



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

Trigésima octava reunión

Hamburgo (Alemania)

5-9 de diciembre de 2016

### ANTEPROYECTO DE VALORES DE REFERENCIA DE NUTRIENTES ADICIONALES O REVISADOS CON FINES DE ETIQUETADO DE LAS *DIRECTRICES DEL CODEX SOBRE ETIQUETADO NUTRICIONAL* (VITAMINA D Y EQUIVALENTES ALIMENTARIOS Y FACTORES DE CONVERSIÓN PARA LA VITAMINA E) EN EL TRÁMITE 4

#### Observaciones en el trámite 3

*Observaciones de la Argentina, el Brasil, el Canadá, Costa Rica, Cuba, los Estados Unidos de América, ELC y ISDI*

#### ARGENTINA

La Argentina considera adecuado posponer el examen del VRN-N para la vitamina D hasta la próxima reunión cuando se disponga de las conclusiones de la EFSA.

Con relación a los factores de conversión para la Vitamina E, se acepta la propuesta de equivalencia con el RRR-alfa tocoferol.

#### BRASIL

##### OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

El Brasil se reafirma en su opinión expresada en el documento CX/NFSDU 15/37/4 Add.1. Preferimos que se utilice el VRID de 10 µg basado en las recomendaciones de los países nórdicos.

Asimismo, respaldamos la adopción de una nota al pie referente al VRN-N para la vitamina D en la que se aclare que el valor está basado en una exposición al sol mínima, por lo que quizás no resulte aplicable a todos los países.

#### CANADÁ

##### OBSERVACIONES GENERALES

En respuesta a la decisión que adoptó el Comité en 2015 de, a falta de consenso, posponer la elaboración de una recomendación sobre los equivalentes alimentarios de la vitamina E y los factores de conversión hasta la celebración de la 38.a reunión, Canadá agradece la ocasión que se le ofrece de aportar las siguientes observaciones.

##### OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

El Canadá reitera su apoyo a la recomendación 14 del informe del GTE sobre el VRN-N (CX/NFSDU 15/37/4), como ya expresara en la 37.<sup>a</sup> reunión del CCNFSDU.

- (A) El Canadá respalda la adición de una entrada para la vitamina E en el segundo cuadro del párrafo 3.4.4.1 de las *Directrices*.
- (B) El Canadá respalda la inclusión del  $\alpha$ -tocoferol como la forma activa de la vitamina E presente de forma natural en los alimentos, en lugar de utilizar equivalentes alimentarios.
- (C) El Canadá respalda la recomendación de proporcionar únicamente información relativa a los ejemplos más importantes, mostrando para ello únicamente tres de las formas habituales de la vitamina E que se añaden a los alimentos.

Asimismo, el Canadá apoya la postura expresada en los informes más recientes de los OCCR (EFSA, 2015; Consejo de Ministros de los Países Nórdicos, 2012; y NIHN de Japón, 2012) y la que sostiene el IOM (2000): que únicamente el RRR- $\alpha$ -tocoferol natural y los estereoisómeros 2R de los todo-rac- $\alpha$ -tocoferoles sintéticos, y sus ésteres, tienen actividad de la vitamina E, por lo que solo se deben tener en cuenta estas formas al establecer un VRN-N para la vitamina E.

Entre las formas comercialmente disponibles del  $\alpha$ -tocoferol se encuentran los  $\alpha$ -tocoferoles naturales 2*R*- $\alpha$ -tocoferol, 4'*R*- $\alpha$ -tocoferol y 8'*R*- $\alpha$ -tocoferol, el racemato sintético todo-rac- $\alpha$ -tocoferol, que contiene las mismas proporciones de los ocho estereoisómeros del  $\alpha$ -tocoferol (*RRR*-, *RRS*-, *RSR*-, *RSS*- y sus enantiómeros *SSS*-, *SSR*-, *SRS*- y *SRR*-), y sus formas esterificadas.

A pesar de que tanto los  $\beta$ -tocoferoles, los  $\gamma$ -tocoferoles y los  $\delta$ -tocoferoles como los  $\alpha$ -tocotrienoles, los  $\beta$ -tocotrienoles, los  $\gamma$ -tocotrienoles y los  $\delta$ -tocotrienoles poseen bioactividad antioxidante, no son idénticos al  $\alpha$ -tocoferol ni en términos cuantitativos ni cualitativos.

Tal como se explica en la opinión científica de la EFSA (2015) sobre valores dietéticos de referencia para la vitamina E como  $\alpha$ -tocoferol, que coincide con la postura establecida por el IOM (2000), únicamente las formas *RRR*- $\alpha$ -tocoferol, naturalmente presentes en los alimentos, se consideran vitámeros fisiológicamente activos, puesto que las concentraciones de  $\alpha$ -tocoferol en sangre se conservan gracias a su ligación preferente a la proteína transportadora de  $\alpha$ -tocoferol (en comparación con otros tocoferoles o tocotrienoles). Las concentraciones plasmáticas de vitamina E dependen de la secreción de vitamina E en el hígado por la proteína hepática transportadora de  $\alpha$ -tocoferol, por lo que el hígado, y no el intestino, discrimina entre los tocoferoles y es responsable del enriquecimiento plasmático preferente con  $\alpha$ -tocoferol.

Por cuanto hace a la actividad de la vitamina E de los estereoisómeros del  $\alpha$ -tocoferol, se ha observado que únicamente los estereoisómeros de los  $\alpha$ -tocoferoles 2*R* (esto es, *RRR*-, *RRS*-, *RSR*- y *RSS*-) satisfacen las necesidades de vitamina E de los seres humanos porque los estereoisómeros 2*S* (esto es, *SSS*-, *SSR*-, *SRS*- y *SRR*-) presentes en el todo-rac- $\alpha$ -tocoferol presentan una baja afinidad con la proteína hepática transportadora de  $\alpha$ -tocoferol y se metabolizan rápidamente en el hígado. Puesto que los estereoisómeros 2*S* del  $\alpha$ -tocoferol que componen la otra mitad del todo-rac- $\alpha$ -tocoferol no se conservan en el plasma ni en los tejidos humanos durante un período fisiológicamente significativo, no entran en la definición de los componentes activos de la vitamina E en las personas.

El Consejo de Ministros de los Países Nórdicos (2012) también reconoció el  $\alpha$ -tocoferol como la única forma que cubre las necesidades del ser humano. Por este motivo, en las Recomendaciones nutricionales de los países nórdicos de 2012, la actividad de la vitamina E está restringida al  $\alpha$ -tocoferol. También identificó que, aunque todos los estereoisómeros tienen la misma actividad antioxidante, únicamente los que poseen la configuración 2*R* presentan una actividad biológicamente pertinente. Debido a la menor afinidad de la proteína transportadora de  $\alpha$ -tocoferol con los isómeros 2*S*, se sugiere que la biodisponibilidad relativa de la forma sintética del  $\alpha$ -tocoferol es de tan solo la mitad que la del  $\alpha$ -tocoferol que se encuentra de manera natural en los alimentos. Esto significa que únicamente el  $\alpha$ -tocoferol que se encuentra en los alimentos y los  $\alpha$ -tocoferoles 2*R* presentes en preparaciones con vitamina E contribuyen a la actividad de esta vitamina.

El NIH de Japón esgrimió los mismos argumentos para sustentar su decisión de tener en cuenta solo el  $\alpha$ -tocoferol al determinar la DRI actual para la vitamina E (Tanaka *et al.*, 2012).

La OMS (2004) señaló que, a fin de calcular los  $\alpha$ -TE de un régimen alimentario mixto que incluyera las formas naturales de la vitamina E, se debía multiplicar el número de miligramos de *d*- $\beta$ -tocoferol por 0,5, los de *d*- $\gamma$ -tocoferol por 0,1, los de *d*- $\delta$ -tocoferol por 0,030, los de *d*- $\alpha$ -tocotrienol por 0,3 y los de *d*- $\beta$ -tocotrienol por 0,05 (*d*- es una notación obsoleta de *RRR*-). La OMS (2004) reconoció que la forma  $\alpha$ -predomina en la sangre y los tejidos debido a la acción de las proteínas fijadoras, que muestran preferencia por la forma  $\alpha$ -sobre otras formas. También determinó que los equivalentes de la vitamina E que no son objeto de selección preferente por las proteínas fijadoras hepáticas son eliminados durante el proceso de secreción activa de VLDL en el hígado y probablemente excretados por la bilis. En las correlaciones entre la mortalidad por cardiopatía isquémica en los varones y el aporte de equivalentes de la vitamina E entre 24 países europeos, estableció que la correlación con el *d*- $\alpha$ -tocoferol es muy significativa ( $P < 0,001$ ), mientras que todas las demás correlaciones no poseen significación estadística. Por tanto, la OMS estableció valores de equivalencia para otros tocoferoles y tocotrienoles a pesar de que la evidencia relativa a su farmacocinética y eficacia apuntaba a que no poseían ninguna actividad de la vitamina E significativa. Cabe señalar que, en la publicación *Directrices sobre enriquecimiento de alimentos con micronutrientes* de la FAO/OMS (2006), la vitamina E únicamente se expresa en mg de  $\alpha$ -tocoferol y no aparecen las equivalencias de otras formas de tocoferoles o tocotrienoles.

En conclusión, en las publicaciones de los OCCR que recogen un debate sobre la evidencia científica de la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de la vitamina E, se reconoce claramente que los  $\beta$ -tocoferoles, los  $\gamma$ -tocoferoles y los  $\delta$ -tocoferoles, así como los  $\alpha$ -tocotrienoles, los  $\beta$ -tocotrienoles, los  $\gamma$ -tocotrienoles y los  $\delta$ -tocotrienoles, a pesar de manifestar actividad antioxidante *in vitro*, no están presentes en la sangre en cantidades significativas o durante un período significativo debido a la acción selectiva de una proteína transportadora de  $\alpha$ -tocoferol. Todos los OCCR admitieron que los isómeros 2*S* del  $\alpha$ -tocoferol son inactivos en el organismo del ser humano. Este dato constituye un argumento científico sólido para excluir los  $\beta$ -tocoferoles, los  $\gamma$ -tocoferoles, los  $\delta$ -tocoferoles, los  $\alpha$ -tocotrienoles, los  $\beta$ -tocotrienoles, los  $\gamma$ -tocotrienoles y los  $\delta$ -tocotrienoles, así como los isómeros 2*S* del  $\alpha$ -tocoferol, al establecer un VRN-N para la vitamina E.

**COSTA RICA**

Costa Rica apoya el valor propuesto para la vitamina E de 9 mg, que está basado en un INL98 según el Consejo de Ministros de los países Nórdicos. El valor propuesto por IOM de 15 mg 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 no se 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 apoya en general lo expuesto por la Argentina en respuesta a la Carta Circular CL 2015/33, específicamente en el Punto 4:

VRN-N para la vitamina D y equivalentes alimentarios y factores de conversión para la vitamina E (párr. 52 b); parte III del apéndice II).

**ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA**Observaciones generales

Los Estados Unidos se muestra a favor del uso de un enfoque científico coherente en el que se emplee el mismo criterio de valoración para calcular los VRN-N.

Observaciones específicas**Propuesta de VRN-N para la vitamina D**

Los EE.UU. respalda el establecimiento de un VRN-N para la vitamina D de 15  $\mu$ g basado en los VRID de 15  $\mu$ g de la EFSA (proyecto de opinión de 2016) y el IOM (2011). Estos dos OCCR utilizaron un nivel sérico de 25(OH)D, el biomarcador del estado de la vitamina D, de 50 nmol/l (o 20 ng/ml), que está asociado al mantenimiento de la salud ósea y musculoesquelética. Ambos OCCR basaron el VRID en una curva de regresión de la ingesta y los niveles séricos y tuvieron en cuenta una exposición mínima al sol.

Los países nórdicos (2013) también emplearon un enfoque similar para establecer un VRID de 10  $\mu$ g calculado a partir de una curva de regresión de la ingesta durante los meses de invierno y tuvieron en cuenta las reservas de vitamina D del cuerpo de la exposición al sol del verano anterior. Los EE.UU. no se opone al uso del promedio de los VRID de la EFSA, el IOM y los países nórdicos para establecer el VRN-N, ya que el VRID de los países nórdicos también está basado en el 25(OH)D sérico asociado a resultados sobre la salud ósea y musculoesquelética y tiene en cuenta una exposición mínima al sol.

Los EE.UU. desea señalar que la RNI de la FAO/OMS de 2004, de 5  $\mu$ g, se basó en la AI del IOM de 1997, que el IOM actualizó en 2011 a 15  $\mu$ g.

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

Los EE.UU. respalda la recomendación del GTE de expresar la vitamina E como mg de  $\alpha$ -tocoferol. El uso del  $\alpha$ -tocoferol en mg coincide con las recomendaciones de la mayoría de los OCCR (esto es, EFSA, 2015; NIH, 2013; FAO/OMS, 2006) sobre las que se fundamenta la propuesta de VRN-N de 9 mg. Otros OCCR también identifican el  $\alpha$ -tocoferol en mg como el equivalente alimentario de la vitamina E (IOM, 2000; Consejo de Ministros de los Países Nórdicos, 2012).

De entre las formas de la vitamina E presentes de manera natural en los alimentos (los tocoferoles y los tocotrienoles), únicamente el RRR- $\alpha$ -tocoferol (naturalmente presente en los alimentos) y los estereoisómeros 2R del  $\alpha$ -tocoferol (formas añadidas a los alimentos) permanecen en la sangre humana. Por tanto, los EE.UU. considera que el  $\alpha$ -tocoferol es la única forma de la vitamina E biológicamente activa en el ser humano.

A pesar de que otras formas de la vitamina E ( $\beta$ -tocoferoles,  $\gamma$ -tocoferoles,  $\delta$ -tocoferoles y  $\beta$ -tocotrienoles,  $\gamma$ -tocotrienoles y  $\delta$ -tocotrienoles) pueden estar presentes en los alimentos, aún no se ha probado su actividad biológica en los seres humanos (IOM, 2000; EFSA, 2015; NIH, 2013; Consejo de Ministros de los Países Nórdicos, 2012). Por este motivo, los EE.UU. cuestiona el uso de los equivalentes del  $\alpha$ -tocoferol ( $\alpha$ -TE), ya que estos incluyen estas formas de la vitamina E. Además, los EE.UU. constata que la determinación de los  $\alpha$ -TE es incongruente entre los OCCR. El cálculo de los  $\alpha$ -TE puede incluir o no los tocotrienoles, y los factores de conversión de los tocoferoles y los tocotrienoles no coinciden.

Los EE.UU. avala la recomendación del GTE que se muestra a continuación para los equivalentes alimentarios de la vitamina E presentes de manera natural en los alimentos y propone además la inclusión del factor de conversión para el *todo-rac*- $\alpha$ -tocoferol, la forma de la vitamina E añadida a los alimentos. Solo la mitad de los estereoisómeros del *todo-rac*- $\alpha$ -tocoferol poseen actividad biológica en los seres humanos, por lo que sería necesario un factor de conversión para determinar los mg de  $\alpha$ -tocoferol añadidos a los alimentos.

Vitamina	Equivalentes alimentarios	
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 $\alpha$ -tocoferol =	2,00 mg de <i>todo-rac</i> - $\alpha$ -tocoferol (dl- $\alpha$ -tocoferol)*

\* Factor de conversión para el *todo-rac*- $\alpha$ -tocoferol basado en la mitad de la actividad del  $\alpha$ -tocoferol

#### ELC

La ELC respalda el aumento del VRN-N para la vitamina D a 15  $\mu$ g/día. Evidencias científicas recientes demuestran la función esencial de la vitamina D en un conjunto de vías metabólicas y sus efectos positivos en la salud. Los datos recientes demuestran que una ingesta diaria de 20  $\mu$ g de vitamina D reduce el riesgo de osteoporosis y el riesgo de caídas gracias a su papel en el fortalecimiento muscular. La EFSA publicó una opinión positiva sobre el papel de la vitamina D en la reducción del riesgo de caídas con una dosis diaria de 20  $\mu$ g. Esta opinión se ha convertido en una declaración autorizada de la UE.

Incluso en los países de clima soleado, es importante obtener esta ingesta de los alimentos debido al hecho de que la producción endógena de vitamina D se ve inhibida por diversos factores, como una piel más oscura, una exposición limitada de la piel al sol (ropa de manga larga, etc.) o el uso de protección solar.

La RDA de EE. UU. se revisó en 2011 a 15  $\mu$ g y algunos países, como Alemania, Austria y Suiza, incluso han establecido un valor de 20  $\mu$ g (recomendaciones de Alemania, Austria y Suiza, 2012).

En su proyecto de opinión publicado en marzo de 2016 y sujeto a consulta pública, la EFSA establece una ingesta adecuada de 15  $\mu$ g/día para los adultos. Este valor también es válido para los niños de entre 1 y 17 años y para las mujeres embarazadas y lactantes.

Referencias:

*Institute of Medicine (2011). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, The National Academies Press.*

*Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2012, 17. Jan. 2012). "Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr- Vitamin D (Calciferole)." Retrieved 17. Jan. 2012, from <http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=4&page=12>.*

***DRAFT*** Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin D1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/160321.pdf>

#### ISDI

Las ISDI agradecen el trabajo de revisión del VRN-N para la vitamina D que lleva a cabo actualmente el CCNFSDU y han examinado la propuesta de modificar al alza el VRN-N existente, de 5  $\mu$ g a 10  $\mu$ g o 15  $\mu$ g (CX/NFSDU 15/37/4).

Las ISDI respaldan el aumento del VRN-N para la vitamina D de 5 a 15  $\mu$ g. Evidencias científicas recientes demuestran la función esencial de la vitamina D en un conjunto de vías metabólicas y sus efectos positivos en la salud. La recomendación de aumentar el VRN-N a 15  $\mu$ g se basa en las recomendaciones del IOM (INL<sub>98</sub>) y el reciente proyecto de opinión de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, que recomienda una AI de 15  $\mu$ g/día para las personas adultas (incluidas las mujeres embarazadas y lactantes) y los niños de 1 a 17 años.