



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 VRN-ENT PARA LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 DE CADENA LARGA: EPA Y DHA EN EL TRÁMITE 4

Observaciones en el trámite 3

Observaciones del Canadá, Colombia, Cuba, Filipinas, Ghana, México, Nueva Zelanda, el Paraguay, CRN, ELC, GOED, IADSA, ICGMA y ISDI

CANADÁ

OBSERVACIONES GENERALES

El Canadá no puede respaldar por ahora el VRN-ENT propuesto para el EPA y el DHA, ya que considera que no ha habido suficiente ocasión de debatir entre los miembros y la dirección del GTE los motivos que respaldan el VRN-ENT de 250 mg/día propuesto para el EPA y el DHA, por lo que es necesario sostener un debate más profundo antes de poder realizar una recomendación definitiva.

OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

Párrafo 8: «En 2015, los miembros del GTE aportaron una extensa lista de referencias y extractos de informes científicos relativos a la relación entre la ingesta de EPA y DHA y los resultados sobre la salud cardiovascular (véase la lista de referencias en el documento CX/NFSDU 15/37/7). A partir de la pregunta formulada en formato PICO, la dirección identificó revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados desde 2009 y revisó los resultados relacionados con el resultado sobre la salud seleccionado. Se evaluó la solidez de la evidencia con la herramienta GRADEpro, como se describe en el documento CX/NFSDU 15/37/7. El cuadro 2 ofrece un resumen de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis que se incluyeron en la revisión.»

La evaluación de la solidez de la evidencia distinta de la incluida en los informes de los OCCR seleccionados queda fuera del alcance de este trabajo. Toda propuesta de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA debe basarse principalmente en las recomendaciones establecidas en las publicaciones de los OCCR, tal como se estipula en el *Anexo: Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes para la población general* de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985).

Se podrían utilizar otros informes científicos como evidencia de referencia.

Párrafos 9 a 17: revisiones sistemáticas

El Canadá no está de acuerdo con el uso de los metaanálisis descritos en el informe para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA, ya que ningún OCCR ha encargado estos metaanálisis para el asesoramiento sobre los valores de ingesta diaria, de acuerdo con lo prescrito en el PG 3.1.2.

Párrafos 18 a 29: «Pescado o EPA/DHA»

El Canadá considera que a los miembros del GTE se les debería brindar la oportunidad de realizar observaciones acerca del análisis de la evidencia presentado por la dirección con respecto a la fuente de EPA y DHA como base de un VRN-ENT antes de informar al Comité.

Párrafo 33: «Los siguientes OCCR propuestos por los miembros del GTE parecen cumplir todos los criterios incluidos en la definición de OCCR (véase el apéndice II para obtener información detallada):»

El Canadá desea aclarar que, en la autoridad n.º 5 del cuadro 3, debería hacerse referencia al Departamento de Salud y Servicios Sociales de los EE. UU. y al Departamento de Agricultura de los EE. UU., ya que fueron los organismos que emitieron de manera conjunta la publicación del OCCR 2015-2020 *Dietary Guidelines for Americans*. Los informes científicos del Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas (2010, 2015) constituyeron la base de esta política. El Canadá cree que, con esta corrección, los diez OCCR propuestos por los miembros del GTE según constan en el cuadro 3 cumplen todos los criterios incluidos en la definición de OCCR y deben ser tenidos en cuenta en los futuros debates sobre el establecimiento de un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA.

Párrafo 35: «Las organizaciones 3, 8, 9 y 10 aportaron unas recomendaciones de ingesta para minimizar el riesgo de episodios cardiovasculares y de cardiopatía isquémica, aunque no mencionaban la mortalidad vinculada a las enfermedades cardiovasculares o las cardiopatías isquémicas.»

El Canadá recomienda encarecidamente que se tengan en cuenta los informes de los diez OCCR en los futuros debates sobre el establecimiento de un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA.

El Canadá opina que los miembros del GTE deben tener ocasión de realizar observaciones sobre el análisis de la evidencia presentado por la dirección.

El Canadá hace constar que la revisión de la evidencia incluida en los informes de los OCCR 3, 8, 9 y 10 abarcaba estudios en los que se examinaba la relación entre la ingesta de EPA y DHA o el consumo de pescado y la mortalidad por cardiopatía isquémica. Además, la recomendación sobre el EPA y el DHA del informe de 2003 de la FAO/OMS que lleva por título *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos, n.º 916* se basaba en la evidencia convincente de la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica y de accidentes cerebrovasculares isquémicos, y no en la evidencia de la reducción del riesgo de mortalidad vinculada a las enfermedades cardiovasculares o las cardiopatías isquémicas. La recomendación del informe reza así: «El consumo regular de pescado (1-2 porciones a la semana) protege contra la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares isquémicos y está recomendado. La porción debe proporcionar una cantidad equivalente a 200-500 mg de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico».

Por tanto, se deben incluir las recomendaciones de los OCCR 3, 8, 9 y 10 como parte de la totalidad de la evidencia que sustente los debates futuros sobre el establecimiento de un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA.

Párrafo 36: «Por último, los organismos 4 y 6 no han facilitado ninguna recomendación cuantitativa sobre la ingesta de EPA y DHA. El NHMRC australiano (n.º 4) ha revisado la evidencia de la relación entre la ingesta de EPA/DHA y el resultado sobre la salud y no la ha considerado concluyente. De las once revisiones sistemáticas analizadas, siete se centraban en marcadores indirectos de enfermedad cardiovascular, como los perfiles de lípidos. Tres de esos estudios no han establecido una relación con los riesgos de enfermedad cardiovascular y uno de ellos no era pertinente para el EPA y el DHA. También se ha hecho constar que el principal componente de la revisión del NHMRC, el estudio de Hooper y sus colaboradores de 2006, ha sido objeto de abundantes críticas [35].»

El Canadá hace constar que el informe del Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (NHMRC)¹ de 2011 concluyó que la evidencia sugiere que el consumo de, al menos, dos porciones de pescado a la semana se encuentra asociado a un menor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular y a una menor incidencia de las enfermedades cardiovasculares. Se vuelve así a la cuestión del pescado frente al EPA y el DHA y de la idoneidad de extrapolar las porciones recomendadas de pescado a una ingesta diaria de EPA y DHA, cuestión que deberá ser debatida en un GTE.

Párrafo 37: «El informe de 2007 del IOM estadounidense (n.º 6) tampoco ha logrado generar una recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA. Sus autores concluyeron que “aunque se desconoce el grado en que estos omega 3 contribuyen a la mejora de la salud y a la reducción del riesgo de determinadas enfermedades, como las cardiopatías, existe evidencia sobre sus beneficios tanto para la población general como para algunos grupos de personas. El consumo de EPA y DHA procedente de alimentos marinos puede beneficiar a aquellas que padecen una cardiopatía, aunque es necesaria una investigación más exhaustiva al respecto”. Al mismo tiempo, no se ha establecido ninguna evidencia científica sólida que sugiera un umbral de consumo, como, por ejemplo, dos porciones a la semana, por debajo del cual el consumo de alimentos marinos no proporciona ningún beneficio y por encima del cual el aumento del consumo ofrece beneficios adicionales.»

Aunque el informe del IOM estadounidense² no recomendó ningún valor específico para el EPA y el DHA, se han documentado diversos avances relacionados con la solidez de la evidencia. Estos avances deben formar parte del conjunto de evidencias que respalden el establecimiento de un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA.

Párrafo 45: «Habida cuenta de los datos de las revisiones sistemáticas y de las publicaciones científicas más recientes revisadas que se han descrito en el presente informe al objeto de abordar los aspectos cruciales señalados en la 37.ª reunión del CCNFSDU, así como las recomendaciones de las consultas de expertos de la FAO y la OMS y otros OCCR designados, se recomienda que el CCNFSDU examine la conveniencia de incluir un VRN-ENT para el EPA y el DHA de 250 mg/día en el párrafo 3.4.4.2, VRN-ENT, de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985), tal como se presenta en el apéndice I.»

¹ A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines (https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/publications/n55d_australian_dietary_guidelines_evidence_report.pdf)

² Committee on Nutrient Relationships in Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks, Food and Nutrition Board (2007). Benefits for prevention of adult chronic disease. Seafood choices: balancing benefits and risks. <http://www.nap.edu/catalog/11762.html>

El Canadá considera que no ha habido suficiente ocasión de debatir entre los miembros y la dirección del GTE los motivos que respaldan el VRN-ENT de 250 mg/día propuesto para el EPA y el DHA. En concreto, este valor no se ajusta a las recomendaciones de los OCCR, como, por ejemplo, la recomendación sobre la ingesta de EPA y DHA realizada por la Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) en su informe *Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras*.

(<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>). La ANSES recomendaba una ingesta de 500 mg/día de EPA y DHA para la reducción del riesgo de mortalidad de origen cardiovascular.

El Canadá no puede respaldar por ahora el VRN-ENT propuesto para el EPA y el DHA, Teniendo en cuenta las diferentes conclusiones de los informes de los distintos OCCR incluidos, el Canadá piensa que debe entablarse un debate más exhaustivo antes de acordar una recomendación definitiva. En dicho debate se deberían abordar diversos aspectos, como la comparación entre el aporte del régimen alimentario, los aportes complementarios de EPA y DHA y el aporte del pescado; los resultados sobre la salud; la prevención primaria frente a la secundaria y la calidad de la evidencia.

El Canadá no está a favor de usar los datos extraídos de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis descritos en el informe para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA. Toda propuesta de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA debe basarse principalmente en las recomendaciones establecidas en los informes de los OCCR, tal como se estipula en el *Anexo: Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes para la población general* de las *Directrices sobre etiquetado nutricional*. Se podrían utilizar como evidencia de referencia otros informes científicos distintos de los informes de los OCCR.

Apéndice I: «El establecimiento de un VRN se basó en pruebas convincentes/generalmente reconocidas de que existe relación con el riesgo de ENT, según lo presentado en el informe *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease* (serie 916 de informes técnicos de la OMS; OMS, 2003) y en las consultas de expertos de la FAO/OMS (series 91 y 978 de informes técnicos de la OMS; OMS, 2010).»

El Canadá desconoce los motivos por los que únicamente se citan los tres informes de la OMS como base para los VRN-ENT cuando se podrían utilizar los informes de otros OCCR como parte de la evidencia que sustente la propuesta.

Como ya hemos mencionado en nuestras observaciones previas del párrafo 35, la recomendación sobre el EPA y el DHA del informe de 2003 de la FAO/OMS que lleva por título *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos, n.º 916* se basaba en la evidencia convincente de la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica y de accidentes cerebrovasculares isquémicos, y no en la evidencia de la reducción del riesgo de mortalidad vinculada a las enfermedades cardiovasculares o las cardiopatías isquémicas. La recomendación del informe reza así: «El consumo regular de pescado (1-2 porciones a la semana) protege contra la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares isquémicos y está recomendado. La porción debe proporcionar una cantidad equivalente a 200-500 mg de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico».

COLOMBIA

En el Anteproyecto de Directrices para anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA, donde:

Colombia agradece a Chile y la Federación de Rusia por el trabajo realizado en el anteproyecto y se mantiene la posición de 2015 de apoyar el valor de 250 mg de EPA y DHA, así como la nota al pie propuestos. Sin embargo, es importante tener cautela y examinar despacio la propuesta de la Comisión del Codex, ya que:

1. En Colombia la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad entre los adultos de 18 a 65 años, es decir que la ingesta planteada de DHA y EPA tiene importancia y relevancia en nuestra población.
2. Sin embargo, para alcanzar estos niveles recomendados de consumo sería necesario recomendar el consumo de suplementos, ya que el hábito de consumo de pescado graso (una o dos porciones semanales) no existe en nuestra población.
3. Países productores de pescados grasos como Chile, los Países Nórdicos, el Japón, tienen unos hábitos alimentarios que permitirían alcanzar estas metas propuestas, en Colombia con solo alimentos no sería posible.
4. Colombia está de acuerdo con apoyar el valor de 250 mg de EPA y DHA, así como la nota al pie, propuestos.

CUBA

En respuesta al documento CX/NFSDU 16/38/8 Anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos OMEGA 3 de cadena larga EPA y DHA, Cuba en principio está de acuerdo, no teniendo observaciones que adicionar.

FILIPINAS**Observaciones generales:**

Filipinas respalda el anteproyecto de valor de referencia de nutrientes para nutrientes asociados al riesgo de enfermedades no transmisibles relativas al régimen alimentario (VRN-ENT) de 250 mg para los dos ácidos grasos omega 3 de cadena larga evaluados, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), basándose para ello en una evidencia convincente/generalmente reconocida de la relación beneficiosa entre el consumo de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA en el régimen alimentario y la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales. Se concluyó que toda la evidencia de la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica como consecuencia de la ingesta de EPA y DHA resultaba convincente.

Justificación**Observaciones específicas:**

Respaldamos el VRN-ENT de 250 mg propuesto para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA por basarse en una evidencia científica sistemática y reciente. Las consultas mixtas de expertos FAO/OMS de 2010 hallaron una evidencia convincente de una menor mortalidad provocada por cardiopatías isquémicas asociada al consumo moderado de pescados grasos en la población general. Estudios epidemiológicos y ensayos han demostrado los beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), en concreto, el EPA y el DHA, en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y la reducción del riesgo de accidentes cerebrovasculares (Asif, 2014; Arkesteijn *et al.*, 2013; Mozaffarian y Wu, 2011; Kris-Eherton *et al.*, 2003; Harris *et al.*, 2008).

El efecto beneficioso del aumento de la ingesta de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA en el régimen alimentario reportará un importante beneficio a nivel global, sobre todo, si se tiene en cuenta la discrepancia entre el consumo actual y el consumo recomendado.

- a. Se recomienda que el nivel de VRN-ENT para el EPA y el DHA se establezca en 250 mg/día.
 - i. La Organización Mundial de la Salud (2010) recomendó una ingesta diaria de EPA y DHA de 0,3-0,5 gramos y una ingesta diaria de ALA de 0,8-1,1 gramos.
 - La eficiencia global de conversión del α LNA es de 0,2 % para el EPA, 0,13 % para el DPA y 0,05 % para el DHA (Burdge y Calder, 2005).
 - Resultados más recientes mediante el uso del marcaje isotópico han demostrado que, en los seres humanos, la tasa de conversión de ALA en EPA es baja, con estimaciones que oscilan entre el 0,2 % y el 8 %, de manera similar a la conversión de EPA en DHA (Goyens *et al.*, 2006, AJCN).
 - La tasa de conversión de ALA en EPA en los seres humanos es baja, con estimaciones que oscilan entre el 0,2 % y el 15 %, de manera similar a la conversión de EPA en DHA. Por tanto, los AGPI omega 3 y omega 6 se obtienen en su totalidad del régimen alimentario y son necesarios para la salud de las personas (Andiz y Ünlüsayın, 2015; Rubio-Rodríguez *et al.*, 2010).

La evidencia extraída del metaanálisis de varios ensayos controlados aleatorizados indicó que un consumo mínimo de 2 g de EPA y DHA al día puede reducir tanto la presión arterial sistólica como la diastólica. Los mayores beneficios se observaron en personas hipertensas que no seguían un tratamiento con fármacos hipotensores. Ensayos controlados aleatorizados llevados a cabo en el contexto de la prevención secundaria también mostraron que el consumo de EPA más DHA en dosis inferiores a 1 g/día presenta efectos protectores. El efecto terapéutico parece deberse más a la eliminación de las arritmias mortales que a la estabilización de las placas ateroscleróticas. Desde un punto de vista clínico y de salud pública, el consumo de EPA y DHA puede disminuir la presión arterial y otros factores de riesgo, lo que, en última instancia, podría reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares (Miller *et al.*, 2014; Flock *et al.*, 2013; Breslow, 2006). Diversos estudios científicos han demostrado los efectos beneficiosos del EPA y el DHA en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular (Burr *et al.*, 1989; Kris-Eherton *et al.*, 2003; Leaf, 2009; Mozaffarian, 2006; Mozaffarian y Hu, 2006; Chowdury *et al.*, 2014) y, en concreto, de cardiopatía isquémica (Breslow, 2006; De Goede *et al.*, 2010; Harris *et al.*, 2006) y muerte de origen cardíaco (Mozaffarian *et al.*, 2011). Por todo esto, el anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA resulta aceptable, ya que se basa en una valoración y un consenso científicos.

Consideramos aceptable la evidencia de la prevención primaria y secundaria para el establecimiento de VRN-ENT para el EPA y el DHA para la población general.

Por tanto, se recomienda que el CCNFSDU examine la posibilidad de establecer un VRN-ENT de 250 mg/día para el EPA y el DHA a fin de incluirlo en el párrafo 3.4.4.2, «VRN-ENT», de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985).

Referencias

Andizand Ünlüsayın, *J Food HealthSc*; 2015

Asif, D.A. 2014. The Role of Omega-3 Fatty Acids in Heart Disease Prevention. *J Pharma Care* 16 (7):323-326.

Arkesteijn et al, 2013, Rev Unilever R & D

Breslow, JL. N-3 Fatty acids and cardiovascular disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16841857>. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006. 83 (6 Suppl):14775-14825.

Burdge, GC and Calder, PC. Conversion of α -Linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod. Nutr. Dev.* 2005; 45: 581-597.

Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effect of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: Diet And Reinfarction Trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61

Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi N G, Thompson SG, et al Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.

De Goede J et al. Marine (n-3) fatty acids, fish consumption, and the 10-year risk of fatal and non-fatal coronary heart disease in a large population of Dutch adults with low fish intake. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20335635>. *Journal of Nutrition*. 14-(5);1023-8.

Flock MR, Skulas-Ray AC, Harris WS, Etherton TD, Fleming JA and Kris-Etherton PM. Determinants of Erythrocyte Omega-3 Fatty Acid Content in Response to Fish Oil Supplementation: A Dose-Response Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association*. 10 (1161):1-12.

Goyens PL, Spilker ME, Zcok PL, Katan MB and Mensink RP. Conversion of α -linolenic acid in human is influenced by the absolute amounts of α -linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ration. *Am J Clin Nutr*. 2006;(84): 44-53.

Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B. N-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcome in primary- and secondary- prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:5-17.

Harris, W.L. et al. Of long chain omega-3 fatty acid associated with reduced risk for death from coronary heart disease in healthy adults. <https://blm.nih.gov/pubmed.d/18937898>; 2008 Dec; 10(6):503-9.

Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease: New Recommendations from the American Heart Association. *ArteriosclerThrombBascBiol*2003; 23:151-152.

Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747-57.

Leaf, DA. The Role of Omega-3 Fatty Acids n Heart Disease Prevention. *JCOM*. 2009; 16 (7); 323-326.

Mozaffarian, F and Wu, JH. 2011. Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *J Am CollCardiol*. 58 (30):3047-3060.

Miller PE, Elswyk MV, Alexander DD. (2014). Long Chain Omega-3 Fatty Acids Eicosapentanoic and Docosahexanoic Acid and Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *American Journal of Hypertension* 27 (7): 885-893.

Mozaffarian D, Rimm EB. (2006). Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*;296:1885-99.

Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005;111:157-64.

WHO Technical Report Series 916, WHO, 2003; and in the FAO/WHO Expert Consultations. Technical report Series 91 and 978, WHO, 2010.

GHANA

Ghana respalda el establecimiento de un VRN-ENT de 250 mg para el EPA y el DHA.

Justificación

El establecimiento del VRN-ENT de 250 mg para el EPA y el DHA se ha basado en una evidencia sólida aprobada por organismos científicos que cumplen los criterios para ser OCCR. Además, hay estudios que demuestran que el consumo de 250 mg de EPA y DHA está vinculado a la prevención primaria y secundaria de las muertes de origen cardíaco.

MEXICO

México agradece la oportunidad de realizar comentarios al documento **CX/NFSDU 16/38/8**, sobre el **Anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA**, preparado por un grupo de trabajo electrónico dirigido por Chile y la Federación de Rusia, correspondiente al **Tema 7** de la Agenda de la próxima reunión del CCNFSDU.

México está de acuerdo en que se debe fomentar el consumo de alimentos que contengan ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA, ya que de acuerdo a la ENSANUT 2006 en la población nacional la ingesta dietética de ácidos grasos saturados es alta y la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y en particular de n-3 y n-6, es baja en comparación con recomendaciones de la OMS, lo que representa la predisposición a presentar factores de riesgo a enfermedades crónicas no transmisibles en la población mexicana³.

En ese sentido consideramos que es importante el establecimiento del VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA propuesto por el GTE de **250 mg**, bajo el concepto de Niveles de ingesta que se deben alcanzar de la Sección 3.4.4.2 de las *Directrices sobre Etiquetado Nutricional (CAC/GL 2-1985)*, en virtud de que este VNR-ENT, puede contribuir a un aumento en el consumo de estos ácidos grasos en la población

Sin embargo, consideramos que la información científica presentada no es lo suficientemente concluyente para establecer en este momento un valor VNR-ENT, ya que el beneficio seleccionado "*La reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales*", no corresponde con el propósito del establecimiento de un VNR-ENT, dado que no satisface claramente el criterio establecido en los Principios Generales para el establecimiento de los VNR-ENT que menciona que "*La evidencia científica convincente/generalmente reconocida pertinente o el nivel de evidencia comparable según la clasificación GRADE de la relación entre nutriente y riesgo de enfermedad no transmisible, que incluye biomarcadores validados del riesgo de enfermedad para al menos un segmento destacado de la población (p. ej., los adultos).*", por lo que sería recomendable esperar más evidencia científica.

NUEVA ZELANDIA

En el grupo de trabajo electrónico de 2016 se han logrado grandes avances en torno a la identificación de organismos científicos competentes reconocidos (OCCR) adecuados. Nueva Zelanda considera que el siguiente paso que ha de tomarse es la evaluación de estos OCCR a la luz de los *Principios generales para establecer VRN-ENT (anexo de CAC/GL 2-1985)*, en concreto, en lo que respecta al nivel de evidencia que sustenta la relación entre el EPA y el DHA y el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica. Una vez que se complete este paso, el Comité estará en disposición de evaluar la idoneidad del establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA.

Principios generales para establecer VRN-ENT

Tal como se especifica en los *Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes para la población general (anexo de CAC/GL 2-1985)*, la derivación de un VRN-ENT se compone de varios pasos:

1. Selección de las fuentes de datos adecuadas para establecer VRN
2. Selección de nutrientes y de la base adecuada para el establecimiento de VRN-ENT
 - a. Evaluación del nivel de evidencia de la relación entre nutriente y riesgo de enfermedad no transmisible según las definiciones de la OMS o la FAO/OMS
 - b. Importancia para la salud pública de la relación entre los Estados miembros del Codex
3. Uso de los valores de referencia de ingesta diaria para los niveles máximos

Se sabe que el GTE ha llevado a cabo los pasos 1 y 2b pero que es necesario un trabajo más exhaustivo en el que se examine el nivel de evidencia que sustenta las relaciones determinadas por los OCCR a fin de garantizar que la evidencia científica pertinente sea convincente y esté generalmente reconocida (o se alcance un nivel de evidencia comparable según la clasificación GRADE).

³ Ramírez-Silva et al. Fatty acids intake in the Mexican population. Results of the National Nutrition Survey 2006. Nutrition & Metabolism 2011, 8:33 <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/8/1/33>

La definición del informe de la FAO/OMS citado en los *Principios generales* es la siguiente:

Relación convincente. Los datos obtenidos en estudios epidemiológicos muestran de modo constante una asociación entre la exposición y la enfermedad, con pocos o ningún dato que demuestre lo contrario. Las pruebas disponibles están basadas en un número considerable de estudios, incluidos estudios longitudinales de observación y, en su caso, ensayos controlados aleatorizados que son de tamaño, duración y calidad suficientes y demuestran efectos concordantes. La asociación debe ser admisible desde el punto de vista biológico.

A Nueva Zelanda le preocupa que no haya quedado plenamente demostrada la asociación constante entre la exposición y el criterio de valoración primario. Esto queda patente en los distintos niveles de evidencia atribuidos por los diferentes OCCR al EPA y el DHA.

Grupo asesor de expertos sobre directrices de nutrición de la OMS

En la 37.ª reunión del CCNFSDU, el representante de la OMS señaló el trabajo en curso del subgrupo de régimen alimentario y salud del grupo asesor de expertos sobre directrices de nutrición (NUGAG), que se hallaba en proceso de iniciar la revisión de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), un trabajo que podría servir para informar este punto del programa (párr. 76 de [REP16/NFSDU](#)).

Durante la novena reunión del subgrupo de régimen alimentario y salud del NUGAG, el grupo revisó y finalizó las preguntas con formato PICO, los resultados y efectos prioritarios sobre la salud y otros asuntos relativos al consumo de ácidos grasos poliinsaturados⁴. Los métodos empleados en la revisión sistemática de los ácidos grasos poliinsaturados, así como el resultado de interés —la prevención de las cardiopatías (incluida la mortalidad por cardiopatía isquémica)—, ya aparecen publicados en la base de datos de revisiones sistemáticas de Cochrane⁵. La revisión sistemática incluirá todos los ensayos considerados aptos en los que se comparen ingestas más elevadas de grasas poliinsaturadas totales con ingestas más reducidas, ya sea mediante complementos alimentarios, intervenciones nutricionales o recomendaciones dietéticas. Los análisis del subgrupo se centrarán en una variedad de factores, entre ellos, las relaciones entre el omega 3 y el omega 6, la sustitución de las grasas saturadas o monoinsaturadas por grasas poliinsaturadas y los ensayos de la relación dosis-respuesta. Por consiguiente, este trabajo servirá para informar las preguntas planteadas por algunos miembros del GTE sobre el nivel de evidencia científica y la necesidad de examinar la relación entre el omega 3 y el omega 6.

Habida cuenta de la disparidad de opiniones manifestadas por los OCCR y los autores de las revisiones sistemáticas recientes, Nueva Zelanda considera oportuno esperar a contar con los resultados del trabajo del NUGAG de la OMS. Este enfoque sigue la línea de las conclusiones de la 37.ª reunión del CCNFSDU, en las que se reconocía que este trabajo debe avanzar teniendo en cuenta el trabajo del NUGAG, tal como se hizo al establecer el VRN-ENT para el sodio y el potasio (párr. 79 de [REP16/NFSDU](#)). A la luz de los últimos datos aportados por el representante de la OMS sobre el avance del trabajo del grupo del NUGAG de la OMS, es posible que el Comité deba examinar si el mejor enfoque es esperar a los resultados de las revisiones sistemáticas o continuar trabajando sobre el punto del programa al objeto de valorar la evidencia científica que sustenta la evaluación de los OCCR hasta que la revisión del NUGAG esté disponible.

PARAGUAY

(i) Observaciones generales

Teniendo en cuenta las condiciones geográficas del Paraguay de ser un país mediterráneo, hace que el acceso al consumo de pescados de origen marino sea prácticamente imposible, por lo cual la suplementación es una opción válida a fin de ingerir los ácidos grasos, en vista a su acción preventiva para disminuir el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica.

Por lo tanto, el Paraguay apoya la inclusión en VRN-ENT para el EPA y el DHA en las Directrices Sobre Etiquetado Nutricional (CAC/GL 2-1985)

(ii) Observaciones específicas

3.4.4.2 VRN-ENT EPA1 y DHA2 250 mg 1 Ácido eicosapentaenoico 2 Ácido docosahexaenoico
--

El Paraguay concuerda con el valor sugerido por el GTE.

⁴ http://www.who.int/nutrition/events/2016_9th_NUGAG_meeting_15to18March/en/

⁵ <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012345/full>

CRN

Observaciones previas del CRN redactadas en junio de 2015

El CRN remitió observaciones a la dirección del grupo de trabajo electrónico (GTE) acerca de un conjunto de diez preguntas sobre la elaboración de un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 (DHA/EPA). Mantenemos nuestro compromiso con este proceso y nuestra respuesta a la pregunta 4 sigue siendo pertinente y no se ha descartado.

<p>Justificación del VRN-ENT</p> <p>¿Está de acuerdo con que la ingesta de DHA y EPA es suficientemente importante para la salud pública y con que toda la información revisada hasta ahora justifica el establecimiento de un VRN-ENT con fines de etiquetado de los alimentos? Si no está de acuerdo, justifique su respuesta acompañándola de referencias científicas.</p>	<p>El CRN y sus miembros están de acuerdo con que la ingesta de DHA y EPA es suficientemente importante para la salud pública y con que toda la información revisada hasta ahora justifica el establecimiento de un VRN-ENT con fines de etiquetado de los alimentos. Además, en diversos «análisis de los costos de la salud pública» sólidos y debidamente controlados, se ha observado que la ingesta de DHA y EPA puede reportar beneficios demostrables para la salud pública e individual y reducir las hospitalizaciones por episodios significativos. Shanahan, C. J. y de Lorimier, R. (2014): «From Science to Finance-A Tool for Deriving Economic Implications from the Results of Dietary Supplement Clinical Studies». <i>Jrn. Diet. Suppl.</i> Publicación: 10.3109/19390211.2014.952866.</p>
--	--

Observaciones previas del CRN redactadas en agosto de 2015

Tras el período de sesiones de la Comisión del Codex Alimentarius que se celebró en Ginebra, el CRN y sus miembros enviaron una respuesta a la segunda consulta y de nuevo valoraron positivamente la pertinencia científica del proceso y las conclusiones de la dirección del grupo de trabajo electrónico. Esta fue la declaración del CRN en apoyo a las conclusiones de la dirección del grupo de trabajo electrónico:

«El CRN muestra su total conformidad con el texto del segundo documento de consulta sobre un VRN-ENT para el EPA y el DHA y respalda su envío para que se debata en la 37.ª reunión (de noviembre de 2015) del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSDU).»

Nueva información: los ésteres etílicos de los ácidos omega 3 y el posinfarto de miocardio

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico y prospectivo financiado por los National Institutes of Health bajo el nombre de «OMEGA-REMODEL» (ésteres etílicos de los ácidos omega 3 en la remodelación del ventrículo izquierdo tras un infarto agudo de miocardio) al objeto de evaluar la hipótesis de que el consumo de 4 g/día de ácidos grasos omega 3 durante los 6 meses siguientes a un infarto agudo de miocardio aportaría beneficios a la remodelación cardíaca que estarían determinados por el criterio de valoración primario del estudio —el cambio en el índice de volumen sistólico del ventrículo izquierdo— y los criterios de valoración secundarios —el cambio en la fibrosis miocárdica sin infarto previo, el volumen expulsivo del ventrículo izquierdo y el tamaño del infarto— (Heydari *et al.*, 2016⁶). Los resultados publicados indican que los pacientes que de modo aleatorio conformaron el grupo de tratamiento con ácidos grasos omega 3 mostraron una reducción significativa del índice de volumen sistólico del ventrículo izquierdo (-5,8 %, P = 0,17) y de la fibrosis miocárdica sin infarto previo (-5,6 %, P = 0,026) en comparación con el grupo de control tratado con placebo. Además, los pacientes que recibieron ácidos grasos omega 3 también manifestaron una reducción en los biomarcadores séricos de inflamación vascular y generalizada y de fibrosis miocárdica. No se apreciaron efectos adversos asociados a la dosis de 4 g/día. Este estudio reciente aporta un valioso contexto de la importancia de los ácidos grasos omega 3 y un marcador de la enfermedad cardiovascular.

Conclusión

No ha habido ninguna propuesta en la literatura científica ni por parte de los organismos normativos nacionales que modifique en modo alguno la conclusión del CRN y de sus miembros, como bien ha reflejado la dirección del grupo de trabajo electrónico. De hecho, las recomendaciones actuales establecidas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) identifican una ingesta de 250 mg de EPA y DHA al día para la población adulta general, con una dosis máxima tolerada de 5 g al día. El CRN y sus miembros coinciden con el análisis, la conclusión y la recomendación de la EFSA.

P10	<p>Propuesta de VRN-ENT</p> <p>Si ha contestado de modo afirmativo a la pregunta 9, ¿qué valor de referencia para el EPA y el DHA propone, si se esperan lograr los beneficios para la salud mencionados? Justifique su respuesta.</p>	<p>El CRN y sus miembros respaldan el establecimiento de un único VRN-ENT armonizado a nivel internacional para el EPA y el DHA para la población general con fines de etiquetado en una cantidad que oscile entre los 250 y los 500 mg/día.</p>
------------	---	--

⁶ Heydari B, Abdullah S, Pottala JV, Shah R, Abbasi S, Mandry D, Francis SA, Lumish H, Ghoshhajra BB, Hoffmann U, Appelbaum E, Feng JH, Blankstein R, Steigner M, McConnell JP, Harris W, Antman EM, Jerrosch-Herold M, Kwong RY. (2016). Effect of Omega-3 Acid Ethyl Esters on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction: The OMEGA-REMODEL Randomized Clinical Trial. *Circulation*;134(5):378-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019949.

ELC

Coincidimos con el análisis de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis recopilados por el GTE y avalamos el uso de la clasificación GRADE según se describe en el documento CX/NFSDU 16/38/8. La mayor parte de los OCCR proporcionó una recomendación cuantitativa sobre la ingesta de EPA y DHA que se basaba, bien en la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica, bien en la reducción de los episodios cardiovasculares y de cardiopatía isquémica.

Además, como se indica en el documento CX/NFSDU 16/38/8, tres informes de la OMS o la FAO señalan el **nivel convincente de la evidencia sobre el EPA y el DHA en la cardiopatía isquémica**:

- «Evidencia convincente de la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares asociada al pescado y los aceites de pescado (EPA y DHA)», en *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos, n.º 916* (informe TRS 916).
- «Evidencia convincente de que el consumo de pescado y la ingesta de EPA más DHA reduce el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica», en *FAO/OMS (2011): Informe de la consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado*. Roma, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; Ginebra, Organización Mundial de la Salud, pág. 50.
- «Reducción convincente del riesgo de episodios de cardiopatía isquémica y reducción probable del riesgo de cardiopatía isquémica mortal», en *Fats and Fatty Acids in Human Nutrition: Report of an Expert Consultation* (La grasa y los ácidos grasos en la nutrición humana: informe de una consulta de expertos). Informe técnico n.º 91, 2008.

Teniendo en cuenta que las enfermedades cardiovasculares y la cardiopatía isquémica son enfermedades no transmisibles de gran calado en el mundo y recordando que el trabajo sobre el VRN-ENT se basa en la petición de la OMS al CCNFSDU de contribuir a la *Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud* y que este trabajo del CCNFSDU sobre los ENT se consideró una importante contribución a la consecución de los objetivos de dicha estrategia, **la ELC respalda el VRN-ENT de 250 mg/día propuesto para el EPA y el DHA** y su oportuna incorporación a las *Directrices sobre etiquetado nutricional*.

GOED

Observaciones generales

La GOED encomia la continua diligencia de Chile y Rusia como codirectores del grupo de trabajo electrónico (GTE). Han realizado una labor magnífica de solicitud de observaciones y su cristalización en un documento de debate de exquisita coherencia y sólida argumentación. **La GOED continúa manifestando su respaldo al anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA (250 mg/día) a fin de incluirlo en las Directrices sobre etiquetado nutricional (CAC/GL 2-1985)**. Los debates en pos de la adopción de un VRN-ENT para el EPA y el DHA continúan siendo oportunos. La reciente publicación de un estudio de carácter internacional sobre el EPA y el DHA en el torrente circulatorio de adultos sanos indica que la mayor parte de las personas del planeta posee unos niveles en sangre de estos ácidos grasos bajos o muy bajos, lo que entraña un aumento del riesgo de enfermedades crónicas (como, por ejemplo, las cardiopatías)⁷.

Desde que tuvo lugar el debate sobre esta cuestión el año pasado en el marco de la 37.^a reunión del CCNFSDU, se ha publicado un estudio de grandes dimensiones sumamente pertinente.⁸ Dicho estudio representa los primeros frutos del Consorcio de investigación de ácidos grasos y resultados (FORCe), un proyecto de colaboración entre científicos responsables de 19 estudios observacionales diferentes, que han agrupado sus datos para determinar el papel de los ácidos grasos en una amplia variedad de enfermedades. En el estudio se relacionaron los niveles de ácidos grasos omega 3 con, entre otros factores, la muerte por cardiopatía isquémica. El aumento de DHA en una desviación estándar se asoció a una reducción del 10 % de la muerte por cardiopatía isquémica, un dato muy similar al de las reducciones del riesgo observadas en los metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. Con el aumento de los niveles de EPA se logró una reducción similar pero con una significación estadística meramente marginal [riesgo relativo: 0,91; IC del 95 %: 0,82-1,00]. Dado que las reducciones del riesgo presentadas se corresponden con una desviación estándar de las reservas de ácidos grasos, se presume que las personas que presenten unos niveles más elevados deben experimentar una reducción mayor del riesgo, un hecho corroborado por los datos comparativos entre los primeros y los quintos quintiles de los niveles. Los quintos quintiles parecen coincidir con un índice de omega 3 de entre 7 y 8, o los niveles observados en la población japonesa, y, a ese nivel, el DHA se ha asociado a una reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica del 24 %.

⁷ Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, Weatherford CA, Salem N Jr (2016). Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Prog Lipid Res*. 63:132-52.

⁸ Del Gobbo LC et al.; Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCe). ω -3 Polyunsaturated Fatty Acid Biomarkers and Coronary Heart Disease: Pooling Project of 19 Cohort Studies. *JAMA Intern Med*. 2016;176(8):1155-66.

Observaciones específicas

Página 2, párrafo 8: «Comparación: Régimen alimentario con un nivel de EPA y DHA inferior al de la intervención»

Observaciones de la GOED: Parece que debería haber más de una comparación. En los estudios observacionales (esto es, de cohortes prospectivas), se suelen comparar diferentes niveles de EPA/DHA del régimen alimentario. En los estudios experimentales también se puede realizar esa comparación pero, en el caso de los ensayos sobre el régimen alimentario o la alimentación complementaria, se compararían distintas cantidades de ingesta de EPA/DHA procedentes del régimen alimentario o de complementos alimentarios con un placebo (ausencia de EPA/DHA).

Página 4, cuadro 2: «Filion, 2010»

Observaciones de la GOED: Se debería excluir la referencia «Filion, 2010». El criterio de valoración primario era la mortalidad por cualquier causa, y no la mortalidad de origen cardíaco, y el criterio de valoración secundario no guardaba ninguna relación con la mortalidad. El análisis de la muerte de origen cardíaco al que se alude en el documento estaba basado en la recopilación de datos sobre la inocuidad, por lo que no se considera una medición adecuada del criterio de valoración.

Página 3, cuadro 2:

Observaciones de la GOED: Se debería examinar la inclusión de la referencia «Casula *et al.*, 2013» [riesgo relativo: 0,68; IC del 95 %: 0,56-0,83].

Página 5, párrafo 14: «Kwak concluyó lo siguiente: “El aporte complementario de ácidos grasos omega 3 no presentó ningún efecto beneficioso sobre los episodios de origen cardiovascular, entre ellos, la muerte súbita de origen cardíaco y los episodios mortales asociados a enfermedades cardiovasculares”.»

Observaciones de la GOED: Aquí falta un detalle importante: Kwak **concluyó** que el aporte complementario de ácidos grasos omega 3 reducía considerablemente las muertes de origen cardiovascular (riesgo relativo: 0,91; IC del 95 %: 0,84-0,99).

Página 5, párrafo 17: «Por último, quisiéramos mencionar [...]»

Observaciones de la GOED: No nos quedan claros los motivos por los que se ha incluido el párrafo que comienza con la oración anterior. El debate del GTE y del CCFNSDU debe centrarse de manera específica en la eficacia de los nutrientes (el EPA y el DHA) y no en la calidad de una fuente concreta (el aceite de pescado). A pesar de que los documentos citados presentan graves limitaciones, la GOED ha decidido no abordarlos porque considera que no guardan relación con el objeto de debate. Cualquier controversia sobre la calidad debe hacerse llegar al Comité oportuno. En concreto, las cuestiones sobre la calidad del aceite de pescado están siendo abordadas por el CCFO como parte de sus debates para el establecimiento de una norma sobre el aceite de pescado. En cualquier caso, la cuestión planteada en este párrafo no resulta adecuada, ya que el debate del CCFO gira en torno a los límites, y no a la desviación de esos límites. Por consiguiente, la GOED propone que se elimine este párrafo.

Página 7, párrafo 29: «Más recientemente, Kleber y sus colaboradores [31] han estudiado la relación entre el índice de omega 3 y la mortalidad de origen cardiovascular y por cualquier causa en los 3.259 participantes del estudio Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) sobre riesgo y salud cardiovascular [32].»

Observaciones de la GOED: Proponemos la sustitución de «CVD» por «cardiovascular» [en la versión en inglés del texto].

Página 9: «Un Estado miembro argumentó que la selección de los OCCR no debía limitarse a los que han establecido VRID, sino que también debían examinarse las opiniones de aquellos organismos científicos que no consideraran que la totalidad de la evidencia fuera suficiente para el establecimiento de un VRID, al igual que en los trabajos para el establecimiento de VRN-N (REP16/CCNFSDU).»

Observaciones de la GOED: Nos preguntamos si esto hace referencia al cromo. En ese caso, debería especificarse a fin de dirigir a los revisores del documento de debate al punto correcto del informe. Si hace referencia a otro debate, rogamos se especifique.

IADSA

Observaciones generales

La International Alliance of Dietary/ Food Supplement Associations (IADSA) acoge con agrado el anteproyecto de valor de referencia de nutrientes (VRN) relacionados con enfermedades no transmisibles (ENT) para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA y desea mostrar su respaldo al establecimiento de un VRN-ENT de 250 mg/día para el EPA y el DHA.

La IADSA considera que el nuevo documento ofrece un resumen excelente y emplea el formato PICO de la OMS (siglas en las que en inglés la «P» alude a paciente; la «I», a intervención; la «C», a comparación; y la «O», a resultados) para la formulación de la pregunta sobre la atención sanitaria.

La dirección y el GTE han identificado revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados desde 2009 y han revisado los resultados relacionados con el resultado específico sobre la salud. Además, se evaluó la solidez de la evidencia con la herramienta GRADEpro, como se describió en 2015 (CX/NFSDU 15/37/7). La IADSA estima que el nuevo documento ofrece una revisión profunda y exhaustiva de los datos científicos disponibles y resume y tabula la evidencia. Se identificaron trece revisiones sistemáticas y metaanálisis que incluían ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes prospectivos pertinentes para la pregunta en formato PICO. A la luz de la evaluación estadística del riesgo relativo, todos los estudios, a excepción de tres, se clasificaron como concluyentes, evidenciando así una sólida relación entre la ingesta de EPA y DHA y la mortalidad de origen cardíaco.

Por cuanto hace a las cuestiones relativas al pescado o al EPA y el DHA, la dirección y el GTE señalaron —y la IADSA respalda firmemente dicha interpretación— que los principales componentes bioactivos del pescado son el EPA y el DHA, tomando como base lo siguiente:

1. Un informe científico reciente del Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas de EE. UU. afirma que es probable que los beneficios para la salud de los alimentos marinos estén relacionados con el EPA y el DHA.
2. La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados se fundamenta en el aporte complementario de EPA/DHA puro o la administración de complementos alimentarios a base de aceite de pescado a los grupos intervenidos.
3. No hay estudios basados en ensayos clínicos aleatorizados sobre la ingesta de pescado asociados a resultados para la salud cardiovascular: todos son estudios de cohortes prospectivos epidemiológicos.
4. La consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado (2010) concluyó que existe evidencia convincente de los beneficios de la ingesta de EPA y DHA sobre la mortalidad causada por cardiopatía isquémica.
5. Dado que el pescado y los alimentos marinos están reconocidos como fuentes primarias de EPA y DHA, cuantificar la ingesta de pescado en cantidades de EPA y DHA se ha convertido en práctica habitual.
6. El uso del nivel de biomarcadores de EPA/DHA en los ensayos clínicos aleatorizados como base para la evaluación de las relaciones que existen entre la ingesta y un resultado concreto sobre la salud.
7. El uso del índice de omega 3⁹ como factor de riesgo de la muerte súbita de origen cardíaco más fiable que los factores de riesgo tradicionales, como el colesterol, los triglicéridos y la proteína C reactiva.

El documento también incluye una publicación de Kleber *et al.*¹⁰ de 2016 que estudia la relación entre el índice de omega 3 y la mortalidad de origen cardiovascular y por cualquier causa en 3.259 participantes. Se estableció una relación sólida e inversamente proporcional entre el EPA y el DHA y la mortalidad por cualquier causa y de origen cardiovascular en modelos adaptados a los factores convencionales de riesgo cardiovascular.

Con respecto a los OCCR seleccionados por el GTE, el nuevo documento enumera diez posibles OCCR. De los diez candidatos, cuatro elaboraron recomendaciones cuantitativas sobre la ingesta de EPA y DHA en relación con el objetivo seleccionado: la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales. Estos OCCR se unen a la evidencia de referencia aportada por tres informes de las principales fuentes: la OMS y la FAO/OMS.

Conclusión

La IADSA considera que el documento CX/NFSDU 16/38/8 contribuirá a encauzar el debate que tendrá lugar en diciembre de 2016 en el seno del CCNFSDU.

La IADSA defiende la recomendación de que el CCNFSDU establezca un VRN-ENT de 250 mg/día para el EPA y el DHA, habida cuenta de todos los datos disponibles y de la solidez de la evidencia extraída de las revisiones sistemáticas y de las publicaciones científicas más recientes.

Observaciones específicas

Página 5, párrafo 17:

~~17. Por último, quisiéramos mencionar informes recientes sobre la calidad de las fuentes de EPA/DHA empleadas en los ensayos clínicos aleatorizados, el factor que en gran medida escapa al control de los investigadores y que pasa desapercibido en la evaluación GRADE. Varios estudios de publicación reciente han examinado el contenido de los aportes complementarios de EPA/DHA de Nueva Zelanda [17], EE. UU. [18] y Sudáfrica [19] y han concluido que una parte considerable de los productos no cumplía los requisitos sobre los marcadores de oxidación o tenía un contenido activo por debajo de los valores que se especificaban en el etiquetado. En EE. UU., el 50 % de los 173 complementos alimentarios a base de AGPI de cadena larga analizados superaba los niveles voluntarios recomendados para los marcadores de oxidación. La oxidación de los AGPI es un proceso conocido que reduce la calidad y otorga un olor característico a los aceites de pescado. El proceso se ve afectado por las condiciones de luz y temperatura y no se puede controlar en los ensayos clínicos aleatorizados ni en los estudios de cohortes prospectivos con cientos de participantes.~~

La IADSA desea proponer la eliminación del párrafo 17 anteriormente citado de la página 5. Cabe señalar que las cuestiones sobre la calidad del aceite de pescado están siendo abordadas por el CCFO como parte de sus debates para el establecimiento de una norma sobre el aceite de pescado.

⁹ Red blood cell omega-3 PUFAs expressed as the percentage of EPA + DHA in red cell lipids

¹⁰ Kleber ME *et al.* Omega-3 fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography. The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. In *Atherosclerosis* (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.049>

ICGMA

El ICGMA respalda la inclusión del anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA (al menos, 250 mg de EPA y DHA al día) en la sección 3.4.4.2 de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985). También respalda la inclusión de la nota al pie adicional: «El establecimiento de un VRN se basó en pruebas convincentes/generalmente reconocidas de que existe relación con el riesgo de ENT, según lo presentado en el informe *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas* (serie 916 de informes técnicos de la OMS; OMS, 2003) y en las consultas de expertos de la FAO/OMS (series 91 y 978 de informes técnicos de la OMS; OMS, 2010)».

- El establecimiento de un VRN para el EPA y el DHA para la población general (a partir de los cuatro años) está avalado por una evidencia científica sólida y cuenta con el respaldo de organismos científicos competentes reconocidos (OCCR), incluidos la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), el Instituto Nacional de Salud y Nutrición de Japón (NIHN), el Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos y dos series de informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (916 y 91), además de la consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado (2010).
- Existe una evidencia convincente y generalmente reconocida del efecto reductor del riesgo de cardiopatías isquémicas del EPA más el DHA en la población general.
- No se ha apreciado un riesgo de efectos adversos asociados al consumo de EPA y DHA pero sí se ha observado un consumo muy bajo de estos ácidos grasos en numerosas poblaciones. Además, la EFSA concluyó que unas ingestas de hasta, aproximadamente, 5 g/día no provocan efectos adversos (2012).
- La propuesta cumple las condiciones establecidas en los Principios generales del Codex para el establecimiento de VRN.

ISDI

Observaciones generales

Las ISDI aprecian que el GTE, dirigido por Chile y la Federación de Rusia, haya proseguido con la labor de determinación del VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA de acuerdo con los *Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes para la población general* (anexo de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* [CAC/GL 2-1985]).

Las ISDI están a favor de usar el resultado sobre la salud para el VRN-ENT propuesto para el EPA y el DHA:

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA O DE EPISODIOS DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA MORTALES.

Observaciones específicas

Párrafo 45

Las ISDI respaldan la recomendación del GTE de que el CCNFSDU examine la posibilidad de establecer un VRN-ENT de **250 mg/día** para el EPA y el DHA a fin de incluirlo en el párrafo 3.4.4.2, «VRN-ENT», de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985).