

La trampa de la biodisponibilidad

Por qué el nuevo dictamen de la EFSA sobre la benfotiamina demuestra que la absorción de nutrientes, la seguridad de los ingredientes y la equivalencia en el etiquetado son tres cuestiones científicas distintas

José M. López,

Director de I+D+i · INTABIOTECH

Resumen

El 9 de octubre de 2026, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria publicó un dictamen de gran trascendencia sobre la benfotiamina, un derivado sintético de la tiamina propuesto para complementos alimenticios destinados a adultos en cantidades de hasta 300 mg al día. El Panel aceptó la evidencia de que la benfotiamina aporta tiamina biodisponible, posiblemente de forma más eficiente que las formas hidrosolubles convencionales, pero no pudo establecer la seguridad del nuevo alimento propuesto ni calcular un factor de equivalencia nutricional defendible para el etiquetado. Los obstáculos no se debieron simplemente a la falta de datos clínicos de eficacia: también pesaron la caracterización molecular y de partículas no resuelta, la reproducibilidad entre lotes, la estabilidad microbiológica, la toxicología y el destino metabólico. Un ensayo aleatorizado de 2026 añade una advertencia distinta: el aumento de la tiamina circulante no se tradujo en una mejora de los resultados de la neuropatía diabética a lo largo de doce meses. Este artículo distingue entre equivalencia química, disponibilidad fisiológica, garantía toxicológica, beneficio clínico y autorización legal; compara las vías europea, británica y estadounidense, y propone un programa verificable y vinculado a la evidencia para desarrollar y cualificar ingredientes micronutrientes de nueva generación sin confundir una mayor absorción con una seguridad o eficacia demostradas.

Palabras clave: *benfotiamina; tiamina; biodisponibilidad de micronutrientes; nuevo alimento; caracterización de nanomateriales; seguridad de los complementos alimenticios; etiquetado nutricional; ciencia regulatoria*

Categoría Knowledge Center: Nutrición e ingredientes funcionales / Asuntos regulatorios / Investigación emergente

SEO Slug: benfotiamina-biodisponibilidad-seguridad-efsa-2026

Meta Description: El dictamen de la EFSA de 2026 sobre la benfotiamina muestra por qué una mayor absorción de una vitamina no puede sustituir a la identidad del ingrediente, a la evidencia de seguridad ni a un etiquetado nutricional válido.

Etiquetas internas: Benfotiamina; Vitamina B1; Nuevos alimentos; Biodisponibilidad de nutrientes; Nanopartículas; Complementos alimenticios; Asuntos regulatorios; Seguridad de los ingredientes

1. Un dictamen científico que rechaza un relato fácil

La novedad más trascendente en materia de ingredientes alimentarios publicada el 9 de octubre de 2026 no fue una nueva autorización, sino la negativa a fundir en una sola tres cuestiones científicas distintas. En su dictamen sobre la benfotiamina, el Panel de Nutrición, Nuevos Alimentos y Alérgenos Alimentarios de la EFSA concluyó que la sustancia **puede aportar tiamina biodisponible en los seres humanos**, pero que **no podía establecerse la seguridad del nuevo alimento concreto propuesto** y que **no podía obtenerse un factor de conversión cuantitativo para el etiquetado nutricional**. El solicitante había propuesto benfotiamina obtenida por síntesis química, con una riqueza superior al 98 %, en complementos alimenticios para adultos, excluidas las mujeres embarazadas y lactantes, con una ingesta máxima de 300 mg/día. El dictamen se adoptó el 6 de agosto y se publicó el 9 de octubre de 2026. [1]

La distinción no es semántica, ya que determina si una fuente de nutrientes prometedora puede entrar legalmente en un mercado, cuánta actividad vitamínica puede expresar legítimamente una etiqueta y qué declaraciones pueden hacerse a los consumidores. También pone de manifiesto un punto débil de algunos programas de desarrollo de ingredientes: la evidencia de absorción se trata como un atajo para eludir la identidad, la toxicología y la reproducibilidad de la fabricación. El dictamen de la EFSA muestra por qué ese atajo no funciona.

Este artículo no concluye que se haya demostrado que la benfotiamina sea peligrosa. La conclusión real de la EFSA es más limitada y más exigente: la evidencia presentada era insuficiente para establecer la seguridad en las condiciones propuestas. La incertidumbre no es evidencia de daño, pero tampoco es evidencia de seguridad. [1]

2. La molécula, la dosis y las dos conversiones distintas

La benfotiamina (O-monofosfato de S-benzoiltiamina; CAS 22457-89-2) es un derivado sintético de la tiamina con una masa molecular de aproximadamente 466,45 g/mol. El expediente describe un proceso en dos etapas a partir de clorhidrato de tiamina, seguido de purificación y de las operaciones posteriores de secado, molienda, tamizado y envasado. Su uso propuesto es como fuente de vitamina B1 en cápsulas, comprimidos o polvos. [1]

La solicitud equiparaba 300 mg de benfotiamina a aproximadamente 170 mg de tiamina sobre una base equimolar. Se trata de un cálculo químico y estequiométrico: una molécula del derivado contiene una fracción molecular definida relacionada con la tiamina. No es una afirmación establecida empíricamente de que el producto aporte la misma actividad vitamínica fisiológica que 170 mg de una fuente de tiamina autorizada.

Por tanto, para un etiquetado nutricional creíble se requiere una segunda conversión: la biodisponibilidad o utilización relativa de la vitamina procedente de la nueva fuente en comparación con una referencia adecuada. La guía de la EFSA de 2024 sobre fuentes de micronutrientes aborda expresamente esta distinción y explica por qué pueden ser necesarios estudios en humanos que abarquen el intervalo de dosis previsto, biomarcadores adecuados y poblaciones representativas. [3]

La lección clave para la formulación es que «moles de estructura relacionada con la vitamina» y «contribución vitamínica a la ingesta de referencia» no son intercambiables sin evidencia que lo respalde. Lo primero es química; lo segundo, ciencia de la nutrición y regulación.

3. Por qué la evidencia de absorción era convincente pero incompleta

La justificación biológica de la benfotiamina es creíble. Tras su desfosforilación y conversión metabólica, puede contribuir a las reservas de tiamina, incluido el difosfato de tiamina, el cofactor que interviene en el metabolismo energético. A diferencia de la tiamina hidrosoluble convencional, cuya absorción intestinal activa pierde eficiencia a dosis más altas, la benfotiamina presenta una cinética de absorción diferente. La EFSA examinó evidencia en humanos y en animales que respalda una mayor exposición a los analitos relacionados con la tiamina tras la administración de benfotiamina. [1]

Un estudio cruzado comparó una dosis única de 300 mg de benfotiamina con una dosis equimolar de 220 mg de clorhidrato de tiamina en 20 varones jóvenes sanos. Respaldaba una mayor biodisponibilidad relativa, pero abarcaba solo una dosis, un sexo y un panel limitado de metabolitos urinarios. Otros estudios no incluían un comparador hidrosoluble equimolar adecuado. En consecuencia, la EFSA no pudo justificar un único factor de conversión para la población general que abarcara el intervalo de dosis propuesto de hasta 300 mg/día. [1]

La distinción entre la concentración plasmática máxima y la disponibilidad funcional del nutriente es especialmente importante. Una Cmax más alta puede reflejar una entrada más rápida en la circulación más que una utilización biológica proporcionalmente mayor. El área bajo la curva concentración-tiempo, la distribución tisular, los metabolitos fosforilados, la eliminación renal y los biomarcadores funcionales pertinentes pueden contar historias diferentes. Un único cociente farmacocinético no debe presentarse como un multiplicador universal de la potencia vitamínica.

La EFSA concluyó que la benfotiamina era una fuente biodisponible de tiamina y, según la evidencia examinada, más biodisponible que las formas hidrosolubles, aunque se abstuvo de fijar el factor cuantitativo necesario para el etiquetado. Se trata de una posición científica coherente, no de una contradicción. [1,3]

4. La primera puerta: la identidad es algo más que una riqueza del 98 %

Un ingrediente puede cumplir un objetivo de riqueza y, aun así, no estar suficientemente caracterizado. El dictamen de 2026 deja constancia de la incertidumbre sobre la identidad del material propuesto, incluidas referencias incoherentes a isómeros geométricos y cuestiones sin resolver sobre la presencia de partículas pequeñas, incluidas nanopartículas. El solicitante aportó datos espectroscópicos y otra información analítica, pero la EFSA consideró que la evidencia era insuficiente para despejar esas incertidumbres. [1]

La distinción entre identidad molecular e identidad del material es importante. Dos polvos pueden compartir la misma molécula nominal y la misma riqueza y, sin embargo, diferir en la forma cristalina, la distribución granulométrica, las propiedades de superficie, el comportamiento de disolución, el perfil de impurezas o la estabilidad. Estos atributos pueden alterar la exposición y afectar a la pertinencia de los estudios toxicológicos realizados con un material diferente.

La bibliografía de patentes publicada ya describe polimorfos cristalinos y rutas de preparación de la benfotiamina. Por ejemplo, la familia EP2918593 se refiere a formas cristalinas y a su producción. Esa divulgación no prueba que el material evaluado por la EFSA contuviera un polimorfo patentado concreto; demuestra que la variación en estado sólido no es una posibilidad de investigación inventada y que las afirmaciones de novedad de una formulación requieren una verdadera revisión del estado de la técnica. [17]

Por tanto, un certificado de análisis comercial que indique «benfotiamina $\geq 98\%$ » es un punto de partida, no un expediente de identidad completo. Una especificación defendible debe abordar las características pertinentes para la seguridad y el rendimiento, no solo la pureza química.

5. La cuestión de las nanopartículas: no excluidas no significa detectadas

Una de las conclusiones del dictamen que más fácilmente se malinterpretan se refiere a las partículas pequeñas. La EFSA no anunció que la benfotiamina sea un nanomaterial ni que se hubiera demostrado la presencia de nanopartículas en el producto presentado. Concluyó que la información aportada no excluía adecuadamente una fracción relevante de partículas pequeñas. [1]

La guía técnica de la EFSA de 2021 exige una estrategia de caracterización adecuada para los productos alimentarios y de piensos regulados cuando las partículas pequeñas puedan ser relevantes. Las mediciones por dispersión de luz por sí solas pueden ser insuficientes para determinar la distribución en número de las partículas pequeñas, en particular cuando una fracción minoritaria puede quedar enmascarada por partículas más grandes. La microscopía electrónica y un protocolo justificado de dispersión de la muestra pueden ser importantes, según el material. [4,5]

No se trata de exigir que todo polvo fino se clasifique como nanomaterial artificial. Se trata de exigir que se sepa qué material se está evaluando. El tamaño de partícula puede influir en la disolución y en la exposición gastrointestinal; esas diferencias pueden determinar si los métodos toxicológicos convencionales son adecuados para su finalidad. [4,5]

Para quienes desarrollan ingredientes, la secuencia correcta es caracterizar primero y seleccionar después la estrategia toxicológica. Si la fracción de partículas sigue siendo desconocida, la pertinencia de un ensayo por lo demás bien realizado puede seguir siendo incierta.

6. La segunda puerta: reproducibilidad entre lotes e integridad analítica

El expediente contenía análisis de lotes producidos de forma independiente, pero la EFSA consideró que la evidencia no establecía una fabricación comercial reproducible en el grado exigido. Un lote superaba el límite de mercurio aplicable a los complementos alimenticios; los lotes posteriores se notificaron por debajo del límite. La conclusión adecuada no es que toda la benfotiamina esté contaminada con mercurio, sino que una desviación a nivel de lote y unos datos de apoyo incompletos complican la demostración de la capacidad del proceso. [1]

La EFSA también cuestionó la exhaustividad y la validación de algunos análisis microbiológicos y concluyó que no podía establecerse la estabilidad microbiológica a lo largo de la vida útil propuesta de 60 meses. Los datos de estabilidad química no establecen automáticamente la estabilidad microbiológica. Un polvo seco puede tener una actividad de agua baja, pero la idoneidad de una afirmación microbiológica sigue dependiendo de métodos validados, lotes adecuados y condiciones de almacenamiento apropiadas. [1]

Por tanto, un expediente de proceso debería separar tres cuestiones diferentes: si una ruta de fabricación puede producir la sustancia prevista; si los sucesivos lotes comerciales cumplen una especificación diseñada adecuadamente, y si el material sigue cumpliendo esa especificación hasta el final de la vida útil declarada.

Esto es especialmente relevante para los ingredientes especiales fabricados mediante síntesis en varias etapas, extracción o fermentación. Las declaraciones de BPF (GMP) y APPCC (HACCP) son valiosos controles del proceso, pero no sustituyen a la evidencia analítica de identidad, reproducibilidad y estabilidad.

7. La tercera puerta: el destino metabólico y la toxicología no pueden tomarse prestados en bloque

Una fuente de una vitamina conocida no es automáticamente equivalente, desde el punto de vista toxicológico, a la propia vitamina. Un derivado puede presentar un transporte, una biotransformación y unos perfiles de exposición diferentes, así como metabolitos no vitamínicos. La EFSA identificó incertidumbres sin resolver en relación con el destino metabólico, la posible bioacumulación, los efectos de dosis repetidas y la idoneidad de la información sobre genotoxicidad. [1]

El dictamen de 2026 explica por qué un estudio publicado que investigaba la actividad antimutagénica en presencia de otro agente genotóxico no era un sustituto adecuado de una evaluación directa de la genotoxicidad de la benfotiamina. También señala que los resultados toxicológicos de otro derivado de la tiamina no pueden tratarse sin más como evidencia de dosis repetidas específica de la benfotiamina. [1]

Es una lección general para el creciente mercado de derivados vitamínicos, complejos de nutrientes y sistemas avanzados de liberación. Un perfil toxicológico tranquilizador de la vitamina liberada no establece automáticamente la seguridad del precursor intacto, de las fracciones moleculares acompañantes, de las impurezas ni de la forma del material. La guía de la EFSA de 2024 adopta explícitamente un enfoque escalonado basado en la disociación gastrointestinal y en el destino de los componentes tanto nutrientes como no nutrientes. [3]

Cuando una sustancia se disocia rápidamente en componentes bien caracterizados, puede estar justificada la extrapolación (read-across). Cuando el material intacto puede absorberse o persisten incertidumbres sobre metabolitos importantes, pueden ser necesarios estudios adicionales de ADME y de toxicología. La carga consiste en justificar el puente, no en presuponerlo.

8. Una cuarta puerta: más biodisponibilidad no es más beneficio clínico

Ese mismo año aportó un importante contrapunto clínico. En enero de 2026, el ensayo BOND publicó una comparación aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo, de 12 meses de duración, de benfotiamina 300 mg dos veces al día (600 mg/día) frente a placebo en 57 participantes con diabetes de tipo 2 y polineuropatía sensitivomotora diabética sintomática de leve a moderada. La intervención aumentó los analitos de tiamina medidos, pero no mejoró significativamente el criterio de valoración principal relativo a las fibras nerviosas corneales ni el amplio conjunto de resultados morfológicos, neurofisiológicos y clínicos. Las tasas de acontecimientos adversos no mostraron diferencias relevantes entre los grupos en ese estudio. [6]

El ensayo no puede utilizarse para declarar que la benfotiamina es ineficaz con carácter general, y no se diseñó para establecer la seguridad del ingrediente concreto de nuevo alimento a 300 mg/día evaluado por la EFSA. Se trataba de un preparado medicinal, de una población clínica seleccionada y de una dosis más alta. No obstante, constituye una valiosa demostración de que la acción farmacocinética y el beneficio clínico son proposiciones distintas.

También evita un error de marketing habitual: un relato mecanicista sobre la liberación de tiamina, la transcetolasa o las rutas metabólicas no demuestra un efecto modificador de la enfermedad. Las declaraciones clínicas requieren resultados clínicos adecuados a la declaración. Además, las declaraciones relativas a complementos alimenticios en la UE deben cumplir el marco de las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables y no pueden convertirse en promesas de tratamiento de enfermedades. [12,13]

9. La continuidad 2008 - 2026: no es simplemente una nueva moda regulatoria

La EFSA ya había examinado la benfotiamina como fuente propuesta de vitamina B1 en 2008. Aquella evaluación anterior reconoció la evidencia de biodisponibilidad, pero consideró insuficiente el expediente de seguridad. El Panel de 2026 revisó explícitamente esos antecedentes y volvió a concluir que la evidencia presentada no establecía la seguridad en las condiciones propuestas para los complementos alimenticios. [1,2]

Sería simplista atribuir el resultado de 2026 únicamente a una guía sobre nanomateriales más exigente. La cuestión de las partículas es importante, pero se suma a necesidades de larga data en materia de identidad, reproducibilidad, evidencia toxicológica y evaluación adecuada de la exposición. La continuidad entre ambos dictámenes apunta a un problema recurrente en el diseño de los expedientes más que a un único obstáculo regulatorio nuevo y sorprendente.

La consecuencia práctica es incómoda, pero útil. La presentación reiterada de evidencia parcial no converge necesariamente hacia la autorización. Un nuevo expediente debería diseñarse en torno a los motivos por los que fracasó la evidencia anterior, con criterios de aceptación preespecificados y una secuencia de ensayos coherente.

10. Seguridad, adecuación nutricional y etiquetado son decisiones distintas

Hay que evaluar tres proposiciones de forma independiente. Primera: ¿está el ingrediente suficientemente caracterizado y es seguro con la ingesta propuesta? Segunda: ¿está el micronutriente disponible para las funciones fisiológicas humanas? Tercera: ¿qué cantidad de nutriente puede declararse en la etiqueta en relación con una referencia autorizada? [1,3]

El caso de la benfotiamina demuestra que una respuesta afirmativa a la segunda proposición no responde automáticamente a la primera ni a la tercera. Además, la EFSA señaló que la ingesta máxima propuesta correspondería estequiométricamente a más de 100 veces la ingesta de referencia para la población de tiamina, mientras que la imposibilidad de obtener un factor de conversión impedía llegar a una conclusión definitiva sobre la equivalencia nutricional. [1]

No se ha establecido un nivel máximo de ingesta tolerable para la tiamina convencional. Esa ausencia no debe presentarse comercialmente como prueba de que cualquier derivado de alta biodisponibilidad es seguro a cualquier dosis. El transporte y el metabolismo del derivado difieren de los de la tiamina convencional, y la evaluación de la seguridad debe ajustarse a la sustancia real y a su patrón de uso. [1,3]

En una etiqueta, un cociente de masas moleculares calculado no puede sustituir a un factor de conversión de nutrientes validado. En un programa de I+D, una Cmax elevada no puede sustituir a un criterio de valoración de la utilización biológica. En un expediente regulatorio, ninguno de esos criterios puede sustituir a la toxicología.

11. Unión Europea: dos niveles de autorización, no uno

En la UE, el Reglamento (UE) 2015/2283 regula los nuevos alimentos. La Comisión y los Estados miembros deciden si autorizan un nuevo alimento y lo incluyen en la lista de la Unión establecida por el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión, teniendo en cuenta el dictamen científico de la EFSA. Un dictamen favorable de la EFSA no constituiría por sí mismo una autorización de comercialización; del mismo modo, un dictamen desfavorable o no concluyente no debería describirse como una prohibición formal de la sustancia química en todos los contextos jurídicos imaginables. [7,8]

Una nueva sustancia destinada a actuar como fuente de vitaminas en complementos alimenticios se encuentra además con la Directiva 2002/46/CE y sus listas positivas de fuentes de vitaminas y minerales permitidas. Las listas incluyen determinadas formas de tiamina, pero la benfotiamina no figura entre las fuentes de tiamina autorizadas identificadas en el marco de la UE examinado. La autorización como nuevo alimento y la inclusión como fuente de micronutrientes autorizada son cuestiones regulatorias conceptualmente distintas; ambas deben resolverse, según proceda, antes de su uso legal en el producto previsto. [9,10]

El dictamen de la EFSA de 9 de octubre de 2026 es una evaluación científica, no un reglamento de ejecución de la Comisión Europea que conceda el acceso al mercado. A la fecha de elaboración de este artículo, el 10 de octubre de 2026, no se infiere ninguna autorización de ese dictamen. Los operadores deben verificar la versión vigente de la lista de la Unión y de los anexos de fuentes de nutrientes antes de adoptar cualquier decisión comercial. [1,8,9]

Las normas sobre información alimentaria y declaraciones de propiedades saludables añaden un nivel más. El Reglamento (UE) n.º 1169/2011 regula la información alimentaria, mientras que los Reglamentos (CE) n.º 1924/2006 y (UE) n.º 432/2012 regulan las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables permitidas. Las declaraciones autorizadas existentes para la tiamina no confieren un permiso automático para utilizar una nueva fuente no autorizada ni para anunciar efectos terapéuticos de la benfotiamina. [11–13]

12. España: la notificación no subsana un ingrediente no autorizado

En España, los complementos alimenticios se rigen por el marco de la UE directamente aplicable y por disposiciones nacionales, entre ellas el Real Decreto 1487/2009, en su versión modificada. La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) explica que las formas de vitaminas y minerales autorizadas se establecen en los anexos de la UE y que las nuevas fuentes requieren una evaluación científica y regulatoria adecuada. [14,15]

Conviene evitar una confusión operativa frecuente: la notificación de un producto o la comunicación administrativa relativa a la puesta en el mercado español de un complemento alimenticio no equivale a una autorización como nuevo alimento ni a la aprobación de una nueva fuente de vitaminas. **Los operadores no pueden ampararse en un trámite de notificación para soslayar los requisitos de las listas positivas de la UE.**

El marco de autoridades competentes incluye a la AESAN y a las autoridades de control autonómicas correspondientes, mientras que la Comisión Europea es responsable de la autorización de nuevos alimentos en la UE. Cuando un producto se presenta como tratamiento o prevención de una enfermedad, pueden surgir cuestiones independientes de clasificación conforme a la legislación de medicamentos. Esta distinción es especialmente relevante para los ingredientes con un historial de uso medicinal en Alemania o Austria. [1,14,15]

13. Gran Bretaña e Irlanda del Norte: ciencia similar, decisiones de mercado separadas

Gran Bretaña mantiene su propia vía de productos regulados para la autorización de nuevos alimentos. Las orientaciones del Gobierno del Reino Unido explican que los productos considerados nuevos requieren una autorización de GB antes de su comercialización legal, ya que la Food Standards Agency y Food Standards Scotland evalúan las solicitudes, mientras que los ministros competentes adoptan las decisiones de autorización. El marco de GB también tiene sus propias normas sobre las fuentes de vitaminas y minerales permitidas en los complementos. [16,17]

Irlanda del Norte sigue sujeta a la legislación de la UE sobre nuevos alimentos en virtud de los acuerdos posteriores al Brexit correspondientes, sin perjuicio de los mecanismos específicos de circulación para la venta minorista que puedan aplicarse a las mercancías que reúnan los requisitos. Por tanto, no es seguro suponer que una autorización de GB, un dictamen de la UE o un historial comercial en otro lugar proporcionen acceso automático a todos los territorios del Reino Unido. [16]

El dictamen de la EFSA sobre la benfotiamina es científicamente pertinente para un expediente de GB, pero no es una decisión de autorización de GB. Un proveedor que planifique ventas en la UE, España, GB e Irlanda del Norte debería mantener comprobaciones separadas de la situación jurídica, reutilizando al mismo tiempo la evidencia científica generada adecuadamente cuando los requisitos de los reguladores se solapan.

14. Estados Unidos: la vía NDI no es un dictamen sobre nuevos alimentos al estilo de la UE

La arquitectura regulatoria de EE. UU. es considerablemente diferente. Una sustancia utilizada en un complemento alimenticio debe cumplir los requisitos de ingrediente dietético con arreglo a la Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Cuando se trata de un nuevo ingrediente dietético (NDI) y no se aplica ninguna excepción legal, el fabricante o distribuidor debe, por lo general, presentar una notificación de seguridad previa a la comercialización al menos 75 días antes de su introducción en el comercio interestatal. El marco pertinente incluye el 21 U.S.C. §350b y el 21 CFR §190.6. [18,19]

Una notificación NDI no es una aprobación de la FDA, y **la ausencia de objeciones por parte de la FDA no es prueba de que un producto sea seguro**. A la inversa, el marco GRAS se refiere principalmente a los usos de ingredientes en alimentos convencionales y no debe utilizarse a la ligera como sustituto del análisis NDI de los complementos alimenticios. Los propios materiales de la FDA distinguen entre estas vías. [18–20]

Este artículo no afirma que la benfotiamina cuente o no con una determinada notificación en EE. UU., una exención por comercialización histórica o una situación de exclusión por tratarse de un medicamento. Se trata de cuestiones específicas de cada producto y de la evidencia correspondiente que requieren una revisión específica de la situación jurídica. La lección general es que una evaluación de la seguridad europea, sea o no favorable, no resuelve la clasificación regulatoria en EE. UU.

15. La dimensión de las patentes y la formulación

Una búsqueda limitada en patentes públicas identifica divulgaciones previas relativas a polimorfos cristalinos de la benfotiamina y a su preparación. La existencia de tales divulgaciones es relevante para la I+D, porque la identidad en estado sólido puede afectar a la disolución, la estabilidad, la fabricabilidad y la relación entre un estudio de eficacia o de toxicología y un lote comercial. [17]

Sería prematuro calificar de novedosa cualquier tecnología concreta de control de partículas o de biodisponibilidad sin un análisis de libertad de operación y del estado de la técnica, reivindicación por reivindicación, en las jurisdicciones pertinentes. La publicación de una patente no establece la seguridad del producto, su aceptación regulatoria ni la libertad de operación; tampoco una situación aparentemente vigente en el registro resuelve por sí sola la validez, el alcance de las reivindicaciones o la cobertura nacional.

Para quienes desarrollan ingredientes, la cuestión estratégica inmediata no es cómo maximizar la absorción a cualquier precio, sino si la forma física elegida puede caracterizarse, reproducirse, ensayarse y vincularse a una declaración legal y nutricional válida.

16. Estado de la evidencia: lo que sabemos y lo que no

ESTABLECIDO: La EFSA publicó el 9 de octubre de 2026 un dictamen relativo a una solicitud de benfotiamina en cantidades de hasta 300 mg/día. El Panel aceptó su biodisponibilidad como fuente de tiamina, pero no pudo establecer, a partir de la evidencia presentada, la seguridad ni un factor de conversión para el etiquetado nutricional. El dictamen no es una autorización de comercialización. [1]

ESTABLECIDO: La EFSA detectó deficiencias en cuanto a la identidad, la posible presencia de partículas pequeñas, la reproducibilidad de la fabricación, la estabilidad microbiológica, el destino metabólico y la toxicología. No demostró que hubiera nanopartículas ni que todos los preparados de benfotiamina sean inseguros. [1,4,5]

ESTABLECIDO: Un ensayo aleatorizado de 2026 observó un aumento de los analitos de tiamina sin una mejora significativa de su criterio de valoración principal de neuropatía a lo largo de 12 meses con 600 mg/día. Se trataba de un ensayo clínico de un preparado medicinal, no de una evaluación de la seguridad del expediente concreto de nuevo alimento. [6]

EMERGENTE: Una mejor caracterización de las partículas, los ensayos ADME integrados y los métodos cuantitativos de biodisponibilidad relativa podrían permitir que futuros expedientes respondan a cuestiones que la solicitud actual no resolvió. [3–5]

INTERPRETACIÓN EXPERTA: El principal cuello de botella es la integración de la evidencia, no necesariamente la utilidad intrínseca de la molécula. Esta interpretación depende de si los futuros ensayos identifican peligros reales o se limitan a cubrir lagunas documentales.

HIPÓTESIS: Una arquitectura de evidencia normalizada que vincule la identidad física, los controles del proceso, el metabolismo, la relación dosis-respuesta y la conversión para el etiquetado podría reducir los fracasos evitables de expedientes en determinadas fuentes avanzadas de micronutrientes. Se trata de una vía de investigación y de ingeniería regulatoria propuesta, no de una intervención establecida.

17. Oportunidad de investigación e innovación

CONCEPTO PROPUESTO - El puente de evidencia de la dosis a la etiqueta.

PROBLEMA NO RESUELTO. Las nuevas fuentes de nutrientes pueden generar datos de absorción convincentes sin aportar evidencia suficiente para cuantificar la contribución nutricional ni para establecer la seguridad del material comercial. Esta desconexión se produce porque la caracterización química, la ciencia de partículas, la farmacocinética, los biomarcadores funcionales, la toxicología y el etiquetado regulatorio se investigan con frecuencia en programas diferentes y con materiales diferentes.

POR QUÉ ES IMPORTANTE. Una molécula prometedora puede no obtener la autorización tras una inversión considerable, mientras que una declaración aparentemente persuasiva del tipo «*se absorbe tres veces mejor*» puede resultar imposible de fundamentar como declaración vitamínica legal. Para los fabricantes, el resultado es un riesgo técnico evitable, costes de desarrollo irre recuperables y posibles malentendidos por parte de los consumidores.

LO QUE YA SE SABE. La EFSA ha publicado en 2024 un marco estructurado para las nuevas fuentes de micronutrientes; la guía de 2021 sobre partículas, por ejemplo, describe principios de caracterización adecuados, y el dictamen sobre la benfotiamina identifica lagunas concretas. Ya existen estudios clínicos de biodisponibilidad y métodos farmacocinéticos. Aquí no se presenta como novedoso ninguno de esos elementos. [1,3–5]

LO QUE SIGUE SIN SABERSE. Para una ruta de fabricación y una forma en estado sólido determinadas, pueden seguir sin resolverse la distribución de partículas, la cinética pertinente de disolución y transformación, la utilización del nutriente en función de la dosis, el comportamiento toxicológico a largo plazo y un factor de conversión fiable.

HIPÓTESIS VERIFICABLE. Un protocolo de desarrollo escalonado y vinculado al material, que utilice los mismos lotes trazables equivalentes a los comerciales en los estudios fisicoquímicos, de ADME, toxicológicos y de biodisponibilidad relativa en humanos, generará una evidencia más útil para la toma de decisiones que los estudios reunidos de forma independiente con materiales de ensayo poco relacionados entre sí.

VÍA DE VALIDACIÓN. *Etapa A:* definir la identidad, la estereoquímica, los polimorfos, las impurezas, los disolventes residuales, la distribución de partículas y la disolución en matrices pertinentes. *Etapa B:* establecer la capacidad entre lotes y la estabilidad durante la vida útil mediante métodos validados. *Etapa C:* caracterizar la disociación gastrointestinal, la exposición al material intacto y los metabolitos pertinentes. *Etapa D:* seleccionar los estudios toxicológicos justificados por el material real y su destino metabólico. *Etapa E:* realizar estudios cruzados y/o a más largo plazo en humanos, con potencia estadística adecuada y dosis de referencia equimolares en todo el intervalo previsto y en poblaciones representativas; preespecificar los biomarcadores, las condiciones de ayuno o ingesta y los modelos estadísticos. *Etapa F:* obtener un factor de conversión solo si los datos lo respaldan y auditar de forma independiente la lógica jurídica del etiquetado.

LIMITACIONES REGULATORIAS. El programa debe respetar los requisitos de la UE sobre nuevos alimentos y fuentes de nutrientes, la aprobación ética de los estudios en humanos, las BPL cuando proceda, la integridad de los datos y las normas nacionales sobre complementos alimenticios. No puede suponerse que un resultado favorable en una jurisdicción genere una autorización en otra.

RELEVANCIA INDUSTRIAL. El resultado sería un modelo reproducible de expediente para derivados vitamínicos avanzados, determinados complejos minerales y otras fuentes de micronutrientes. Su valor comercial residiría en reducir la ambigüedad probatoria, no en garantizar la aprobación.

18. Una segunda línea de investigación: cartografía de la interacción partícula - metabolismo

Una cuestión de investigación relacionada y más acotada se refiere a la interacción entre las propiedades del material en estado sólido y la exposición biológica. Si dos lotes tienen la misma riqueza pero distintas distribuciones granulométricas o formas cristalinas, ¿dan lugar a perfiles de disolución, cinéticas de los metabolitos de la tiamina o exposiciones tisulares apreciablemente diferentes?

Un estudio factorial podría comparar formas de material predefinidas mediante disolución *in vitro*, entornos gastrointestinales simulados, ensayos celulares validados y estudios *in vivo* diseñados adecuadamente. Su finalidad sería determinar si las características de las partículas afectan de forma sustancial a la exposición y, por tanto, qué especificaciones son críticas para la seguridad.

La cuestión es técnicamente plausible, porque las propiedades del material pueden alterar la disolución y la bioaccesibilidad; no está establecido que el material de benfotiamina concreto evaluado por la EFSA contenga nanopartículas ni que dichas partículas expliquen su comportamiento farmacocinético. Cualquier propuesta de diseñar una formulación con partículas más pequeñas requeriría primero una evaluación independiente del peligro y regulatoria. [1,4,5,17]

Lo mejor es concebir esta investigación como un experimento discriminante: podría revelar un efecto significativo dependiente de las partículas o demostrar que las formas ensayadas son funcionalmente equivalentes dentro de márgenes predefinidos. Ambos resultados mejorarían la base de evidencia.

19. Qué deberían cambiar ya quienes desarrollan ingredientes

En primer lugar, hay que clasificar el producto previsto antes de diseñar un estudio. **Complemento alimenticio, alimento enriquecido, nuevo alimento, aditivo para piensos y medicamento** no son categorías intercambiables. En segundo lugar, hay que confirmar que la fuente de vitamina o mineral propuesta figura en la lista positiva pertinente o identificar la vía de autorización necesaria para incluirla.

En tercer lugar, hay que redactar un perfil del producto objetivo que abarque la composición, la dosis, la población destinataria, las condiciones de uso, la vida útil, las declaraciones y las jurisdicciones. En cuarto lugar, hay que establecer una especificación de identidad del material que incluya los atributos críticos de estado sólido y de partículas, no solo el porcentaje de riqueza. En quinto lugar, hay que vincular cada lote utilizado en ensayos toxicológicos y clínicos al material comercial previsto.

En sexto lugar, hay que distinguir la química equimolar de la biodisponibilidad relativa y de la equivalencia nutricional funcional. En séptimo lugar, hay que medir los metabolitos y biomarcadores funcionales adecuados, en lugar de basarse únicamente en las concentraciones plasmáticas máximas. En octavo lugar, hay que utilizar una estrategia toxicológica basada en el riesgo y justificada por el destino gastrointestinal. En noveno lugar, hay que auditar las lagunas de datos frente a las orientaciones más recientes aplicables de la EFSA o de la FDA antes de presentar la solicitud. En décimo lugar, hay que someter cada declaración promocional a una revisión jurídica y de la evidencia clínica independiente.

El error más costoso es descubrir al final del desarrollo que los estudios respondieron a una pregunta comercialmente atractiva, pero no a la pregunta que el regulador debía decidir.

20. Implicaciones para la industria

La relevancia para la industria es metodológica, no de promoción de productos. Si la empresa trabaja con ingredientes especializados, nutrición, biotecnología y sistemas de ingredientes de base mineral, debe tener en cuenta que en esos ámbitos una especificación analítica aparentemente sencilla puede ocultar cuestiones relativas a la forma molecular, la absorción, la ruta de fabricación, las impurezas y la identidad jurídica.

En el caso de las nuevas fuentes de nutrientes, el expediente debería organizarse como una cadena de evidencia: **identidad de la materia prima y del proceso → atributos críticos de calidad → reproducibilidad entre lotes → destino fisicoquímico → biodisponibilidad del nutriente → seguridad → autorización específica de cada jurisdicción → declaraciones permitidas**. Esto es directamente aplicable a futuros complejos minerales, ingredientes nutricionales especializados y sistemas de liberación diferenciados, pero cada sustancia requiere su propia evidencia.

Se aplica una cautela especial a cualquier argumento comercial basado en una biodisponibilidad mejorada. Salvo que la comparación utilice dosis, matrices, biomarcadores y métodos estadísticos adecuados, una concentración medida más alta no puede convertirse en una afirmación general de superioridad nutricional. Del mismo modo, no debe presumirse que ningún ingrediente sea equivalente a la benfotiamina por el mero hecho de ser tecnológicamente avanzado.

La oportunidad práctica consiste en convertir la propia calidad del expediente en una ventaja competitiva basada en una identidad documentada, la transparencia analítica, una fabricación industrial reproducible y unas declaraciones ajustadas con precisión a la evidencia.

21. Conclusiones: una mejor absorción es el comienzo de la pregunta

El dictamen de la EFSA de 9 de octubre de 2026 sobre la benfotiamina no es un rechazo de la innovación vitamínica. Es una demostración de los estándares que debe cumplir una innovación creíble. El Panel reconoció la biodisponibilidad en humanos, pero se abstuvo de pronunciarse sobre la seguridad del material comercial propuesto y sobre un factor cuantitativo para el etiquetado vitamínico. [1]

El caso pone de manifiesto cinco cuestiones independientes que quienes desarrollan ingredientes combinan con demasiada frecuencia: ¿Qué es exactamente el material? ¿Puede fabricarse de forma constante? ¿Qué le ocurre en el organismo? ¿Es seguro en las condiciones previstas? ¿Qué efecto nutricional o clínico puede declararse legítimamente?

El ensayo BOND añade una sexta: una respuesta bioquímica medible no es necesariamente un resultado clínicamente significativo. La UE, España, Gran Bretaña, Irlanda del Norte y Estados Unidos responden a la cuestión del acceso al mercado mediante mecanismos jurídicos diferentes, pero todos exigen separar cuidadosamente la identidad de la sustancia, el uso previsto y la evidencia. [6–20]

La conclusión duradera es sencilla: **la biodisponibilidad es una propiedad, no un certificado de seguridad; la equivalencia química no es equivalencia en el etiquetado, y la promesa científica no es una autorización de comercialización.**

La próxima generación de innovación en micronutrientes no debería construirse en torno al mayor multiplicador de absorción, sino en torno a una cadena de evidencia completa, reproducible e interpretable desde el punto de vista jurídico.

Áreas de conocimiento relacionadas

Nutrición e ingredientes funcionales — equivalencia de las fuentes de micronutrientes, biodisponibilidad y declaraciones basadas en la evidencia.

Asuntos regulatorios — expedientes de nuevos alimentos, listas positivas, divergencias en el acceso a los mercados del Reino Unido y EE. UU. y gobernanza de las declaraciones.

Bioteología e investigación emergente — ADME, caracterización de partículas, identidad en estado sólido y validación traslacional.

Seguridad alimentaria y tecnologías de procesado — reproducibilidad entre lotes, validación de métodos analíticos, impurezas y estabilidad durante la vida útil.

Referencias y fuentes oficiales

- [1] EFSA NDA Panel. Safety of benfotiamine as a Novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 and the bioavailability of benfotiamine as a source of thiamin in the context of Directive 2002/46/EC on food supplements. EFSA Journal. First published 9 October 2026;24:e10301. doi:10.2903/j.efsa.2026.10301. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2026.10301>
- [2] EFSA ANS Panel. Benfotiamine, thiamine monophosphate chloride and thiamine pyrophosphate chloride, as sources of vitamin B1 added for nutritional purposes to food supplements. EFSA Journal. 2008;6(11):864. doi:10.2903/j.efsa.2008.864. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.864>
- [3] EFSA NDA Panel. Guidance on scientific principles and data requirements for the safety and relative bioavailability assessment of new micronutrient sources. EFSA Journal. 2024;22:e8946. doi:10.2903/j.efsa.2024.8946. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8946>
- [4] EFSA Scientific Committee. Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles. EFSA Journal. 2021;19:e6769. doi:10.2903/j.efsa.2021.6769. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6769>
- [5] EFSA Scientific Committee. Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: Human and animal health. EFSA Journal. 2021;19:e6768. doi:10.2903/j.efsa.2021.6768. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6768>
- [6] Ziegler D, Sipola G, Strom A, et al. Effects of benfotiamine treatment over 12 months on morphometric, neurophysiological and clinical measures in type 2 diabetes patients with symptomatic polyneuropathy: the BOND trial. BMJ Open Diabetes Research & Care. 2026;14:e005773. doi:10.1136/bmjdr-2025-005773. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41571333/>
- [7] European Parliament and Council. Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>
- [8] European Commission. Commission Implementing Regulation (EU) 2017/2470 establishing the Union list of novel foods, as amended. EUR-Lex. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj
- [9] European Parliament and Council. Directive 2002/46/EC on food supplements, as amended (including Annex II nutrient sources). EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj>
- [10] European Commission. Regulation (EC) No 1170/2009 amending the vitamin and mineral source lists in Directive 2002/46/EC and Regulation (EC) No 1925/2006. EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2009/1170/oj>
- [11] European Parliament and Council. Regulation (EU) No 1169/2011 on the provision of food information to consumers, as amended. EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2011/1169/oj>
- [12] European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods, as amended. EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj>
- [13] European Commission. Regulation (EU) No 432/2012 establishing a list of permitted health claims made on foods other than those referring to reduction of disease risk and children's development and health, as amended. EUR-Lex. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2012/432/oj>
- [14] Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Complementos alimenticios: composición, fuentes de nutrientes y obligaciones. <https://www.aesan.gob.es/va/seguridad-alimentaria/alimentos-especificos/complementos-alimenticios>
- [15] Spain. Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios, as amended. Resumen legislativo de AESAN. <https://aesan.gob.es/va/legislacion/legislacion-complementos-alimenticios>
- [16] UK Government / Food Standards Agency. How to use the novel foods authorisation process flowchart; procedimiento de acceso al mercado de GB y vía de la UE para Irlanda del Norte. <https://www.gov.uk/government/publications/how-to-use-the-novel-foods-authorisation-process-flowchart/how-to-use-the-novel-foods-authorisation-process-flowchart>

- [17] European patent EP2918593B1. Benfotiamine polymorphs, preparation method and use thereof. Divulgación de patente publicada; la situación y el alcance de la patente requieren una verificación específica en cada jurisdicción. <https://patents.google.com/patent/EP2918593B1/en>
- [18] U.S. Food and Drug Administration. New Dietary Ingredients in Dietary Supplements: Background for Industry. <https://www.fda.gov/food/new-dietary-ingredient-ndi-notification-process/new-dietary-ingredients-dietary-supplements-background-industry>
- [19] U.S. Food and Drug Administration. How to Submit Notifications for a New Dietary Ingredient; 21 CFR §190.6 y requisito de notificación con 75 días de antelación. <https://www.fda.gov/food/new-dietary-ingredient-ndi-notification-process/how-submit-notifications-new-dietary-ingredient>
- [20] U.S. Food and Drug Administration. Understanding How FDA Regulates Food Additives and GRAS Ingredients. <https://www.fda.gov/food/food-additives-and-gras-ingredients-information-consumers/understanding-how-fda-regulates-food-additives-and-gras-ingredients>
- [21] UK Government. Guidance notes on legislation implementing Directive 2002/46/EC on food supplements; fuentes de vitaminas y minerales permitidas en Gran Bretaña. <https://www.gov.uk/government/publications/food-supplements-guidance-and-faqs/guidance-notes-on-legislation-implementing-directive-200246ec-on-food-supplements>
- [22] European Food Safety Authority. Safety of beta-nicotinamide mononucleotide (β -NMN) and bioavailability of nicotinamide from this source. EFSA Journal. 2026;24:e10007. doi:10.2903/j.efsa.2026.10007. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2026.10007>

© 2026 José M. López · Todos los derechos reservados.