  $\alpha$ -tocoferol y un menor riesgo de aborto espontáneo en poblaciones humanas»<sup>8</sup>.

### Niveles de vitamina E: síndrome metabólico

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado doble ciego de diseño cruzado en personas sanas e individuos con síndrome metabólico. En comparación con los participantes sanos, los participantes con síndrome metabólico presentaban una menor concentración plasmática de referencia de  $\alpha$ -tocoferol ( $P < 0,05$ ) y una menor absorción de  $\alpha$ -tocoferol estimada mediante radiomarcaje. Los autores concluyeron que «con unas ingestas dietéticas equivalentes a la ingesta diaria recomendada, la biodisponibilidad del  $\alpha$ -tocoferol no se ve afectada por la grasa de origen lácteo, pero es inferior en los adultos con síndrome metabólico, probablemente, debido a una mayor inflamación y un mayor estrés oxidativo, que reducen la absorción de  $\alpha$ -tocoferol en el intestino delgado o alteran la transferencia hepática de  $\alpha$ -tocoferol. Estos resultados avalan unas mayores necesidades dietéticas de  $\alpha$ -tocoferol en los pacientes con síndrome metabólico»<sup>9</sup>.

### Conclusión

En respuesta a la solicitud de información del CCNFSDU del CODEX que se formuló en el documento CL 2016/19-NFSDU<sup>10</sup>, el CRN desea señalar que respalda un valor de referencia de nutrientes-necesidades (VRN-N) mayor o igual a 12 mg/día para el  $\alpha$ -tocoferol, tomando como base las recomendaciones del IOM<sup>11</sup> y la opinión científica de la EFSA<sup>12</sup> sobre los valores de referencia dietéticos (VRD) para la vitamina E, y teniendo en cuenta los estudios científicos recientes<sup>13</sup>. Un VRN igual o superior a 12 mg/día (basado en el promedio de la ingesta promedio de la EFSA de 13 mg/día para los varones y 11 mg/día para las mujeres) garantizaría una concentración sanguínea de vitamina E adecuada para la población general.

Las ingestas bajas de vitamina E se asocian a efectos negativos sobre la salud, como un mayor riesgo de enfermedades no transmisibles (ENT), una mayor posibilidad de aborto espontáneo y asma y alergias en los niños.

Las ingestas diarias recomendadas de vitamina E varían en función de la edad, el sexo y los criterios aplicados en los distintos países. Por ejemplo, en EE. UU., se ha establecido un EAR<sup>14</sup> de 12 mg de  $\alpha$ -tocoferol por persona y día, y los países germanoparlantes (D-A-CH, 2013<sup>15</sup>) han establecido recientemente una recomendación de 12-15 mg de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol al día para los varones y de 11-12 mg de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol al día para las mujeres, dependiendo de la edad. Además, en dicho informe D-A-C-H (2013), se recomiendan 13 y 17 mg/día de equivalentes de  $\alpha$ -tocoferol al día para las mujeres embarazadas y lactantes.

<sup>8</sup> Shamim, AA, Schulze, K, Merrill, RD, et al. (2014). First trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* doi: 10.3945/ajcn.114.094920. <sup>9</sup> Mah E, Sapper TN, Chitchumroonchokchai C, Failla ML, Schill KE, Clinton SK, Bobe G, Traber MG, Bruno RS. (2015)  $\alpha$ -Tocopherol bioavailability is lower in adults with metabolic syndrome regardless of dairy fat co-ingestion: a randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Clin Nutr*; 102(5):1070-80. doi: 10.3945/ajcn.115.118570.

<sup>9</sup> Mah E, Sapper TN, Chitchumroonchokchai C, Failla ML, Schill KE, Clinton SK, Bobe G, Traber MG, Bruno RS. (2015)  $\alpha$ -Tocopherol bioavailability is lower in adults with metabolic syndrome regardless of dairy fat co-ingestion: a randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Clin Nutr*; 102(5):1070-80. doi: 10.3945/ajcn.115.118570.

<sup>10</sup> [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FCircular%252520Lette rs%252FCL%2525202016-19%252Fcl16\\_19e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FCircular%252520Lette rs%252FCL%2525202016-19%252Fcl16_19e.pdf). Request for Comments at Step 6 on the Draft NRV-R for Vitamin E.

<sup>11</sup> U.S. Institute of Medicine (IOM, now identified as the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine).

<sup>12</sup> European Food Safety Authority.

<sup>13</sup> <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4149>; Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as  $\alpha$ -tocopherol.

<sup>14</sup> Estimated Average Requirement (EAR): The average daily nutrient intake level estimated to meet the requirement of half the healthy individuals in a particular life stage and gender group. <https://fnic.nal.usda.gov/interactive-dri-glossary>.

<sup>15</sup> <http://www.sge-ssn.ch/grundlagen/lebensmittel-und-naehrstoffe/naehrstoffempfehlungen/dachreferenzwerte/>; The DACH reference values for nutrient intake are published jointly by the German, Austrian and Swiss Societies for Nutrition. The abbreviation DACH is derived from the usual country code for Germany (D), Austria (A) and Switzerland (CH). The overarching term "reference values for nutrient intake" has been chosen to use the name recommendation unequivocally for the recommended intake of a particular nutrient can. Reference values include recommendations accordingly, estimates and indicative.



Por todo lo expuesto, el CRN considera que la evidencia científica disponible actualmente respalda un VRN-N igual o superior a 12 mg de vitamina E al día, aunque es consciente de la necesidad de más estudios científicos que confirmen todos los efectos positivos de la vitamina E sobre la salud humana.

En caso de que al GTE se le plantee alguna duda que el CRN o sus miembros estén capacitados para responder, no dude en ponerse en contacto con el autor de este escrito tan pronto como le sea posible.

### Apéndice 1

El CRN y sus miembros desean presentar las siguientes observaciones en respuesta a las catorce cuestiones planteadas por el GTE.

<p><b>P1</b></p>	<p><b>VRID propuestos como VRN-N</b></p> <p>¿Cuál de estas opciones prefiere como base de los VRN-N para cada una de las vitaminas y los minerales examinados (subsecciones B3.1 a 3.8) y por qué?</p> <p>a) Uno o más VRID propuestos, incluidos los de la FAO/OMS.</p> <p>b) El VRN-N actual.</p> <p>c) No deben establecerse VRN-N.</p>	<p>El CRN y sus miembros están a favor de la opción «a».</p> <p>Para las vitaminas objeto de examen, respaldamos los siguientes VRID propuestos:</p> <p><i>Vitamina A:</i> valor de 800 (RAE) propuesto por el IOM como base adecuada para el VRN-N, ya que se ha derivado de una población más heterogénea.</p> <p><i>Vitamina D:</i> valor de 15 µg propuesto por el IOM como base adecuada para el VRN-N, ya que se ha derivado de una población más heterogénea.</p> <p><i>Vitamina E:</i> valor de 15 mg de α-tocoferol propuesto por el IOM como base adecuada para el VRN-N, ya que se ha derivado de una población más heterogénea. Sin embargo, para ofrecer mayor claridad, deberían usarse los valores sugeridos por la FAO/OMS expresados en equivalentes de α-tocoferol.</p>
<p><b>P2</b></p>	<p><b>Vitaminas A, D y E; magnesio; fósforo y cobre</b></p> <p>¿Qué unidad (µg o mg) considera más adecuada para fines de etiquetado?</p>	<p>El CRN y sus miembros respaldan el uso de mg o µg según convenga: por ejemplo, mg para la vitamina E y µg para las vitaminas A y D.</p>
<p><b>P4</b></p>	<p><b>Unidades de los equivalentes de las vitaminas</b></p> <p>¿La selección de los VRID propuestos para la vitamina A (y la vitamina E, si se expresa como α-TE) debería incluir también los detalles de sus correspondientes equivalentes —nombre, isómeros de vitaminas de fuentes naturales, factores de conversión— o debería determinarse dicha información detallada de manera independiente? Por favor, justifique su respuesta.</p>	<p>El CRN y sus miembros están a favor de que la información detallada de los equivalentes de las vitaminas (isómeros y factores de conversión) se aclare con independencia de los VRID propuestos. Debe señalarse que la aclaración de estos valores también es importante para facilitar la comprensión por los consumidores y el comercio internacional.</p>
<p><b>P7</b></p>	<p><b>Isómeros de la vitamina E presentes de forma natural en los alimentos</b></p> <p>Si, en la pregunta 4, se mostró a favor de seleccionar las unidades de la vitamina E de manera independiente, ¿qué conjuntos de datos de los cuadros 5 y 6 respalda para las unidades de la</p>	<p>El CRN y sus miembros consideran adecuados los factores de conversión para la vitamina E derivados de las formas que se encuentran de manera natural y que se indican en el documento de la FAO/OMS de 2004 (cuadro 5). Puesto que en los alimentos se encuentran de manera natural distintas formas de la vitamina E, el uso de los factores de conversión mencionados es importante para evaluar correctamente la ingesta de vitamina E como equivalentes de α-tocoferol.</p>

	vitamina E y por qué?	
<b>P8A</b>	<p><b>Isómeros de la vitamina E añadidos a los alimentos y usados en los complementos alimentarios</b></p> <p>a) ¿Cuál de estos isómeros y factores de conversión de la vitamina E le parece más adecuado, si alguno le parece adecuado, y por qué?</p>	<p>El CRN y sus miembros están a favor de usar los equivalentes de <math>\alpha</math>-tocoferol tal como se indica en el documento de la FAO/OMS de 2004 (cuadro 5). También deberán examinarse los siguientes factores de conversión enviados por varios miembros del grupo de trabajo:</p> <p>1,10 mg de acetato de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>1,23 mg de succinato de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>1,35 O BIEN 2 mg de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferol (dl-<math>\alpha</math>-tocoferol)</p> <p>1,49 O BIEN 2,22 mg de acetato de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>2,44 mg de succinato de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferil</p>
<b>P8B</b>	<p><b>Isómeros de la vitamina E añadidos a los alimentos y usados en los complementos alimentarios</b></p> <p>b) ¿Desea proponer otros isómeros y sus correspondientes factores de conversión derivados de manera similar?</p>	<p>El CRN y sus miembros están a favor de usar los equivalentes de <math>\alpha</math>-tocoferol tal como se indica en el documento de la FAO/OMS de 2004 (cuadro 5). También deberán examinarse los siguientes factores de conversión enviados por varios miembros del grupo de trabajo:</p> <p>1,10 mg de acetato de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>1,23 mg de succinato de RRR-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>1,35 O BIEN 2 mg de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferol (dl-<math>\alpha</math>-tocoferol)</p> <p>1,49 O BIEN 2,22 mg de acetato de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferil</p> <p>2,44 mg de succinato de todo-rac-<math>\alpha</math>-tocoferil</p>

## Apéndice 2

[http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-701-39%252FREPORT%252FREP16\\_CACs.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-701-39%252FREPORT%252FREP16_CACs.pdf)

## Apéndice 3

### Observaciones previas del CRN presentadas oralmente en junio de 2016

Agradecemos a la presidenta la oportunidad de presentar observaciones. El Council for Responsible Nutrition (CRN) desea presentar las siguientes observaciones basadas en la evidencia científica en representación de fabricantes de productos nutricionales y complementos alimentarios de EE. UU. y multinacionales:

Nos preocupa que los valores para la vitamina E no estén en los niveles adecuados. Las directrices dietéticas para estadounidenses de 2015 consideran que la vitamina E es un nutriente del que existe carencia<sup>16</sup>.

<sup>16</sup> **What are current consumption patterns of nutrients from foods and beverages by the U.S. population? Source of evidence:** Data analysis. **Conclusion:** Nutrient intake data from a representative sample of the U.S. population ages 2 years and older indicate that: vitamin A, vitamin D, vitamin E, folate, vitamin C, calcium, and magnesium are underconsumed relative to the EAR. **Implications:** A dietary pattern emphasizing a variety of nutrient-dense foods will help shift individual and population consumption toward recommended intake levels for nutrients of public health concern. The U.S. population should increase consumption of foods rich in vitamin A, vitamin D, vitamin E, folate,



Según los datos de la encuesta nacional sobre el examen del estado de salud y nutricional de EE. UU., el 93 % de los estadounidenses no ingiere una cantidad suficiente de este nutriente esencial si se considera únicamente el régimen alimentario<sup>17</sup>.

El uso de compuestos multivitamínicos ha contribuido a reducir este porcentaje, «pero se trata, definitivamente, de un nutriente que la población estadounidense no ingiere en cantidades suficientes».

La investigación llevada a cabo por el Linus Pauling Institute de la Universidad Estatal de Oregón ha documentado algunos hallazgos recientes: principalmente, la importancia de la vitamina E durante el desarrollo del feto y los primeros años de vida, la correlación entre una ingesta adecuada y la demencia en un momento posterior de la vida y la dificultad de evaluar si se ingieren unas cantidades adecuadas de vitamina E únicamente por medio de mediciones de las concentraciones sanguíneas<sup>18</sup>.

La revisión de varios estudios, publicada en *Advances in Nutrition*, mostró que una ingesta insuficiente de vitamina E se asocia a un mayor riesgo de infecciones, anemia, retraso en el crecimiento, un mal desenlace del embarazo tanto para el feto como para la madre y trastornos neurológicos y deterioro muscular en niños con una carencia manifiesta<sup>4</sup>.

Por el contrario, unas mayores concentraciones de vitamina E en el nacimiento se asocian a una mayor capacidad cognitiva a los dos años. También se concluyó que este nutriente posiblemente ralentice el avance del Alzheimer, aumente la capacidad cognitiva e incluso reduzca el riesgo de demencia<sup>4</sup>.

Según el Centro Médico de la Universidad de Maryland, «numerosos estudios poblacionales han concluido que las personas con unos niveles más elevados de vitamina E en el organismo presentan un menor riesgo de sufrir cardiopatías»<sup>19</sup>.

### Federación Europea de Aditivos Alimentarios (ELC)

En su última reunión, el CCNFSDU decidió posponer el debate sobre los factores de conversión y los equivalentes alimentarios de los isómeros de la vitamina E. Aunque se tomó nota de las propuestas de algunas delegaciones que apuntaban al aumento del proyecto de VRN-N a 12 mg o 15 mg, finalmente decidió adoptarse un VRN-N de 9 mg.

La ELC considera que 9 mg/día es un valor demasiado bajo y, por tanto, respalda un valor de 12 mg/día, que se basa en la evidencia científica actual, en las conclusiones de la opinión científica definitiva de la EFSA<sup>20</sup> de 2015 (ingesta adecuada de 13 mg/día para los varones y 11 mg/día para las mujeres) y en el valor establecido en el Reglamento n.º 1169/2011 de la UE sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. La vitamina E es esencial para proteger las células del estrés oxidativo y, en especial, para proteger los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

Por lo que respecta a los factores de conversión y la equivalencia alimentaria, existe una evidencia cada vez más sólida de la función biológica y la importancia de los distintos isómeros de la vitamina E. Por este motivo, resulta importante tenerlos en cuenta. La ELC respalda, por tanto, los factores de conversión basados en la estequiometría que se indican a continuación:

La actividad de 1 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol es equivalente a (o proporcionada por):

- 1,10 mg de acetato de RRR- $\alpha$ -tocoferol
- 1,23 mg de succinato de RRR- $\alpha$ -tocoferol
- 2 mg de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol

---

vitamin C, calcium, and magnesium (***Emphasis added***). <https://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/06-chapter-1/d1-2.asp> ; <https://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/>.

<sup>17</sup> Maras JE, Bermudez OI, Qiao N, Bakun PJ, Boody-Alter EL, Tucker KL. (2004) Intake of alpha-tocopherol is limited among US adults. *J Am Diet Assoc.* 104(4):567-75. RESULTS: Only 8.0% of men and 2.4% of women in the United States met the new EARs for vitamin E intake from foods alone. Regionally, only 5.8% of men and 2.1% of women in the South met these EARs, relative to 9.0% and 2.6%, respectively, in the Northeast. Top contributors of alpha-tocopherol for men and women included ready-to-eat cereal, sweet baked products, white bread, beef, oils, and salad dressing. APPLICATIONS/CONCLUSIONS: ***The majority of men and women in the United States fail to meet the current recommendations for vitamin E intake.*** Many of the top contributors are not particularly high sources of alpha-tocopherol but are consumed frequently. Greater inclusion of sources such as nuts, seeds, and vitamin E-rich oils, could improve intake of alpha-tocopherol. (***Emphasis added***).

<sup>18</sup> Traber MG. Vitamin E. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. (2014) *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 293-304. Traber MG. (2014). Vitamin E inadequacy in humans: causes and consequences. *Adv Nutr.*; 5(5):503-14.

<sup>19</sup> <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-e>

<sup>20</sup> EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as  $\alpha$ -tocopherol. *EFSA Journal* 2015;13(7):4149, 72 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4149

- 2,2 mg de acetato de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol
- 2,46 mg de succinato de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol

**En definitiva, la ELC respalda un valor de 12 mg/día y los factores de conversión para los distintos isómeros basados en la estequiometría.**

### Institute of Food Technologists (IFT)

#### II. Observaciones específicas:

El IFT considera adecuada como VRN-N la cantidad de 9 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol.

Puesto que el valor está relacionado con las necesidades, el IFT cree que deben tenerse en cuenta los isómeros que cubren las necesidades del nutriente *esencial*, entendiéndose el carácter esencial como la prevención de la mortalidad. El término «tocoferol» fue acuñado por el Dr. Herbert Evans, uno de los descubridores de la vitamina, y procede de las voces griegas *tokos* (nacimiento) y *feroin* (llevar), puesto que este nutriente evitaba la muerte embrionaria y la degeneración de las crías de rata en las ratas preñadas<sup>1</sup>. Los primeros ensayos de reabsorción fetal en ratas hallaron que los extractos alimenticios que contenían principalmente otros isómeros del tocoferol distintos del  $\alpha$ -tocoferol presentaban cierta actividad biológica. Sin embargo, estos extractos no se caracterizaron con las técnicas analíticas modernas, más sensibles, por lo existe una posibilidad muy alta de que contuvieran cantidades mínimas de  $\alpha$ -tocoferol.

Según la evidencia más reciente, únicamente el RRR- $\alpha$ -tocoferol se retiene de manera selectiva en el cuerpo a través de la proteína transportadora del tocoferol<sup>2</sup>, codificada por el gen TTPA<sup>3</sup>. Las personas con defectos en este gen no pueden mantener sus reservas de  $\alpha$ -tocoferol y, en consecuencia, pierden de manera progresiva los reflejos osteotendinosos y presentan signos y síntomas de ataxia espinocerebelosa cuando las concentraciones plasmáticas de vitamina E caen por debajo de los 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ <sup>4</sup>. Esto se produce a pesar de que se consuma un régimen alimentario normal que contenga todos los isómeros del tocoferol. La presencia de un mecanismo molecular selectivo que retiene un isómero concreto de los distintos isómeros del tocoferol y el tocotrienol que se encuentran en los alimentos proporciona una sólida justificación biológica para la consideración del RRR- $\alpha$ -tocoferol como *la* forma isomérica esencial basada en la evidencia actual. Los factores de conversión para el  $\alpha$ -tocoferol sintético se aplican a los isómeros estructurales R y S del  $\alpha$ -tocoferol, que se denominan «todo-rac- $\alpha$ -tocoferol». Así, las preparaciones ofrecen una actividad de la vitamina esencial que se corresponde con la proporción del isómero RRR- $\alpha$ -tocoferol presente en ellas.

La evidencia sugiere que otros isómeros, como  $\gamma$ ,  $\beta$  o  $\delta$ , así como los isómeros del tocotrienol, pueden presentar una actividad biológica, incluida una actividad antioxidante, dentro del cuerpo humano y su microbiota que resulte beneficiosa para la salud. La posible actividad biológica beneficiosa de estos isómeros podría ser objeto de debate futuro. Sin embargo, es posible que estas funciones biológicas no sean comparables con la función esencial de prevención de la mortalidad.

Referencias:

1. Evans HM, Bishop KS.1922. On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. *Science* 56(1458):650–651.
2. Catignani GL, Bieri JG.1977. Rat liver alpha-tocopherol binding protein. *Biochim Biophys Acta* 497:349-357.
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/homologene/37295>
4. Eggermont E.2006. Recent advances in vitamin E metabolism and deficiency. *Eur J Pediatr* 165:429–434. DOI 10.1007/s00431-006-0084-5

### International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA)

En noviembre de 2015, el CCNFSDU decidió posponer el debate sobre los factores de conversión y los equivalentes alimentarios de los isómeros de la vitamina E y volver a examinar estas cuestiones en diciembre de 2016. El CCNFSDU también examinará si es probable que este debate afecte a la selección de un valor de referencia de nutrientes para las necesidades (VRN-N) de 9 mg de vitamina E.

En las observaciones remitidas al CCNFSDU en octubre de 2015, la IADSA comentó que el valor de referencia de la ingesta dietética (VRID) propuesto más adecuado se encontraba en el intervalo de 9 a 15 mg. Sin embargo, la IADSA justificó su respaldo a un valor único de 12 mg con las ingestas adecuadas (AI) de la EFSA, de 13 mg/día para los varones y 11 mg/día para las mujeres, los valores promedio del IOM, los valores del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos y de la EFSA, así como los valores promedio del IOM y de la FAO/OMS.

En noviembre de 2015, la mayoría de los países miembros del Codex mostró su preferencia por un VRN-N de 9 mg/día basado en el VRID propuesto por el Consejo de Ministros de los Países Nórdicos, un valor redondeado a partir del valor propuesto por la FAO/OMS y varios promedios de otras AI propuestas. La presidencia del CCNFSDU adoptó, en consecuencia, este valor. Sin embargo, tres países y varias organizaciones no gubernamentales, incluida la IADSA, consideraron que, a pesar de no haberse alcanzado un consenso científico sobre el nivel de ingesta diaria de vitamina E necesaria para gozar de una salud óptima, el VRN-N de 9 mg/día era un valor demasiado bajo. Todos los efectos nutricionales de la vitamina E se basan en su función en el sistema de defensa antioxidante. Se trata de una vitamina básica y con una importancia fundamental para conservar la integridad de las membranas de todas las células del cuerpo. Los distintos signos de la carencia de vitamina E se consideran manifestaciones de un mal funcionamiento de la membrana, el resultado del daño oxidativo en los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana o la interrupción de otros procesos celulares fundamentales. La carencia de esta vitamina afecta así al sistema neuromuscular, el aparato cardiovascular y el aparato reproductor.

La IADSA reitera, por tanto, su respaldo a un VRN-N único de 12 mg/día basado en su evaluación de los datos científicos y de los VRID propuestos, y, en concreto, de las conclusiones de la opinión científica definitiva de la EFSA sobre los valores de referencia dietéticos de la vitamina E en forma de  $\alpha$ -tocoferol (EFSA J, 2015; 13 [7]: 4149). El Panel sobre productos dietéticos, nutrición y alergias (NDA) de la EFSA concluyó que debían establecerse AI basadas en estimaciones de las ingestas de vitamina E observadas en distintos estudios integrales sobre alimentación llevados a cabo en poblaciones sanas sin una carencia manifiesta de vitamina E.

Además, la IADSA considera que, desde la perspectiva del etiquetado, un valor de 12 mg/día para la vitamina E sería coherente con lo dispuesto en el Reglamento n.º 1169/2011 de la UE sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.

Por lo que respecta a los factores de conversión y los equivalentes alimentarios, la IADSA recomienda que se incluya la información más detallada posible relativa a los nombres de las distintas formas y los factores de conversión adecuados, puesto que existe una evidencia cada vez más sólida de que las diferentes formas de la vitamina E pueden aportar unos efectos beneficiosos desde el punto de vista biológico pero diferentes a los del  $\alpha$ -tocoferol. La IADSA sigue apoyando la inclusión de todas las formas de la vitamina E presentes en los alimentos y los complementos alimentarios.

Teniendo en cuenta la estequiometría, la IADSA considera que deben incluirse los siguientes isómeros de la vitamina E:

La actividad de 1 mg de RRR- $\alpha$ -tocoferol es equivalente a (o proporcionada por):

- 1,10 mg de acetato de RRR- $\alpha$ -tocoferol
- 1,23 mg de succinato de RRR- $\alpha$ -tocoferol
- 2 mg de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol
- 2,2 mg de acetato de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol
- 2,46 mg de succinato de todo-rac- $\alpha$ -tocoferol

#### **International Special Dietary Foods Industries (ISDI)**

Las ISDI agradecen el trabajo que está realizando el CCNFSDU para establecer un VRN-N para la vitamina E.

Las ISDI están a favor de incluir en las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985) un VRN-N de 9 mg con fines de etiquetado para la vitamina E.

Sin embargo, habida cuenta de las preocupaciones expresadas en el 39.º periodo de sesiones de la CAC y la 37.ª reunión del CCNFSDU, en las que se sugirió que se decidiera sobre los factores de conversión antes de finalizar los VRN, las ISDI agradecerían una revisión final de este VRN una vez que se hayan acordado los factores de conversión.