



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE NUTRICIÓN Y ALIMENTOS PARA REGÍMENES ESPECIALES

37.^a reunión

Bad Soden am Taunus (Alemania)

23-27 de noviembre de 2015

ANTEPROYECTO DE VRN-ENT PARA LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 DE CADENA LARGA EPA Y DHA

Observaciones de Brasil, Canadá, Egipto, Estados Unidos de América, Filipinas, Japón, Nueva Zelanda, Paraguay, ELC, FoodDrinkEurope, GOED, IADSA, ICGMA e IDF

BRASIL

OBSERVACIONES GENERALES

En primer lugar, nos gustaría señalar que Brasil no recibió la invitación para participar en el GTE. Teniendo en cuenta que se trata de un tema controvertido, entendemos que los países miembros deberían disponer de más tiempo para debatir este asunto internamente.

OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

Habida cuenta de la evidencia científica presentada en el informe y varias cuestiones planteadas por algunos países miembros del Codex que participaron en el GTE, Brasil considera que **no resulta posible determinar** si la evidencia es suficiente para cumplir el criterio del principio general 3.2.2.1 en este momento.

“El PG 3.2.2.1 estipula que se deben examinar los siguientes criterios a la hora de seleccionar nutrientes para el establecimiento de VRN-ENT:

La evidencia científica convincente¹/generalmente reconocida² pertinente o el nivel de evidencia comparable según la clasificación GRADE³ 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).

La importancia para la salud pública de la(s) relación(es) entre nutriente y el riesgo de enfermedad no transmisible entre los Estados miembros del Codex.”

De acuerdo con el texto incluido en el apéndice I de CX/NFSDU 15/37/7, el anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA (250 mg) 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).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que «*la evidencia disponible actualmente extraída a partir de estudios de cohortes prospectivos se basa en gran medida en el consumo de pescado y no en el consumo aislado de EPA + DHA*» (párrafo 17 de CX/NFSDU 15/37/7). La serie 916 de informes técnicos de la OMS establece que la mayor parte de los datos epidemiológicos sobre los AGPI n-3 proceden de estudios del consumo de pescado en poblaciones o de intervenciones con dietas de pescado en ensayos clínicos. En el Informe n.º 978 del Departamento de Pesca y Acuicultura de la FAO (2010) se halló una evidencia convincente relativa al consumo de pescado. Tal como sugiere la evidencia, el informe de la FAO/OMS (2010) recomienda el consumo de pescados ricos en AGPI n-3. No resulta adecuado extrapolar las conclusiones de los estudios epidemiológicos basados en el consumo de pescado únicamente al EPA más DHA. La relación entre el consumo de AGPI n-3 de otras fuentes y la reducción del riesgo de cardiopatías isquémicas debe evaluarse mediante posteriores ensayos controlados aleatorizados.

¹ En el momento de redacción del proyecto de estos Principios generales, se utilizaron la definición y los criterios para la «evidencia convincente» del siguiente informe de la FAO/OMS: *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease* (serie 916 de informes técnicos de la OMS, 2003).

² En estos Principios generales, los términos «evidencia convincente» y «evidencia generalmente reconocida» se consideran sinónimos.

³ Comité de Revisión de las Directrices de la OMS: *WHO Handbook for Guideline Development*. Ginebra: OMS, 2012.

Además, los estudios publicados desde 2010 contradicen el efecto beneficioso del EPA más el DHA en pacientes con una cardiopatía isquémica conocida o con factores de riesgo de enfermedades cardíacas. Chowdhury et ál. (2010) concluyeron que la evidencia actual no respalda claramente unas directrices cardiovasculares que animen a consumir grandes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados y cantidades reducidas de grasas saturadas totales. La revisión sistemática y el metaanálisis de Rizos et ál. (2012) concluyeron que, en general, el aporte complementario de AGPI omega 3 no estaba asociado a un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa, muerte de origen cardíaco, muerte súbita, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, basándose en medidas de asociación relativas y absolutas. De acuerdo con la revisión de Nestel et ál. (2015), del resumen de la evidencia publicada desde 2007 se concluye que la ingesta de pescado como parte del régimen alimentario estaba asociada casi siempre a la protección de las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares. Una mayor ingesta de pescado se asociaba a una menor incidencia de insuficiencia cardíaca y a un número menor de muertes súbitas de origen cardíaco, accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio. Sin embargo, por lo que respecta a la ingesta de AGPI omega 3 de cadena larga derivada del consumo de alimentos complementarios, no se demostraron efectos beneficiosos ni adversos relacionados con la prevención primaria o secundaria de las cardiopatías isquémicas.

El documento de valores de referencia de nutrientes para Australia y Nueva Zelandia (NHMRC, 2006) indica que, a pesar de que varios grupos de expertos pueden tener en cuenta el mismo conjunto de evidencia publicada sobre las recomendaciones para el consumo de ALA o los ácidos grasos omega 3 de cadena muy larga, existen considerables variaciones entre las interpretaciones de los expertos, las recomendaciones resultantes y su adopción por las autoridades sanitarias. También menciona que no hay datos suficientes de la relación dosis-respuesta entre el consumo de EPA y DHA y los beneficios para la salud relacionados con la prevención de enfermedades crónicas. De acuerdo con las directrices dietéticas australianas incluidas en la publicación *Australian Dietary Guidelines* (NHMRC, 2013), la evidencia de 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 encuentra en la categoría C (evidencia que sugiere la relación).

La dirección señala que ninguno de los organismos científicos representados por los autores de los metaanálisis identificados en la literatura científica puede calificarse como OCCR. Sin embargo, entendemos que deben tenerse en cuenta las conclusiones de las publicaciones científicas recientes, ya que no muestran una asociación sólida entre el consumo de EPA y DHA y la reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica. Según la serie 96 de informes técnicos de la OMS (2003), se considera que existe una relación o evidencia convincente cuando *«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»*.

Los resultados de los estudios recientes demuestran lo contrario. Por tanto, Brasil considera necesario debatir a fondo si existe una evidencia convincente para establecer un VRN-ENT para el DHA y el EPA en este momento. Tal como sugirió Nueva Zelandia en el GTE, puede resultar preferible esperar a que se publiquen los resultados de futuras investigaciones y unas directrices más recientes del NUGAG de la FAO/OMS antes de establecer un VRN-ENT para el EPA y el DHA.

Referencias:

1. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L *et al.* Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160(6):398-407.
2. Joint FAO/WHO Expert Consultation on the risks and benefits of fish consumption, 25–29 January 2010, Rome. FAO Fisheries and Aquaculture Report No. 978. FIPM/R978 (En), ISSN 2070-6987.
3. Nestel P, Clifton P, Colquhoun D, Noakes M, Mori TA, Sullivan D, Thomas B. Indications for omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Heart Lung Circ* 2015;24(8):769-779.
4. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Sep 12;308(10):1024-33.
5. World Health Organisation (2010) Fats and fatty acids in human nutrition Report of an expert consultation, (Geneva, Switzerland). Technical Report Series 91. Available at http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/fatsandfattyacids_humannutrition/en/
6. World Health Organisation (2003) Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease (Geneva, Switzerland). Technical Report Series 916.
7. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Australian Dietary Guidelines. 2013. Available at https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/publications/attachments/n55_australian_dietary_guidelines_130530.pdf
8. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. 2003.

CANADÁ

OBSERVACIONES GENERALES

Canadá no puede respaldar por ahora el VRN-ENT propuesto para el EPA y el DHA, puesto que, en su opinión, es necesario un debate más exhaustivo con carácter previo a la adopción de una recomendación definitiva.

OBSERVACIONES ESPECÍFICAS

Párrafo 9: «La lista de OCCR reconocidos es la siguiente:

- Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)
- Instituto Nacional de Salud y Nutrición de Japón
- Consejo de Ministros de los Países Nórdicos/Comité Científico Noruego

[...] la dirección propuso centrar la atención en los OCCR ya reconocidos por el CCNFSDU y designados por el GTE.»

1) Canadá señala que, a pesar de que el Comité Científico Noruego llevó a cabo una evaluación primaria de la evidencia para su informe de 2011⁴, la ingesta recomendada de EPA y DHA (0,25 g/día) parece basarse en el VRID de la EFSA en lugar de hacerlo en su propia evaluación primaria de la evidencia científica. Por tanto, Canadá no considera que el VRID para el EPA y el DHA del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos/Comité Científico Noruego sea un buen candidato de VRN-ENT.

2) Canadá sugiere incluir al Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (NHMRC) como OCCR reconocido. En concreto, deberían tenerse en cuenta las conclusiones del siguiente informe del NHMRC, puesto que se llevó a cabo una evaluación primaria de la evidencia científica:

Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (2011): *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

El informe del NHMRC 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. Esta evidencia se encuentra en la categoría C porque se trata de una evidencia que sugiere la relación. Cuando la evidencia de la relación es convincente, se incluye en la categoría A.

Las diferentes conclusiones del informe del NHMRC de 2011 en comparación con las de los informes de otros OCCR pueden deberse a que el NHMRC tuvo en cuenta la evidencia para la prevención primaria, pero no para la prevención secundaria.

3) Al igual que sugirió otro Estado miembro del Codex en su respuesta al primer documento de consulta, Canadá está a favor de incluir a la Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo de Francia (ANSES) como OCCR. En concreto, deberían examinarse las recomendaciones del siguiente informe de la ANSES para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA:

Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo de Francia (2011): *Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras*.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>

Las conclusiones del informe de la ANSES de 2011 son las siguientes:

- Los estudios epidemiológicos y los estudios experimentales muestran que el consumo de pescado o de EPA y DHA reduce la mortalidad de origen cardiovascular. Estos efectos se observaron en ingestas de AGPI n-3 de cadena larga (EPA + DHA) de entre 0,4 g/día y 1,8 g/día en pacientes con historia clínica de enfermedades cardiovasculares, pero están menos documentados en el caso de la prevención primaria. Por tanto, una ingesta diaria de 500 mg de EPA y DHA (0,25 % de la ingesta energética) parece justificada para la población general desde el punto de vista de la prevención de enfermedades cardiovasculares.

⁴ Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria (2011): *Evaluation of negative and positive health effects of n-3 fatty acids as constituents of food supplements and fortified foods. Opinion of the Steering Committee of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety*. <http://www.vkm.no/dav/c7a41adb79.pdf>

- 4) Canadá sugiere incluir al Institute of Medicine (IOM) como OCCR. En concreto, deberían examinarse las recomendaciones del siguiente informe del IOM para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA:

Comité sobre Relaciones Nutricionales en los Alimentos Marinos: *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>

Las conclusiones del informe del IOM de 2007 son las siguientes:

- «La evidencia obtenida en estudios observacionales sugiere que un mayor consumo de alimentos marinos está asociado a un menor riesgo de muertes de origen cardiovascular y episodios cardiovasculares en la población general. No hay evidencia suficiente para determinar si esta relación se debe al aumento del consumo de EPA y DHA o a la reducción del consumo de grasas saturadas u otros efectos derivados del consumo de alimentos marinos.»
- «No se han llevado a cabo estudios experimentales del efecto de los aportes complementarios de EPA/DHA sobre la mortalidad de origen cardiovascular o las enfermedades cardiovasculares en la población general.»
- «No existe una evidencia fundamentada del efecto protector del consumo de alimentos marinos que contengan EPA/DHA o alimentos complementarios a base de aceite de pescado sobre los futuros episodios cardiovasculares en las personas con una historia clínica de infarto de miocardio. La protección observada en estudios (observacionales) llevados a cabo en la población no se ha observado de manera sistemática en ensayos clínicos aleatorizados.»
- «Las conclusiones de los tres metaanálisis recientes de estudios observacionales [...] parecen indicar una relación lineal entre el consumo de alimentos marinos y la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. El Comité no encontró ninguna evidencia científica sólida que sugiera un nivel de consumo, como dos porciones semanales, por debajo del cual el consumo de alimentos marinos no aporta ningún beneficio y por encima del cual un mayor consumo no proporciona ningún beneficio adicional.»

Párrafo 10: «En relación con la prevención primaria y secundaria, un Estado miembro del Codex indicó que el CCNFSDU aceptaba el VRN-ENT para el potasio sobre la base de su efecto positivo únicamente en individuos con hipertensión y que esta enfermedad era lo suficientemente prevalente como para afectar de manera adversa a la salud pública.» Por tanto, y siguiendo este precedente, la dirección considera aceptable la evidencia de la prevención primaria y secundaria para el establecimiento de VRN-ENT para el EPA + DHA para la población general.

En Canadá, la población a la que se destinan las recomendaciones sobre los alimentos y la reducción del riesgo de ENT (p. ej., las declaraciones de propiedades saludables de los alimentos) es normalmente la población adulta general, que está formada por adultos generalmente sanos que realizan vida independiente. Al objeto de garantizar que los resultados sean pertinentes para la población adulta general, para establecer dichas recomendaciones únicamente se utilizan estudios de prevención primaria realizados entre adultos generalmente sanos que realizan vida independiente. Uno de los problemas de utilizar estudios de prevención secundaria es que a menudo existen razones para creer que los efectos de los alimentos pueden ser diferentes en las personas medicadas, hospitalizadas o enfermas. Por ejemplo, el mecanismo de acción podría ser diferente en individuos sanos y enfermos o la interacción entre los alimentos y los medicamentos podría afectar a la eficacia de los alimentos.

En este caso particular, la dirección señaló que «la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares es la misma tanto en un primer como en un segundo infarto de miocardio (P. Nestel et ál., 2015)». Para lograr el consenso, Canadá no se opondrá al respaldo mayoritario al uso de la evidencia tanto de estudios de prevención primaria como secundaria.

Párrafo 13: «Se propone el siguiente criterio de valoración para este nuevo trabajo: reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales.»

Este fue el criterio propuesto por Canadá con motivo del primer documento de consulta. Canadá sigue defendiendo este criterio. Sin embargo, desea señalar que algunas de las recomendaciones de los informes incluidos no se basaban expresamente en este criterio, sino en las enfermedades cardiovasculares. El concepto de enfermedades cardiovasculares es más amplio que el de cardiopatía isquémica, ya que incluye también los accidentes cerebrovasculares. Si no existe relación entre los accidentes cerebrovasculares y el consumo de EPA y DHA pero sí entre las cardiopatías isquémicas mortales y el consumo de EPA y DHA, publicar que existe un efecto sobre las enfermedades cardiovasculares derivado del consumo de EPA y DHA podría conducir a la relativización de este efecto. Normalmente resulta preferible describir el efecto en relación con criterios más específicos a menos que el efecto sea el mismo para todos los criterios específicos.

Párrafo 17: «Tres Estados miembros del Codex sugirieron que la evidencia disponible actualmente extraída a partir de estudios de cohortes prospectivos se basa en gran medida en el consumo de pescado y no en el consumo aislado de EPA + DHA. Por tanto, unas directrices que respalden el consumo de pescados ricos en AGPI omega 3, como las elaboradas por la FAO/OMS en 2010, serían coherentes con la evidencia. La extrapolación de esta base de la evidencia únicamente al EPA + DHA no se considera coherente con la evidencia disponible.»

Canadá desea indicar que, en algunos casos, los OCCR han utilizado la evidencia relacionada con el consumo de pescado para respaldar las recomendaciones sobre la ingesta diaria de EPA más DHA (p. ej.: FAO/OMS, 2010) pero, en determinadas ocasiones, se ha considerado insuficiente la evidencia relacionada con el consumo de pescado (p. ej.: IOM, 2007). Canadá está de acuerdo con la extrapolación de la evidencia relacionada con el consumo de pescado a la ingesta de EPA más DHA y no se opone al uso de la evidencia sobre el consumo de pescado para respaldar un VRN-ENT para el EPA y el DHA.

Párrafo 41: «Por tanto, no obstante las limitaciones de los metaanálisis descritas anteriormente, la dirección recomienda tener en cuenta los resultados cuantitativos de los análisis como evidencia sólida que respalda la propuesta de establecer VRN-ENT para el EPA y el DHA por la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales.»

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 más el DHA, ya que los OCCR no han encargado estos metaanálisis para el asesoramiento sobre los valores de ingesta diaria, de acuerdo con lo prescrito en el principio general 3.1.2.

Por otra parte, desea mencionar la existencia de un análisis de las revisiones sistemáticas recientes realizadas en marzo de 2015 por EVIPNet (red patrocinada por la OMS), que la dirección repartió junto con el primer documento de consulta. El informe de EVIPNet de 2015 lleva por título *Evidence brief of benefits of fatty acids EPA and DHA to determine a recommended intake reference value*. Las principales conclusiones del informe son las siguientes: 1) el EPA y el DHA probablemente reducen la mortalidad de origen cardiovascular y los episodios de cardiopatía isquémica, y 2) sus efectos sobre el resto de episodios cardiovasculares no están claros.

Párrafo 46: «Para abordar el segundo criterio del PG 3.2.2.1, se preguntó al GTE si consideraba la ingesta de EPA + DHA suficientemente importante para la salud pública en los Estados miembros del Codex.»

Canadá sigue pensando que la relación entre una mayor ingesta de EPA y DHA y un menor riesgo de cardiopatías isquémicas es importante para la salud pública mundial.

Párrafo 60: «Ningún ácido graso distinto del EPA + DHA debería ser objeto de debate en el presente documento.»

Canadá sigue pensando que debería establecerse un VRN-ENT específico para la combinación de EPA y DHA, sin incluir el ácido α -linoleico (ALA), ya que este queda fuera del alcance de este trabajo.

Párrafo 64: «Se recomienda que el CCFSDU 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), tal como se presenta en el apéndice I.»

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, Canadá piensa que debe entablarse un debate más exhaustivo antes de acordar una recomendación definitiva.

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).»

Canadá no tiene claro por qué se citan los tres informes de la OMS como base para los VRN-ENT cuando en el cuadro del párrafo 11 solo se incluye uno de estos informes. Canadá sugiere que se cite únicamente el informe más reciente o pertinente.

OTRAS OBSERVACIONES RELACIONADAS CON EL INFORME

Apéndice II: Punto 1. Resumen de la publicación de la Organización Mundial de la Salud (2003): *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease. Joint WHO/FAO Expert Consultation* (2002: Ginebra [Suiza]) (serie 916 de informes técnicos)

«A raíz de estas observaciones, se consideró probable que el consumo de EPA + DHA en el régimen alimentario resultara beneficioso para la prevención secundaria, esto es, para quienes ya padecieran una cardiopatía isquémica.»

Canadá no considera adecuada la oración reproducida anteriormente, ya que parece sobreinterpretar el contenido del informe de la OMS. Por tanto, sugiere eliminarla, puesto que en el apéndice II se pretende resumir la información y las declaraciones autorizadas de los distintos informes de la OMS.

Apéndice III: Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos

Explicación del modo en que el OCCR «ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica»:

«[...] Aunque aún no se entienden totalmente los mecanismos de acción y existe menor evidencia para la prevención primaria que para la prevención secundaria [...]»

Canadá desea señalar que la evidencia y las recomendaciones del informe del Comité Científico Noruego se debaten en el cuadro del apéndice III. El segundo punto del cuadro debería tratar, sin embargo, el modo en que los OCCR ofrecen asesoramiento científico competente, ya que el cuadro está pensado para describir cómo cumplen los OCCR seleccionados los distintos aspectos de la definición de OCCR.

Apéndice III: Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos

Publicación del OCCR: Consejo de Ministros de los Países Nórdicos (2013): *Nordic Nutrition Recommendations 2012 – Part 1* (5.ª edición). Nord 2013:009. Disponible online en <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/nord-2013-009>»

Recomendación: «Al menos un 1 % de la ingesta energética, 222 mg/día en un régimen alimentario de 2.000 kcal».

Canadá ha observado que la publicación del OCCR y la recomendación del Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos que aparecen en el apéndice III difieren de la publicación y la recomendación incluidas en el cuadro del párrafo 11. No quedan claras las publicaciones que deben usarse para respaldar la relación entre EPA más DHA y las cardiopatías isquémicas mortales.

EGIPTO

Egipto respalda la inclusión del anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA (al menos, 250 mg de EPA más 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 *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*».

- El establecimiento de un VRN para el EPA y el DHA 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) 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).

La propuesta cumple las condiciones establecidas en los Principios generales del Codex para el establecimiento de VRN.

JAPÓN

Nos complace presentar las siguientes observaciones generales sobre el anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA a fin de que se examinen en la 37.^a reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales.

Observaciones generales

El informe de la consulta mixta de expertos FAO/OMS (2010) indica que el consumo de pescado reduce la mortalidad originada por las cardiopatías isquémicas. Sin embargo, Japón no considera adecuado extrapolar esta evidencia al consumo de EPA más DHA únicamente.

Además, desea señalar que no está claro si la clasificación GRADE para la determinación del nivel de evidencia fue realizada por personal cualificado. Para revisar la solidez y el nivel de la evidencia disponible de manera precisa, Japón propone que el CCNFSDU encargue dicha revisión a una organización tercera, como las reuniones conjuntas de expertos FAO/OMS sobre nutrición (JEMNU).

Una vez recibidos los resultados de estas organizaciones terceras, el CCNFSDU debería debatirlos hasta alcanzar un consenso entre los miembros.

NUEVA ZELANDIA

Observaciones generales

Nueva Zelanda desea agradecer a Chile y Rusia la dirección del grupo de trabajo electrónico (GTE) y la preparación del documento del programa sobre el proyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA.

En este momento, Nueva Zelanda no considera que la relación entre los ácidos grasos DHA y EPA y la muerte de origen cardíaco se haya descrito de manera suficiente como para establecer un VRN-ENT.

Observaciones específicas

Párrafo 9: organismos científicos competentes reconocidos

Nueva Zelanda desea indicar que el GTE identificó otros OCCR, concretamente, el Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (NHMRC). El NHMRC debería incluirse en esta lista de OCCR reconocidos, puesto que, al menos, tres Estados miembros del Codex apoyaron su inclusión, cumple los criterios para ser considerado OCCR y ha sido reconocido previamente como OCCR por el Comité.

Párrafo 11: PG 3.2.2.1

Nueva Zelanda no considera que la evidencia de la relación entre el consumo de EPA y DHA y el riesgo de enfermedades no transmisibles cumpla los requisitos del PG 3.2.2.1. Para cumplir los requisitos de este principio general, la relación entre el nutriente y la enfermedad no transmisible debe considerarse «convinciente», según la definición del informe de la FAO/OMS *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases* [Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas] (serie 916 de informes técnicos de la OMS; OMS, 2003).

La definición del informe de la FAO/OMS 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.

Nueva Zelanda no cree que toda la evidencia relativa al DHA y el EPA sea constante ni tan sólida como se indica en el documento del programa. A pesar de que estudios de cohortes prospectivos han descrito su relación con un menor riesgo de muerte de origen cardiovascular, este efecto solo se ha observado en estudios sobre el consumo de pescados grasos.

Las directrices de la FAO/OMS se basan en la evidencia derivada del consumo de pescados ricos en ácidos grasos omega 3 de cadena larga. Un VRN-ENT basado en los ácidos grasos EPA y DHA aislados no está avalado por ahora por la evidencia, puesto que no existe ninguna evidencia de la relación entre el consumo aislado de EPA y DHA y la reducción de las muertes de origen cardíaco u otras enfermedades no transmisibles relacionadas con el régimen alimentario. En este sentido, nos sumamos a las cuestiones planteadas en las que se pregunta si los efectos saludables atribuidos al consumo de pescado también pueden atribuirse al consumo de EPA y DHA procedentes de cualquier fuente alimentaria.

De entre los OCCR identificados, el NHMRC indica que la relación entre los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de cadena larga y los beneficios cardiovasculares se basa en una evidencia que «sugiere» la relación. Esta opinión se basa en la constatación de unos efectos no sistemáticos en los ensayos controlados aleatorizados. Importantes estudios previos demostraron unas reducciones significativas en las muertes de origen cardíaco, pero estos efectos no se han reproducido en varios ensayos controlados aleatorizados más recientes de alta calidad, gran alcance y bien diseñados. El metaanálisis de EVIPnet realizado recientemente indica también que la evidencia de la relación entre el consumo de EPA y DHA y la prevención de enfermedades cardiovasculares es «probable», aunque aclara que la calidad de la evidencia es variable y que en el único estudio de alta calidad realizado se encontró un efecto neutro.

Para poder establecer este VRN-ENT, debe demostrarse que los efectos obtenidos en estudios observacionales prospectivos y ensayos controlados aleatorizados sean sistemáticos sin ninguna o con poca evidencia en sentido contrario. Creemos, sin embargo, que existe una evidencia significativa que sugiere lo contrario y falta sistematicidad en los efectos.

PARAGUAY

Teniendo en cuenta que el establecimiento del 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 Diseases (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), **no encontramos reparos a nicho valor y aprobamos el mismo.**

FILIPINAS

Filipinas respalda el anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA y DHA (250 mg) 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 más 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 del efecto reductor de la ingesta de EPA y DHA sobre el riesgo de cardiopatía isquémica resultaba convincente.

Justificación

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. 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.

El índice de omega 3 (O3I), o la suma del contenido de EPA + DHA en la membrana de los eritrocitos, como biomarcador de los niveles de ácidos grasos omega 3 mostró una gran correlación con el contenido de EPA + DHA en el miocardio. Se ha recomendado un O3I ≥ 8 % como nivel cardioprotector que reduce el riesgo de parada cardíaca primaria, muerte súbita de origen cardíaco, aterosclerosis coronaria y síndrome coronario agudo. Numerosos estudios experimentales indicaron que unas ingestas mayores de DHA más EPA pueden influir de manera beneficiosa sobre varios factores de riesgo de cardiopatía isquémica e infarto de miocardio mortal, incluyendo una reducción de la presión arterial y de los niveles de triglicéridos en sangre en ayunas, una menor relación triglicéridos:colesterol HDL, una reducción de la viscosidad de la sangre, una menor reactividad plaquetaria en sangre y otros factores de riesgo trombogénico. La evidencia extraída del metaanálisis de varios ensayos controlados aleatorizados indicó que un consumo mínimo de 2 g de EPA más 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 más 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 ál., 2014; Flock et ál., 2013; Breslow, 2006). 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 más 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).

Tal como se sugirió durante la última ronda de consultas, también debe examinarse la posibilidad de establecer VRN-N para el EPA más el DHA para las mujeres embarazadas y lactantes. En este caso, además de la cantidad de DHA y EPA aportados en el régimen alimentario diario, en el caso específico de las mujeres embarazadas y lactantes, deberían añadirse entre 100 y 200 mg de DHA preformado durante el embarazo y la lactancia para compensar la pérdida oxidativa de DHA en el régimen alimentario de la madre y la acumulación de este ácido graso en la grasa corporal del feto o el lactante.

Referencias

Flock MR, Skulas-Ray AC, Harris WS, Etherton TD, Fleming JA and Kris-Eherton 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.

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.

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

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Observaciones generales:

Los Estados Unidos considera prematura una recomendación definitiva sobre el VRN-ENT para el EPA y el DHA, puesto que resulta necesario un debate más exhaustivo sobre este asunto.

Observaciones específicas:

Párrafo 9. «La lista de OCCR reconocidos es la siguiente: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), Instituto Nacional de Salud y Nutrición del Japón, Consejo de Ministros de los Países Nórdicos/Comité Científico Noruega.»

Los Estados Unidos está de acuerdo con la propuesta de la dirección del GTE consistente en «centrar la atención en los OCCR ya reconocidos por el CCNFSDU y designados por el GTE».

Por otra parte, señala que el GTE aceptó al Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (NHMRC) como OCCR y recomienda que el GTE tenga en cuenta la revisión de la evidencia llevada a cabo por el NHMRC en 2011 que lleva por título *A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines*. Algunos miembros del GTE también propusieron la inclusión de la Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo de Francia (ANSES), pero no se incorporó a la lista de OCCR reconocidos.

EE. UU. respalda el examen de los informes de 2011 del NHMRC y la ANSES. En el párrafo 19 se cita un informe del NHMRC de 2006 pero no se incluye el informe más reciente de este organismo (2011), en el que ofrece una evaluación primaria de la literatura científica. En este último informe se proporciona una evidencia que sugiere la relación entre el consumo de pescado y una reducción tanto del riesgo de mortalidad derivada de enfermedades cardiovasculares como de la incidencia de estas enfermedades. Sin embargo, no se trata de una evidencia concluyente. El informe de la ANSES también puede ofrecer una evaluación primaria, pero resulta necesario traducirlo para que puedan evaluarlo todos los miembros del GTE.

Estados Unidos también sugiere incluir el Institute of Medicine (IOM) como OCCR y tener en cuenta sus informes *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)* y *Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks*, de 2005 y 2007, respectivamente. El informe del IOM de 2005 relativo a los macronutrientes no estableció una ingesta dietética de referencia (DRI) para el EPA y el DHA, mientras que el informe de 2007 sobre los alimentos marinos concluyó que no existía evidencia suficiente para evaluar si el aumento del consumo de alimentos marinos relacionado con un menor riesgo de muertes de origen cardiovascular en la población general podía atribuirse al consumo de EPA y DHA.

Las conclusiones de los informes del NHMRC y el IOM difieren de las conclusiones de los OCCR incluidos en el párrafo 9. El examen de estos informes es necesario para evaluar toda la evidencia y cumplir los criterios del PG 3.2.2.1.

A continuación, se incluyen las referencias de los informes citados anteriormente:

National Health and Medical Research Council (2011). 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

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>

IOM Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005) <http://www.nap.edu/catalog/10490/dietary-reference-intakes-for-energy-carbohydrate-fiber-fat-fatty-acids-cholesterol-protein-and-amino-acids-macronutrients>

IOM Seafood Choices: Balancing Benefits and Risks (2007) <http://www.nap.edu/catalog/11762/seafood-choices-balancing-benefits-and-risks>

Párrafo 10. «[...] la dirección considera aceptable la evidencia de la prevención primaria y secundaria para el establecimiento de VRN-ENT para el EPA + DHA para la población general.»

Los Estados Unidos desea señalar que la reducción primaria del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica propuesta inicialmente por la dirección del GTE como criterio de valoración ya no se considera el criterio de valoración de este trabajo (párrafo 13). Además, considera que los estudios experimentales y observacionales realizados en poblaciones sanas (*es decir*, en el contexto de la prevención primaria) ofrecen la evidencia más convincente de la relación entre los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA y el menor riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o episodios de cardiopatía isquémica mortales en la población general.

Los Estados Unidos observa una evidencia de relación, aplicable a la población general, entre la ingesta de ácidos grasos omega 3 EPA y DHA y un menor riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica en pacientes con esta dolencia (*es decir*, en el contexto de la prevención secundaria) siempre que se den las siguientes condiciones: (1) el mecanismo o los mecanismos para la reducción del riesgo medido en la población enferma sean los mismos que el mecanismo o los mecanismos de los efectos reductores del riesgo en las poblaciones no enfermas, y (2) los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA afecten a estos mecanismos de la misma manera en las personas enfermas y las personas sanas.

Párrafo 11: recomendación del Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos (NSCFS/NCM) de 2011: «0,25 a 0,5 g de EPA y DHA al día reducen el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica y muerte súbita de origen cardíaco».

Los Estados Unidos desea indicar que el informe de 2011 del NSCFS/NCM cita el informe de la EFSA de 2010 a la hora de ofrecer la recomendación del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos «para los adultos basándose en la evidencia científica que señala que el consumo de pescado graso (una o dos porciones por semana o complementos alimentarios con unos contenidos de EPA y DHA equivalentes a un consumo diario de estos ácidos grasos de entre 0,25 y 5,0 g/día) reduce el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica y muerte súbita de origen cardíaco». La cita sugiere que la recomendación de consumo diario de EPA y DHA del Comité Científico Noruego para la Seguridad Alimentaria se basa en la recomendación de la EFSA y no en su propia evaluación primaria de la evidencia científica. EE. UU. sugiere, por tanto, no tener en cuenta este informe.

Párrafo 13: «[...] basándose en los informes de la FAO/OMS de 2010 y la opinión científica de la EFSA de 2010, se propone el siguiente criterio de valoración para este nuevo trabajo: reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales.»

Los Estados Unidos no se opone a la limitación del criterio de valoración propuesto a la mortalidad por cardiopatía isquémica y los episodios de cardiopatía isquémica mortales.

Párrafo 17: «Tres Estados miembros del Codex sugirieron que la evidencia disponible actualmente extraída a partir de estudios de cohortes prospectivos se basa en gran medida en el consumo de pescado y no en el consumo aislado de EPA + DHA. Por tanto, unas directrices que respalden el consumo de pescados ricos en AGPI omega 3, como las elaboradas por la FAO/OMS en 2010, serían coherentes con la evidencia. La extrapolación de esta base de la evidencia únicamente al EPA + DHA no se considera coherente con la evidencia disponible.»

Los estudios observacionales sobre el consumo de pescado únicamente ofrecen una ingesta estimada de los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA en lugar de una medición exacta y solo indican una relación con el riesgo de enfermedad y no una causalidad directa del riesgo de enfermedad. Además, los estudios observacionales no pueden separar los efectos del consumo de los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA de los efectos de otros componentes alimentarios y, por tanto, no queda claro si los supuestos beneficios están relacionados con estos ácidos grasos omega 3 u otros factores relacionados con el régimen alimentario. Los estudios observacionales solo respaldan otras evidencias y no proporcionan una evidencia directa de la relación causal.

Los Estados Unidos considera que los estudios experimentales que demuestran que los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA reducen la mortalidad por cardiopatía isquémica y los episodios de cardiopatía isquémica mortales en poblaciones sanas ofrecen la evidencia más convincente de la relación entre los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA y el menor riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o episodios de cardiopatía isquémica mortales. El enfoque GRADE (clasificación de la recomendación, valoración, elaboración y evaluación) incluido en la publicación de la OMS *Handbook for Guideline Development*, de 2012, a la que se hace referencia en las *Directrices sobre etiquetado nutricional* para evaluar la calidad de la evidencia, considera que la evidencia es de gran calidad cuando se obtiene en ensayos controlados aleatorizados. Además, datos de este tipo de ensayos se incluyeron en la evidencia que respaldó el establecimiento de VRN-ENT para la grasa saturada, el sodio y el potasio.

Párrafo 41: «Por tanto, no obstante las limitaciones de los metaanálisis descritas anteriormente, la dirección recomienda tener en cuenta los resultados cuantitativos de los análisis como evidencia sólida que respalda la propuesta de establecer VRN-ENT para el EPA y el DHA por la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales.»

Los Estados Unidos respalda los principios generales para establecer VRN-ENT basados en toda la evidencia incluida en los informes de los OCCR acordados y agradece a la dirección su esfuerzo por debatir el resto de artículos científicos y metaanálisis en los párrafos 30 a 40. Sin embargo, creemos que estos metaanálisis no cumplen los requisitos del PG 3.1.2 y no se consideran informes de los OCCR.

Párrafo 46: «Para abordar el segundo criterio del PG 3.2.2.1, se preguntó al GTE si consideraba la ingesta de EPA + DHA suficientemente importante para la salud pública en los Estados miembros del Codex.»

Los Estados Unidos considera que la importancia de la ingesta de EPA y DHA para la salud pública mundial no está avalada por una evidencia concluyente sino apoyada en una evidencia que únicamente sugiere dicha importancia.

Párrafo 64: «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), tal como se presenta en el apéndice I.»

Tras examinar la información disponible, los Estados Unidos no puede apoyar actualmente el VRN-ENT propuesto para el EPA y el DHA.

Los Estados Unidos respalda los principios generales para establecer VRN-ENT basados en toda la evidencia incluida en los informes de los OCCR acordados. En este sentido, considera necesario un debate más a fondo para evaluar toda la evidencia disponible antes de emitir una recomendación definitiva relativa al VRN-ENT para el EPA y el DHA.

Los Estados Unidos ha observado que la nota 11 a pie de página del apéndice I cita tres informes de la OMS, mientras que el cuadro del párrafo 11 únicamente menciona uno. Para evitar confusiones, sugiere armonizar la nota 11 a pie de página con las ingestas dietéticas recomendadas en el cuadro del párrafo 11. También debería aclararse si los criterios de valoración indicados en la nota 11 a pie de página para cada informe de la OMS se corresponden con el criterio de valoración «reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatía isquémica mortales» propuesto en el párrafo 13.

Federación Europea de Aditivos Alimentarios (ELC)

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

Estamos de acuerdo con la observación general sobre el párrafo 44 y con la opinión de que los metaanálisis muestran bastante uniformidad. Creemos que una reducción de la tasa de mortalidad de origen cardíaco del 9 % (cifra extraída de los metaanálisis) es significativa y demuestra el papel esencial del EPA más el DHA en la reducción de la mortalidad de origen cardíaco.

Tal como se indicó en el párrafo 47, también creemos firmemente que un aumento de la ingesta 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.

La ingesta necesaria podría ser objeto de debate científico. Consideramos que unas ingestas de entre 250 y 500 mg/día aportarían este beneficio. Por otra parte, la declaración de mantenimiento de las funciones cardíacas normales aprobada por la UE está asociada a una ingesta diaria de EPA y DHA de 250 mg. Por tanto, la elección de este valor seguiría la línea de una recomendación reciente. El EPA más el DHA presentan unos beneficios adicionales cuando se consumen en mayores cantidades.

Estamos a favor de establecer un VRN-ENT armonizado de 250 mg/día para el EPA más el DHA a fin de incluirlo en el párrafo 3.4.4.2. Se trataría del VRN-ENT descrito en el apéndice I.

International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA)

Las IADSA han examinado la propuesta de establecer un VRN-ENT para los ácidos grasos de cadena larga EPA y DHA presentada por el GTE y hemos revisado con mucho detenimiento los datos científicos en que se apoya.

Las IADSA opinan que existe una evidencia sistemática y convincente/generalmente reconocida de la relación beneficiosa entre el consumo de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga EPA más DHA y la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica o de episodios de cardiopatías isquémicas mortales. También creemos que se han cumplido todos los requisitos de adecuación a los Principios generales del Codex para establecer VNR-ENT para la población general.

Por tanto, estamos de acuerdo con las conclusiones y las recomendaciones del informe y, en concreto, respaldamos la recomendación de establecer un VRN-ENT armonizado de 250 mg al día para el EPA más el DHA para la población general a fin de incluirlo en el párrafo 3.4.4.2 de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985), tal como se presenta en el apéndice I.

Deseamos agradecer a la dirección el extenso trabajo llevado a cabo y la amplia revisión de la literatura científica, así como la resolución de las cuestiones planteadas por los miembros del GTE durante el periodo de consulta. Las IADSA consideran que este trabajo supone un gran avance para el Codex y una importante iniciativa de salud pública coherente con los resultados de las consultas de expertos y las recomendaciones dietéticas internacionales.

International Council of Grocery Manufacturers Associations (ICGMA)

<p>El anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA a fin de incluirlo en la sección 3.4.4.2 de las <i>Directrices sobre etiquetado nutricional</i> (CAC/GL 2-1985) se muestra en negrita en el siguiente texto.</p> <p>3.4.4.2 VRN-ENT</p> <p><u>Niveles de ingesta que no se deben superar</u></p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td>Ácidos grasos saturados</td> <td style="text-align: right;">20 g^{8,9}</td> </tr> <tr> <td>Sodio</td> <td style="text-align: right;">2000 mg¹⁰</td> </tr> </table> <p><u>Niveles de ingesta que se deben alcanzar</u></p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td>Potasio</td> <td style="text-align: right;">3500 mg¹⁰</td> </tr> </table> <p>Ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) 250 mg¹¹</p> <p>⁸ Este valor se basa en la ingesta energética de referencia de 8370 kilojulios o 2000 kilocalorías.</p> <p>⁹ La selección de este nutriente para el establecimiento de un VRN se basó en «pruebas convincentes» de que existe relación con el riesgo de ENT, según lo presentado en el informe <i>Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases</i>. Serie 916 de informes técnicos de la OMS. OMS, 2003.</p> <p>¹⁰ La selección de estos nutrientes para el establecimiento de un VRN se basó en pruebas «de alta calidad» de que existe relación con un biomarcador del riesgo de ENT en adultos, según lo presentado en las respectivas directrices de la OMS de 2012 sobre la ingesta de sodio y potasio en adultos y niños.</p> <p>¹¹ 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 <i>Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases</i> (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).</p>	Ácidos grasos saturados	20 g ^{8,9}	Sodio	2000 mg ¹⁰	Potasio	3500 mg ¹⁰	<p>El ICGMA respalda la inclusión del anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA (al menos, 250 mg de EPA más DHA al día) en la sección 3.4.4.2 de las <i>Directrices sobre etiquetado nutricional</i> (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 <i>Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases</i> (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)».</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
Ácidos grasos saturados	20 g ^{8,9}						
Sodio	2000 mg ¹⁰						
Potasio	3500 mg ¹⁰						

FoodDrinkEurope

Observaciones generales

Consideramos aceptable la evidencia de la prevención primaria y secundaria para el establecimiento de VRN-ENT para el EPA más el DHA para la población general y respaldamos la inclusión de un VRN-ENT de 250 mg al día para el EPA y el DHA en el párrafo 3.4.4.2, tal como se describe en el apéndice I del documento.

Según la opinión científica de la EFSA sobre el EPA y el DHA, una ingesta de 250 mg de EPA más DHA al día parece ser suficiente para la prevención primaria en individuos sanos. Este valor también está respaldado por las conclusiones de la FAO/OMS indicadas en este documento, en las que se establece que un consumo moderado de pescado graso (una o dos porciones semanales de 100 g) aportaría los máximos beneficios (dos porciones aportarían unos 250 mg de EPA más DHA). Se concluyó, por otra parte, que toda la evidencia del efecto reductor de la ingesta de EPA y DHA sobre el riesgo de cardiopatía isquémica resultaba convincente.

Estamos de acuerdo con la observación general sobre el párrafo 44 y con la opinión de que los metaanálisis muestran bastante uniformidad. Creemos que una reducción de la tasa de mortalidad de origen cardíaco del 9 % (cifra extraída de los metaanálisis) es significativa y demuestra el papel esencial del EPA más el DHA en la reducción de la mortalidad de origen cardíaco. Tal como se indicó en el párrafo 47, también creemos firmemente que un aumento de la ingesta 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.

Observaciones detalladas

Nos gustaría realizar algunas observaciones detalladas sobre el documento de resumen que resulta importante tener en cuenta, puesto que este documento servirá de referencia para el debate:

- Punto 7 de la página 2: el autor de la segunda referencia debería ser la FAO y no la OMS.
- Punto 9 de la página 2: se han omitido algunos OCCR propuestos previamente a pesar de que la mayoría de los intervinientes los aceptaron: NHMRC de Australia, IOM y Ministerio de Sanidad de Nueva Zelanda. También se propuso la ANSES. Nos gustaría solicitar que se volvieran a añadir y que se debatieran y analizaran para obtener un análisis completo.
- Primera oración del punto 14 de la página 4: debería indicar «*reconocida del beneficio indicado en negrita en el párrafo 13*» en lugar de «párrafo 14».
- Punto 24 de la página 6: debería añadirse el nivel de evidencia de las conclusiones de estos estudios observacionales.
- Punto 25 de la página 6: la última oración no está muy clara y debería reformularse.
- Punto 41 de la página 8: la conclusión de este punto (y el hecho de que no se tenga en cuenta la calidad de los estudios) parece contradecir lo indicado en el punto 42: «*En general, los metaanálisis solo son válidos si también lo son los estudios que agrupan*». Esto debe, por tanto, aclararse.

Global Organization for EPA and DHA Omega-3s (GOED)

Observaciones generales

La GOED respalda el anteproyecto de VRN-ENT para el EPA más el DHA (250 mg/día) a fin de incluirlo en las *Directrices sobre etiquetado nutricional (CAC/GL 2-1985)*. Sin embargo, es consciente de las reservas de algunos países miembros del Codex sobre la adopción de un VRN-ENT para el EPA más el DHA. La GOED estará presente en la próxima reunión del CCNFSDU y espera poder dialogar abiertamente con todos los países miembros del Codex y todos los observadores.

Sin embargo, existe una cuestión que la GOED desea tratar antes de la reunión de noviembre y que responde a la observación que plantea si la prevención primaria de las cardiopatías isquémicas puede atribuirse al consumo de pescado o específicamente al consumo de EPA más DHA. En este sentido, aunque el número de ensayos de prevención primaria con omega 3 es extremadamente reducido, siendo JELIS⁵ el estudio más destacado, existen otras evidencias que avalan los beneficios del EPA y el DHA sobre la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares en la población general sana y, por tanto, relacionados con la prevención primaria.

⁵ Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M. et ál. (2007): «Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis». *Lancet*. 369: 1090-8.

El anteproyecto de VNR-ENT mencionó que Chowdhury et ál. (2014)⁶ reportaron la ausencia de efectos significativos desde el punto de vista estadístico entre el aporte complementario de EPA más DHA y la mortalidad de origen cardiovascular o los principales criterios de valoración cardiovasculares, pero existen otros datos. En concreto, en estudios de cohortes prospectivos, el consumo de EPA más DHA se ha asociado a una reducción estadísticamente significativa del riesgo de los criterios de valoración coronarios en un 25 % debido a la composición de la sangre circulante.

A nivel global, se estimó que, en 2010, un 1,1 % de los años de vida ajustados por discapacidad podía atribuirse a un régimen alimentario con una ingesta baja de omega 3 procedente de alimentos marinos (fuente rica en EPA más DHA)^{7,8}. Es importante señalar que se trata de una cifra grande que alcanza un total de 28,2 millones de años de vida ajustados por discapacidad. Además, las ingestas bajas de omega 3 procedente de alimentos marinos fueron la causa de la alarmante cifra de 1,4 millones de muertes en el mundo en 2010, lo que representa un aumento de casi el 40 % desde 1990. La comparación de las muertes derivadas de un bajo consumo de omega 3 procedente de alimentos marinos en los países desarrollados y en desarrollo revela que el número de muertes ha aumentado en los países en desarrollo y disminuido en los países desarrollados. Solo en Estados Unidos, la ingesta baja de EPA más DHA es la causa de entre 72 000 y 96 000 muertes por cardiopatía isquémica al año.⁹ A pesar de que se trata de datos específicos de EE. UU., no existe razón alguna para creer que el número de muertes no sería similar en otros países con ingestas subóptimas de omega 3.

La dirección ha dejado claro que la evidencia de la prevención primaria y secundaria para el establecimiento de VRN-ENT para el EPA más el DHA para la población general es aceptable. Esto se basa en el VRN-ENT para el potasio, que el CCNFSDU aceptó sobre la base de su efecto positivo únicamente en individuos con hipertensión y porque esta enfermedad era lo suficientemente prevalente como para afectar de manera adversa a la salud pública.

Teniendo en cuenta esto, la GOED desea hacer referencia a dos metaanálisis no mencionados en los párrafos 30 a 39 del anteproyecto de VRN-ENT.

- 1) El primer de ellos es una revisión sistemática de 2012 con un metaanálisis de efectos aleatorios y una metarregresión del efecto dosis-respuesta con efectos mixtos.¹⁰ Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados del aporte complementario de EPA y DHA y grandes estudios de cohortes prospectivos en los que se cuantificó la ingesta de EPA o DHA. Esta revisión sistemática mediante metaanálisis se preparó para la Agencia para la Investigación y la Calidad Sanitarias (AHRQ), una agencia financiada por el Gobierno de los Estados Unidos. Los resultados son los siguientes:
 - En los ensayos controlados aleatorizados, el promedio de riesgos relativos de mortalidad por cualquier causa (diecisiete ensayos, 51.264 pacientes) y mortalidad de origen cardiovascular (catorce ensayos, 48.500 pacientes) fue de 0,95 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,89, 1,01) y 0,89 (IC del 95 %: 0,83, 0,96), respectivamente, sin evidencia de heterogeneidad. Nota: Los resultados para la mortalidad por cualquier causa no presentaron significación estadística por muy poco, mientras que los resultados para la mortalidad de origen cardiovascular presentaron significación estadística, ya que representan una reducción del riesgo del 11 %. En las metarregresiones del efecto dosis-respuesta, una ingesta promedio de hasta 0,20 gramos diarios de EPA y DHA se relacionó con una disminución estadísticamente significativa del riesgo de muerte de origen cardíaco, muerte de origen cardiovascular o muerte súbita de origen cardíaco (razón de momios: 0,64 por ingesta diaria promedio de 0,20 gramos; IC del 95 %: 0,46, 0,89 [datos de siete estudios de cohortes; 123.122 participantes]).

⁶ Chowdhury R., Warnakula S., Kunutsor S. et ál.: «Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis». *Ann Intern Med.* 2014; 160: 398-407.

⁷ Engell, R. E.; Sanman, E.; Lim, S. S.; Mozaffarian, D.: «Seafood omega-3 intake and risk of coronary heart disease death: an updated meta-analysis with implications for attributable burden». *Lancet.* 2013; 381: S45. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61299-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61299-4/fulltext)

⁸ Lim, S. S.; Vos, T.; Flaxman, A. D. et ál.: «A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010». *Lancet.* 2012; 380: 2224-60.

⁹ Danaei, G.; Ding, E. L.; Mozaffarian, D.; Taylor, B.; Rehman, J.; Murray, C. J.; Ezzati, M.: «The preventable causes of death in the United States: Comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors». *PLoS Med.* 2009; 6: e1000058.

¹⁰ Trikalinos, T. A.; Lee, J.; Moorthy, D., Yu, W. W.; Lau, J.; Lichtenstein, A. H.; Chung, M.: «Effects of Eicosapentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts». *Technical Review 17*, vol. 4. (Preparada por el Centro para un Ejercicio Profesional Basado en la Evidencia del Centro Médico Tufts en virtud del contrato n.º HHS 290-2007-10055-1.) Publicación de la AHRQ n.º 12-EHC040-EF. Rockville (Maryland, EE. UU.). Agencia para la Investigación y la Calidad Sanitarias; febrero de 2012.

- 2) El segundo es un metaanálisis de once ensayos controlados aleatorizados sobre el aporte complementario de omega 3.¹¹ Casula et ál. (2013) describieron unos efectos protectores estadísticamente significativos frente a la muerte de origen cardíaco (riesgo relativo del 0,68; IC del 95 %: 0,56 a 0,83), la muerte súbita (riesgo relativo del 0,67; IC del 95 %: 0,52 a 0,87) y el infarto de miocardio (riesgo relativo del 0,75; IC del 95 %: 0,63 a 0,88).

International Dairy Federation (IDF)

La IDF ha formulado las siguientes observaciones:

- En la práctica, resulta difícil seguir recomendaciones relacionadas con mezclas de nutrientes, esto es, una única cifra para una combinación de EPA y DHA. ¿Se podría interpretar que 250 mg únicamente de DHA serían suficientes, sería adecuado ingerir 249 mg de DHA más 1 mg de EPA o la recomendación debería interpretarse como una proporción 50:50? Yendo un paso más allá, ¿cómo se incluiría la información nutricional en el etiquetado? ¿Habría que incluir una única cifra para el EPA/DHA?
- El VRN propuesto solo se aplicará a la población general para reducir el riesgo de ENT. En otras palabras, no se trata de recomendaciones relacionadas expresamente con otros beneficios para la salud, como el crecimiento y el desarrollo, la cognición, etc. ¿Cómo se relacionan entonces estas recomendaciones específicas para las ENT con las recomendaciones sobre el DHA para el desarrollo cognitivo en las primeras etapas de vida establecidas por otros organismos, como la EFSA? ¿Abordará estas el Codex de manera independiente?
- La recomendación relativa al EPA/DHA para la prevención primaria se basa principalmente en estudios observacionales sobre ingestas de pescado y criterios de valoración asociados a enfermedades cardiovasculares y en ensayos controlados aleatorizados para la prevención secundaria en los que suministra un aporte complementario de EPA/DHA. Algunos países miembros del Codex han señalado que el uso de datos procedentes de estudios observacionales que vinculan la ingesta de pescado con la prevención de las enfermedades cardiovasculares no permite llegar a conclusiones sobre el EPA/DHA, sino que respalda el efecto beneficioso del pescado en el régimen alimentario. Por tanto, en su opinión, la recomendación debería estar relacionada con el consumo pescado. En la IDF estamos de acuerdo con esta opinión, principalmente porque ensayos controlados aleatorizados de prevención secundaria más recientes no han encontrado ningún beneficio derivado de la ingesta de EPA y DHA, aunque, posiblemente, el uso de tratamientos modernos para las enfermedades cardiovasculares no se haya controlado de manera suficiente en estos estudios. El documento plantea esta cuestión.
- No se ha debatido la viabilidad de las recomendaciones, en especial en relación con la sostenibilidad de los caladeros. Los expertos de la división de nutrición y salud examinaron la idoneidad del nivel de ingesta de DHA y EPA descrito en el apéndice I, teniendo en cuenta el nivel de ingesta en Japón. Se ha decidido aprobar este nivel de ingesta.
- No tenemos ninguna otra observación relacionada con el proyecto.

¹¹ Casula, M.; Soranna, D.; Catapano, A. L.; Corrao, G.: «Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials». *Atheroscler Suppl.* 2013; 14: 243-51.