



**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

(Preparado por el grupo de trabajo electrónico dirigido por Chile y la Federación de Rusia)

(en el trámite 3)

Se invita a los Gobiernos y los organismos internacionales interesados a formular observaciones sobre el **Anteproyecto de VRN presentado como apéndice I** en el trámite 3. Estas observaciones deberán hacerse por escrito de conformidad con el Procedimiento uniforme para la elaboración de normas del Codex y textos afines (véase el *Manual de procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius*) y remitirse a: Secretaría alemana del CCNFSDU (dirección de correo electrónico: ccnfsdu@bmel.bund.de), remitiendo copia a la Secretaría de la Comisión del Codex Alimentarius, Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias, FAO, Roma (Italia) (dirección de correo electrónico: codex@fao.org) **antes del 15 de octubre de 2016.**

Formato para el envío de observaciones: Para facilitar la recopilación de observaciones y preparar un documento con observaciones más útil, se solicita a los miembros y a los observadores que todavía no lo hagan así que presenten sus observaciones en el formato descrito en el anexo al presente documento.

1 ANTECEDENTES

1. En la 37.^a reunión del Comité (CCNFSDU37) (noviembre de 2015), la Federación de Rusia, como responsable de la codirección del GTE, presentó el informe del GTE ([CX/NFSDU 15/37/7](#)) y una propuesta de establecer un VRN-ENT de 250 mg/día para la ingesta combinada de EPA y DHA basado en la información y los datos de tres informes de consulta elaborados por la OMS o por la FAO/OMS, tres OCCR (que cumplieran con la definición de OCCR) y una revisión de los metaanálisis publicados desde 2012.

2. El CCNFSDU examinó en dicha reunión las recomendaciones presentadas en el documento [CX/NFSDU 15/37/7](#) e hizo constar que existían opiniones dispares sobre la propuesta. Las delegaciones y los observadores que respaldaban la recomendación de 250 mg/día señalaron que existían suficientes pruebas que avalaban la relación entre el VRN-ENT y la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica.

3. Las delegaciones que consideraban que era prematuro establecer un VRN-ENT expresaron las siguientes opiniones:

- La relación entre los ácidos grasos DHA y EPA y la mortalidad por cardiopatía isquémica no se había descrito de manera suficiente como para establecer un VRN-ENT.
- La evidencia se basaba en gran medida en el consumo de pescado y no estaba claro si era posible extrapolarla al consumo específico de DHA y EPA.
- No se habían cumplido todos los criterios establecidos en el PG 3.2.2.1, en concreto, en lo relativo a la clasificación GRADE.
- No se habían tenido en cuenta todos los OCCR.

4. Vista la diferencia de opiniones, el Comité ha decidido volver a organizar el GTE¹, dirigido por Chile y la Federación de Rusia, con el inglés y el español como idiomas de trabajo, para que siga trabajando en la 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 \[CAC/GL 2-1985\]](#) [1], teniendo en cuenta también el trabajo del NUGAG, tal como se hizo al establecer los VRN-ENT para el sodio y el potasio.

5. En 2015, los miembros del GTE acordaron la necesidad de seleccionar el siguiente resultado sobre la salud para el establecimiento de un posible VRN-ENT para el EPA y el DHA:

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

en consonancia con los *Principios generales*.

6. En la selección de las fuentes de evidencia que pueden utilizarse para complementar las opiniones de los OCCR, la dirección siguió el PG 3.1.2, que establece lo siguiente:

También se podrían tener en cuenta valores de referencia de la ingesta diaria pertinentes que reflejen evaluaciones independientes y recientes de los datos científicos y que procedan de organismos científicos competentes reconocidos distintos de la FAO/OMS. Debe darse mayor prioridad a los valores establecidos cuando la evidencia se haya evaluado mediante una revisión sistemática.

7. En la formulación de los criterios de selección, también se aconsejó a la dirección que usara el formato PICO de la OMS², que se emplea con frecuencia en la formulación de preguntas sobre investigación sanitaria. Se ha propuesto la siguiente pregunta en formato PICO:

Cuadro 1: pregunta PICO

Población	Adultos (≥ 16 años de edad) con o sin hipertensión, o una población de adultos que no padezcan enfermedad aguda con o sin antecedentes de cardiopatía isquémica, otras enfermedades cardiovasculares, diabetes de tipo 2, cáncer, etc.
Intervención	Aumento de la ingesta de EPA y DHA mediante recomendaciones dietéticas, alimentos específicos, aportes complementarios o la administración de un régimen alimentario completo que no esté limitado por otras intervenciones farmacéuticas o relativas al régimen alimentario, el peso o el estilo de vida.
Comparación	Régimen alimentario con un nivel de EPA y DHA inferior al de la intervención.
Resultado	El resultado sobre la salud debe centrarse en la mortalidad por cardiopatía isquémica y los episodios de cardiopatía isquémica mortales.

2 RELACIÓN ENTRE EPA Y DHA Y MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y EVIDENCIA DISPONIBLE

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.

¹ Desde marzo de 2016, los siguientes países y organizaciones han expresado su deseo de participar en el GTE: Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Costa Rica, los Estados Unidos de América, Ghana, Grecia, la India, Irlanda, Japón, México, Noruega, Nueva Zelanda, Paraguay, la República de Corea, Rwanda, Singapur, Suecia, Tailandia, la Unión Europea, el Consejo para una Nutrición Responsable (CRN), la Early Nutrition Academy de la ESPGHAN, FoodDrinkEurope, la Federación Europea de Aditivos Alimentarios (ELC), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Global Organization for EPA and DHA Omega-3s (GOED), la International Alliance of Dietary/Food Supplements Associations (IADSA), el Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias (IFPRI), el Consejo Internacional de Asociaciones de Fabricantes de Comestibles (ICGMA) y la Marine Ingredients Organisation (IFFO).

² En las siglas PICO en inglés, «P» paciente o población; «I» intervención; «C» comparación; y «O» resultados.

Cuadro 2: revisiones sistemáticas y metaanálisis que han estudiado la relación entre la ingesta de EPA/DHA y el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, incluida la muerte súbita de origen cardíaco (en orden cronológico)

Autor y año	Referencia	Diseño del estudio	Número de estudios	Participantes	Fuente de EPA/DHA	Prevención	RR (IC del 95 %) de mortalidad de origen cardíaco	Efecto	Clasificación GRADE ^a
Del Gobbo, 2016	[2]	CP ^b	19	45.637	Todas	Primaria	0,9 (0,84-0,96) ^c	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
Chowdhury, 2014	[3]	CP (ingesta alimentaria)	16	422.786	Régimen alimentario	Primaria, secundaria	0,87 (0,78-0,97) ^d	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
		CP (biomarcadores)	13	23.065	Régimen alimentario	Primaria, secundaria	0,75 (0,62-0,89)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
		ECA ^e	17	76.580	Aportes complementarios		0,94 (0,86-1,03)	No concluyente	⊕⊕⊕⊕ moderada
Wen, 2014	[4]	ECA	14	16.338	Aportes complementarios	Secundaria	0,88 (0,80-0,96) ^f	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ moderada
Casula, 2013	[5]	ECA	11	15.348	Aportes complementarios	Secundaria	0,68 (0,56-0,83)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ alta
Rizos, 2012	[6]	ECA	13	56.407	Aportes complementarios	Primaria, secundaria	0,91 (0,85-0,98)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
Kwak, 2012	[7]	ECA	14	20.485	Aportes complementarios	Primaria, secundaria	0,91 (0,84-0,99)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja

a Únicamente para el resultado seleccionado

b Estudios de cohortes prospectivos

c Únicamente para el DHA

d Media de todos los resultados estudiados, incluidos la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad de origen cardíaco, la muerte súbita de origen cardíaco, el infarto de miocardio y la cardiopatía isquémica

e Ensayos clínicos aleatorizados

f Razón de momios

Autor y año	Referencia	Diseño del estudio	Número de estudios	Participantes	Fuente de EPA/DHA	Prevención	RR (IC del 95 %) de mortalidad de origen cardíaco	Efecto	Clasificación GRADE ^a
Trikalinos, 2012	[8]	ECA	14	48.500	Aportes complementarios	Primaria, secundaria	0,89 (0,83-0,96)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕
		CP	7	123.122	Pescado o aceite de pescado		0,64 (0,46-0,89)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
Delgado-Lista, 2012	[9]	ECA	13	46.737	Aportes complementarios o régimen alimentario	Primaria, secundaria	0,91 (0,83-0,99)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ alta
Kotwal, 2012	[10]	ECA	20	63.030	Aportes complementarios o régimen alimentario	Primaria, secundaria	0,86 (0,75-0,99)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ alta
Chen, 2011	[11]	ECA	10	33.429	Aportes complementarios	Secundaria	0,81 (0,69-0,95)	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ alta
Filion, 2010 ^b	[12]	ECA	25	34.501	Aportes complementarios	Secundaria	0,89 (0,72-1,06) ^c	No concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja
Marik, 2009	[13]	ECA	11	39.044	Aportes complementarios	Secundaria	0,87 (0,79-0,95) ^d	Concluyente	⊕⊕⊕⊕ alta
Zhao, 2009	[14]	ECA	8	20.997	Aportes complementarios	Secundaria	0,71 (0,5-1)	No concluyente	⊕⊕⊕⊕ baja

^a Únicamente para el resultado seleccionado

^b El estudio no analizó el resultado seleccionado sino la mortalidad por cualquier causa en pacientes con enfermedad cardiovascular.

^c Mortalidad por cualquier causa en el grupo con alto riesgo de enfermedad cardiovascular

^d Razón de momios, muerte súbita de origen cardíaco

9. Se identificaron trece revisiones sistemáticas y metaanálisis que incluían ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes prospectivos pertinentes para la pregunta en formato PICO. La cifra más baja de participantes incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados revisados fue de 16 338 personas y la más alta, de 76 580 participantes. Por norma general, los estudios de cohortes prospectivos incluían a cien mil personas.

10. Para la evaluación del efecto de las revisiones, se utilizó el enfoque adoptado en las directrices de la OMS: la ingesta de potasio en adultos y niños [15]. Se consideró que la evidencia de un beneficio o de un daño derivado del aumento de la ingesta de EPA/DHA era concluyente si la estimación puntual del riesgo relativo (RR) sugería un beneficio o un daño y si el intervalo de confianza (IC) del 95 % no solapaba ningún umbral de importancia. Si la estimación puntual se hallaba próxima al valor nulo y el IC del 95 % no solapaba ningún umbral de importancia, se consideró que la evidencia era concluyente con respecto a la ausencia de efectos.

11. Por el contrario, se consideró que la evidencia no era concluyente si la estimación puntual sugería un beneficio o un daño pero el IC del 95 % cruzaba un umbral de importancia.

12. Cuando el IC no solapaba un umbral de importancia, los riesgos relativos por debajo de 1 se consideraron (a favor de la relación de la ingesta de EPA/DHA) evidencia *concluyente*. Los resultados con un riesgo relativo por debajo de 1 en los que el intervalo de confianza del 95 % solapaba el umbral de referencia no se consideraron concluyentes.

13. Según este enfoque, todos los estudios a excepción de tres se clasificaron como *concluyentes*, con al menos una tenue relación entre la ingesta de EPA/DHA y la mortalidad de origen cardíaco revelada en el análisis estadístico. Se debe señalar que en ninguna de las revisiones sistemáticas se halló ningún riesgo relativo por encima de 1 para la mortalidad de origen cardíaco.

14. Como ya se indicó en el documento CX/NFSDU 15/37/7, los autores de las distintas revisiones sistemáticas extrajeron diferentes conclusiones sobre la relación con la mortalidad de origen cardíaco a pesar de que esas revisiones arrojaban resultados idénticos en el análisis estadístico. Así, Kwak y Delgado-Lista calcularon los mismos valores de riesgo relativo de mortalidad de origen cardíaco en la intervención con EPA/DHA (0,91) tras estudiar prácticamente el mismo conjunto de ensayos clínicos aleatorizados (véase el apéndice 4 del documento [CX/NFSDU 15/37/7](#)).

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».

Al mismo tiempo, Delgado afirmaba:

«Se observó en los grupos intervenidos un descenso del 9 % en el riesgo de muerte de origen cardíaco.»

15. Creemos que esta diferencia de opiniones puede deberse a las distintas percepciones sobre la importancia clínica del valor real del riesgo relativo. En el estudio de Kwak, sus autores consideraron irrelevante la reducción del 9 % en los grupos intervenidos, mientras que Delgado tomó ese mismo resultado como prueba del efecto clínico.

16. El PG 3.2.2.1 establece lo siguiente:

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).

Para tener en cuenta este requisito, se evaluó con el enfoque GRADE la solidez de la evidencia presentada en las revisiones sistemáticas, usando para ello la herramienta GRADEpro. Los estudios de cohortes prospectivos fueron siempre los peor clasificados y las puntuaciones de los ensayos clínicos aleatorizados subieron o bajaron de posición en función de los criterios descritos en el manual sobre el enfoque GRADE [16]. La columna 10 del cuadro 2 muestra la clasificación GRADE resultante de la revisión sistemática (en el apéndice se puede consultar un resumen detallado de los cuadros de resultados).

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 los 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.

3 PESCADO O EPA/DHA

18. Durante el debate mantenido en el CCNFSDU37, se apuntó que la ingesta de pescado y alimentos marinos estaba reconocida como fuente importante de macronutrientes y micronutrientes clave, en concreto, de EPA y DHA. En un informe del Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas de los EE. UU. publicado recientemente, se afirmaba que era probable que los beneficios para la salud de los alimentos marinos estuvieran relacionados con el DHA y el EPA, aunque se sabe que los alimentos marinos también constituyen una fuente óptima de otros nutrientes, entre ellos, las proteínas, el selenio, el yodo, la vitamina D y la colina [20].

19. El resumen presentado en el cuadro 2 muestra información sobre las fuentes de EPA/DHA empleadas en los ensayos clínicos aleatorizados y en los estudios de cohortes prospectivos analizados en las revisiones sistemáticas. Se puede decir que la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados se fundamentaba en el aporte complementario de EPA/DHA puro o la administración de complementos alimentarios a base de aceite de pescado a los grupos intervenidos y que en los estudios de cohortes prospectivos se utilizaron fuentes alimentarias.

20. A fin de facilitar un debate más profundo sobre la relación entre la ingesta de pescado y los resultados para la salud cardiovascular, la dirección revisó publicaciones científicas recientes, aunque no pudo identificar ninguna revisión sistemática ni ningún metaanálisis que incluyera estudios basados en ensayos clínicos aleatorizados sobre la ingesta de pescado asociados a resultados para la salud cardiovascular y que cumpliera los requisitos de los *Principios generales* (esto es, que reflejara una evaluación reciente de los datos científicos).

21. Zheng y sus colaboradores [21] llevaron a cabo un metaanálisis de 17 estudios de cohortes (315.812 participantes) en el que se examinó la relación entre el consumo de pescado y la mortalidad de origen cardiovascular. Los autores concluyeron que un consumo bajo de pescado (1 porción/semana) o un consumo moderado (2-4 porciones/semana) tiene un efecto notablemente beneficioso sobre la prevención de la mortalidad de origen cardiovascular. También sugirieron que, si se tiene en cuenta el efecto sinérgico de muchos de los componentes del pescado, como las proteínas de alta calidad, los aminoácidos y las vitaminas, probablemente resulte más útil el análisis del consumo total de pescado que la evaluación exclusiva de los AGPI de cadena larga.

22. En la consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado, se compararon los beneficios derivados de la ingesta de pescado y de la ingesta de EPA/DHA para la salud cardiovascular [22]. Se observó lo siguiente:

[...] teniendo en cuenta los datos disponibles junto con la evidencia acerca de los efectos del consumo de EPA más DHA y de pescado sobre los factores de riesgo cardiovascular, la consulta de expertos concluyó que existe evidencia convincente de los beneficios de la ingesta de EPA más DHA sobre la mortalidad causada por cardiopatía isquémica. La consulta de expertos también dedujo que los dos análisis cuantitativos aportaban resultados concordantes, habiendo evaluado uno de ellos la ingesta de EPA más DHA como exposición y el otro, el consumo de pescado. Por tanto, los resultados del primer análisis se consideraron adecuados para la cuantificación de los beneficios de la ingesta de EPA más DHA sobre la mortalidad causada por cardiopatía isquémica y los resultados del segundo, para la cuantificación de los beneficios del consumo de pescado sobre la mortalidad asociada a la misma causa.

23. Nestel y sus colaboradores [23] estudiaron la literatura científica publicada entre 2007 y 2013 y concluyeron que 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. 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. No obstante, los autores concluyeron que sigue existiendo una evidencia convincente de un modesto beneficio positivo de los AGPI omega 3 de cadena larga sobre la insuficiencia cardíaca y la mortalidad.

24. 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. Por ejemplo, las *Directrices dietéticas para los estadounidenses* de 2015 recomiendan que la población general consuma unos 230 g semanales de alimentos marinos variados, lo que supone un consumo medio de 250 mg de EPA y DHA al día y está relacionado con la prevención primaria y secundaria de muertes de origen cardíaco.

25. Los ensayos clínicos aleatorizados generalmente se consideran la fuente más fiable de evidencia científica y su diseño atribuye una importancia primordial a la biodisponibilidad de los nutrientes como medida del cumplimiento de la ingesta de nutrientes. En ese sentido, la discusión entre la ingesta de pescado y la de EPA/DHA pierde relevancia, ya que los ensayos clínicos aleatorizados se basan cada vez más en el nivel de biomarcadores de EPA/DHA para evaluar las relaciones que existen entre la ingesta y un resultado concreto sobre la salud.

26. Los estudios sobre las relaciones de los AGPI de cadena larga suelen usar los niveles de omega 3 que circulan en el plasma para medir el cumplimiento de la ingesta [24]. No obstante, se ha argumentado que las ingestas a largo plazo no se reflejan en los niveles plasmáticos [25]. En su lugar se deben usar los AGPI omega 3 de los eritrocitos expresados como el porcentaje de EPA + DHA en los lípidos eritrocitarios (el índice de omega 3) para determinar el cumplimiento objetivo de la ingesta antes y después de la intervención. Se ha demostrado que el índice de omega 3 aumenta en función de la dosis al incrementarse la ingesta de **EPA y DHA [26]**.

27. El índice de omega 3 es una medida de la proporción de ácidos grasos en las membranas de los eritrocitos formadas por EPA y DHA. Se ha demostrado en estudios que el índice de omega 3 constituye un importante factor de riesgo de enfermedades crónicas. Una investigación reveló que el índice de omega 3 representaba un 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 [27].

28. El intento más reciente de evaluar las ingestas de EPA/DHA necesarias para alcanzar un valor cardioprotector del índice de omega 3 [28] lo llevaron a cabo los autores del estudio GISSI-Heart Failure (HF) [29], que ha sido incluido en todas las revisiones sistemáticas recogidas en el cuadro 2. El estudio GISSI mostraba los beneficios del tratamiento de episodios cardiovasculares con ácidos grasos omega 3, aunque no se han examinado los efectos de la ingesta sobre el índice de omega 3 en este contexto. Se planteó la hipótesis de que el tratamiento con los ésteres etílicos de los ácidos omega 3 aumentaría el índice de omega 3 hasta alcanzar el valor cardioprotector propuesto del 8 % [30]. Se tomaron muestras de eritrocitos de un subconjunto de pacientes que participaron en el estudio GISSI-HF (n = 461 de 6 975 aleatorizados) antes de iniciar el tratamiento, bien con placebo a base de aceite de oliva bien con ésteres de EPA/DHA (1 g/d), y a los tres meses de haberse iniciado. Los participantes también dieron cuenta de su ingesta habitual de aceite de oliva y pescado. Los niveles de ácido oleico de los eritrocitos estaban directamente relacionados con la frecuencia de consumo de aceite de oliva declarada, y el índice de omega 3 estaba relacionado con la ingesta de pescado reseñada (p para indicar las tendencias de < 0,001 en ambos casos). Después del tratamiento, el índice de omega 3 aumentó de $4,8 \pm 1,7$ % a $6,7 \pm 1,9$ % pero no sufrió ninguna modificación en el grupo de referencia ($4,7 \pm 1,7$ a $4,8 \pm 1,5$ %) (P < 0,0001 para indicar los cambios entre los grupos). A los tres meses, alcanzaron el índice de omega 3 del 8 % propuesto como objetivo más participantes del grupo tratado que del grupo de referencia (22,6 % frente a 1,3 %; P < 0,0001). Sin embargo, se desconocen los niveles del índice de omega 3 alcanzados finalmente tras cuatro años de participación en el ensayo.

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]. Se estableció una relación 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. La relación más sólida se observó en el caso del EPA, con un cociente de riesgos instantáneos de 0,89 (0,83-0,96) por cada aumento de una desviación estándar. Además, se demostró la evidencia de una relación no lineal entre el EPA y la mortalidad.

4 SELECCIÓN DE LOS OCCR

30. Durante los debates mantenidos en 2015, los miembros del GTE manifestaron su conformidad con que se tuvieran en cuenta los siguientes informes de la FAO/OMS sobre los valores de referencia de la ingesta diaria pertinentes para el EPA/DHA como fuentes primarias para el establecimiento de VRN-ENT:

- (i) *Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease* (Ginebra, Suiza). Serie 916 de informes técnicos [33].
- (ii) *Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (2010): Fats and fatty acids in human nutrition. Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition* (Ginebra, Suiza). Serie 91 de informes técnicos [34].
- (iii) *Joint FAO/WHO Expert Consultation on the risks and benefits of fish consumption*. 25-29 de enero de 2010 (Roma, Italia). Informe n.º 978 del Departamento de Pesca y Acuicultura de la FAO. FIPM/R978 (En), ISSN 2070-6987 [22].

31. En marzo de 2016, la dirección solicitó a los miembros del GTE que propusieran organismos científicos y de expertos que debieran considerarse OCCR en el contexto del establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA. En respuesta a esta petición, se propuso un total de 22 organizaciones científicas y de expertos.

32. A efectos de establecer un VRN-ENT, se consideró como definición de trabajo de un organismo científico competente reconocido (OCCR) distinto de la FAO o la OMS la siguiente definición:

Toda organización apoyada por una o varias autoridades nacionales o regionales competentes para ofrecer, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente³, sobre los valores de referencia de la ingesta diaria mediante la evaluación primaria⁴ de la evidencia científica y cuyo asesoramiento está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países.

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):

Cuadro 3: OCCR seleccionados por el GTE

N.º	Autoridad	Publicación
1	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria/UE	EFSA J, 2010; 8 (3): 1461.
2	Grupo de trabajo sobre alimentación, régimen alimentario y toxicología/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos	<i>Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Part 2</i>
3	Instituto Nacional de Salud y Nutrición/Japón	J. Nutr Sci Vitaminol, 2013; 59, S44-S52
4	Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia/Australia y Nueva Zelandia (NHMRC)	<i>A review of the evidence to address target questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines (2011)</i>
5	Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas/EE. UU.	<i>Scientific report of the Dietary Guidelines Committee (2010)</i>
6	Comité de Nutrición y Alimentos de la Health and Medicine Division (antiguo IOM)/EE. UU. y Canadá	<i>Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks (2007)</i>
7	Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo (ANSES)/Francia	<i>Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras (2011)</i>
8	Sociedad Alemana de Nutrición financiada por el Ministerio Federal de Alimentación y Agricultura de Alemania	<i>Evidence-Based Guideline of the German Nutrition Society: Fat Intake and Prevention of Selected Nutrition-Related Diseases (2015)</i>
9	Consejo de Salud de los Países Bajos/Países Bajos	<i>Guidelines for a healthy diet (2006)</i>
10	Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN)/Reino Unido	<i>SACN Advice on Fish Consumption: Benefits and Risks (2004)</i>

34. De la lista de diez OCCR, los candidatos 1, 2, 5⁵ y 7 han elaborado una recomendación cuantitativa sobre la ingesta de EPA y DHA para alcanzar el resultado seleccionado: LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA O DE EPISODIOS DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA MORTALES.

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.

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].

³ Al recibir asesoramiento científico transparente, el Comité tendría acceso al material examinado por el OCCR a la hora de establecer un valor de referencia de la ingesta diaria para comprender el modo en que se derivó dicho valor.

⁴ La evaluación primaria implica una revisión y una interpretación de la evidencia científica que tengan por objeto el establecimiento de valores de referencia de ingesta diaria, en lugar de la adopción del asesoramiento de otro OCCR.

⁵ En la recomendación del Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas estadounidense, la ingesta de EPA y DHA se ha establecido de manera específica como un objetivo nutricional que debe alcanzarse exclusivamente a través del consumo de pescado.

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.

38. Nos gustaría señalar que varios OCCR propuestos por el GTE y que no se han mencionado en esta sección no cumplían los criterios sobre los OCCR, bien porque no estaban respaldados por una autoridad nacional o regional competente bien porque su asesoramiento no estaba reconocido mediante su uso en la elaboración de políticas en uno o más países (véase el apéndice II para obtener más información).

39. A través de sus respuestas, los miembros del GTE acordaron que se debían preseleccionar diez OCCR y que la calidad de la evidencia aportada por los mismos debía debatirse en el seno de la próxima reunión del CCNFSDU. La disposición 3.1.2 de los *Principios generales* establece lo siguiente:

También se podrían tener en cuenta valores de referencia de la ingesta diaria pertinentes que reflejen evaluaciones independientes y recientes de los datos científicos y que procedan de organismos científicos competentes reconocidos distintos de la FAO/OMS.

Se señaló, sin embargo, que, a pesar del contenido de dicha disposición, el debate del VRN-ENT no debía limitarse a los organismos competentes que establecen valores de referencia de la ingesta diaria (VRID).

40. 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).

41. Otro Estado miembro sugirió que los informes de las autoridades que no habían aportado VRID habían evaluado la evidencia sobre el consumo de pescado o EPA y DHA y sobre el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica y de episodios de cardiopatía isquémica mortales, por lo que debían examinarse junto con los informes científicos que sustentaban las directrices dietéticas [de EE. UU.] y los informes sobre el consumo de alimentos marinos. La propuesta también planteaba el debate sobre si la solidez de la evidencia (apartado 3.2.2.1 de los PG) y el establecimiento de un VRID (apartado 3.2.2.2) debían abordarse en dos informes del GTE diferentes.

42. Se señaló que el organismo competente n.º 5 no podía aceptarse como OCCR, puesto que su informe no constituía un documento de política pública. A su vez, otro Estado miembro propuso la aceptación de la autoridad n.º 5 como OCCR, aunque debía citarse su informe anterior de 2010 como fuente de evidencia. En lo que respecta a este debate, la dirección comparte la opinión de que las directrices dietéticas para los estadounidenses que recomiendan un consumo de alimentos marinos variados que proporcione una ingesta de 250 mg de EPA y DHA para la población general constituye un documento de política pública y, por tanto, debe tenerse en cuenta para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA.

43. Un observador recomendó la inclusión como OCCR de la Agencia para la Investigación y la Calidad Sanitarias (AHRQ) de EE. UU., que representa una de las principales instituciones estadounidenses de evaluación científica, como la llevada a cabo sobre las declaraciones de propiedades saludables (p. ej., la AHRQ realizó en 2004 la evaluación científica para la declaración de propiedades saludables seleccionada sobre los omega 3). En 2012, esta agencia publicó un informe bajo el título «Effects of Eicosapentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts» (Efectos del ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico sobre la mortalidad en distintos entornos: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados y cohortes prospectivas) [8].

44. El apéndice II contiene una lista de todos los OCCR propuestos y todos los criterios de preselección.

5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

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.

46. Se solicita a los miembros del CCNFSDU que examinen los datos científicos de referencia y las conclusiones, y que realicen una valoración científica sobre el anteproyecto de VRN-ENT para el EPA y el DHA.

**ANTEPROYECTO DE VRN-ENT PARA EL EPA Y EL DHA A FIN DE INCLUIRLO EN LAS
DIRECTRICES SOBRE ETIQUETADO NUTRICIONAL (CAC/GL 2-1985)**

(en el trámite 3)

3.4.4.2 VRN-ENT

EPA¹¹ y DHA¹² 250 mg¹³

¹¹ Ácido eicosapentaenoico

¹² Ácido docosahexaenoico

¹³ 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 (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).

Apéndice II**A Lista de todos los OCCR propuestos por los miembros del GTE y criterios de preselección**

El siguiente cuadro resume las propuestas de los miembros del GTE relativas al examen de posibles OCCR que hayan publicado su opinión sobre la ingesta de EPA y DHA y su relación con diversos resultados sobre la salud. Téngase en cuenta que estas propuestas se consideran un apoyo a las tres fuentes principales de datos para el establecimiento de un VRN-ENT para el EPA y el DHA reseñadas en la sección 4 del presente informe.

N.º	OCCR designado	1) Respaldo por uno o más Gobiernos o por autoridades nacionales o regionales competentes	2) Ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica			3) ¿Es una organización cuyo asesoramiento sobre los VRID está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países?	Publicación del OCCR	Recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA	Resultado sobre la salud
			Independiente	Transparente	Evaluación primaria				
1	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)	Estados miembros de la UE y Comisión Europea	La EFSA aplica una política de independencia y procesos de toma de decisiones científicas (http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/independencepolicy.pdf [en inglés]). La autoridad está dirigida por una Junta Directiva cuyos miembros tienen el mandato de actuar al servicio del interés público.	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La opinión está fundamentada en estudios de cohortes prospectivos y estudios de intervención nutricional, revisiones sistemáticas y metaanálisis.	Valores dietéticos de referencia europeos sobre las ingestas de nutrientes establecidos en 2010	EFSA J, 2010; 8 (3): 1461.	250 mg para el EPA más DHA en adultos teniendo en cuenta su salud cardiovascular	Mortalidad por cardiopatía isquémica y muerte súbita de origen cardíaco
2	Grupo de trabajo sobre alimentación, régimen alimentario y toxicología/Consejo de Ministros de los Países Nórdicos	Noruega, Dinamarca, Finlandia, Islandia y Suecia	Este grupo de trabajo es uno de los tres grupos de trabajo del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos para la Pesca, la Acuicultura, la Agricultura, la Alimentación y la Silvicultura que forman parte de la estructura del Consejo de Ministros de los Países Nórdicos, un organismo intergubernamental independiente destinado a la cooperación de la región nórdica.	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La recomendación está sustentada en revisiones sistemáticas.	Recomendaciones nutricionales para la región nórdica de 2012	<i>Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Part 2</i>	Una ingesta de EPA + DHA de 200-250 mg/día	Mortalidad por enfermedad cardiovascular y por cardiopatía isquémica
3	Instituto Nacional de Salud y Nutrición de Japón (NIHN)	Ministerio de Sanidad y Bienestar Social de Japón	Se trata de un organismo administrativo independiente que actúa en pos del interés público.	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	Estudios de cohortes y de intervención nutricional constituyen la base de la revisión.	Ingestas dietéticas de referencia para japoneses de 2015	J. Nutr Sci Vitaminol, 2013; 59, S44-S52	1.000 mg/día de EPA + DHA	Efectos beneficiosos de la ingesta de aceite de pescado sobre la arteriopatía coronaria
4	Consejo Nacional de Investigación Sanitaria y Médica de Australia (NHMRC)	Ministerio de Sanidad australiano	Todos los miembros del comité de trabajo realizaron una declaración de intereses durante el proceso de revisión. En las reuniones en las que se identifique un conflicto de intereses real o aparente significativo en algún miembro del Comité, la dirección del grupo de trabajo puede solicitar a ese miembro que abandone la sala o que no participe en los debates sobre las cuestiones en las que manifieste un conflicto.	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La revisión de las <i>Directrices dietéticas para australianos</i> realizada por el NHMRC está sustentada en revisiones sistemáticas.	<i>Directrices dietéticas para australianos</i> de 2013	NHMRC (2011): <i>A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines.</i>	No establecido	Mortalidad por enfermedad cardiovascular
5	Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas	Departamento de Salud y Servicios Sociales y Departamento de Agricultura de EE. UU.	El Comité Asesor sobre Directrices Dietéticas de 2015 fue establecido conjuntamente por las secretarías del Departamento de Salud y Servicios Sociales y del Departamento de Agricultura de EE. UU. para que examinase las <i>Directrices dietéticas para estadounidenses</i> de 2010.	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	El informe científico y las recomendaciones están fundamentados en revisiones sistemáticas.	<i>Directrices dietéticas para estadounidenses 2015-2020</i>	<i>Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee</i>	250 mg/día de EPA + DHA procedente de la ingesta de pescado	Muertes de origen cardíaco en personas con o sin enfermedad cardiovascular preexistente

N.º	OCCR designado	1) Respaldo por uno o más Gobiernos o por autoridades nacionales o regionales competentes	2) Ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica			3) ¿Es una organización cuyo asesoramiento sobre los VRID está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países?	Publicación del OCCR	Recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA	Resultado sobre la salud
			Independiente	Transparente	Evaluación primaria				
6	Comité de Nutrición y Alimentos del Institute of Medicine (IOM) [El Institute of Medicine ha pasado a ser la Health and Medicine Division.]	Estados Unidos y Canadá	El IOM aplica una política de conflictos de intereses a los miembros del Comité (http://www8.nationalacademies.org/cp/information.aspx?key=Conflict_of_Interest [en inglés]).	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La evidencia primaria revisada por el Comité aparece resumida en un apéndice de la publicación del OCCR.	Usado para establecer valores diarios en Canadá (parte D de las <i>Food and Drug Regulations</i> [reglamento relativo a la alimentación y los medicamentos])	<i>Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks</i>	No recomendado	Muertes de origen cardiovascular y episodios cardiovasculares; prevención primaria de enfermedades cardiovasculares
7	Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo (ANSES)	Ministerio de Sanidad, Agricultura y Medio Ambiente, Ministerio de Trabajo y Ministerio de Consumo de Francia	Los miembros de los organismos de expertos deben realizar una declaración de intereses pública. La ANSES aborda los conflictos de intereses durante la selección de los miembros de los grupos de expertos y en cada una de las reuniones de esos grupos (https://www.anses.fr/en/content/what-public-declaration-interests [en inglés]).	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La evidencia revisada por el Comité aparece reseñada y comentada en la publicación del OCCR.	Ingestas de referencia de ácidos grasos para la población francesa	ANSES (2011): <i>Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras</i>	500 mg/día de EPA y DHA (0,25 % de ingesta calórica)	Mortalidad de origen cardiovascular
8	Sociedad Alemana de Nutrición (DGE)	Parcialmente financiada por el Ministerio Federal de Alimentación y Agricultura de Alemania (https://www.dge.de/wir-ueber-uns/die-dge/ [en alemán])	La DGE es una sociedad registrada de carácter oficial y no se guía por intereses económicos ni políticos (https://www.dge.de/en/ [en inglés]).	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	Las directrices están basadas en metaanálisis de estudios de cohortes.	Los valores de referencia de la ingesta de nutrientes constituyen la base de la planificación de los regímenes alimentarios destinada a cubrir las necesidades nutricionales de la ingesta de alimentos. Además, conforman la base de las normas y reglamentos en materia de alimentos que rigen la industria alimentaria y el control de alimentos.	<i>Evidence-Based Guideline of the German Nutrition Society: Fat Intake and Prevention of Selected Nutrition-Related Diseases</i> (2015)	Hasta 250 mg/día de EPA y DHA	Enfermedades cardiovasculares
9	Consejo de Salud de los Países Bajos	Ministros y Parlamento de los Países Bajos (incluidos los ministros de Sanidad, Bienestar Social y Deportes)	Los expertos deben remitir una declaración de intereses. Basándose en ella, la Junta del Consejo de Salud decide si los expertos pueden o no participar (https://www.gezondheidsraad.nl/en/node/4166/independence [en inglés]).	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	Se basa en gran medida en las conclusiones de los diversos informes sobre cuestiones relacionadas con el régimen alimentario y con el riesgo de enfermedad crónica que el Consejo de Salud ha publicado en los últimos años.	Las <i>Directrices sobre un régimen alimentario saludable</i> están destinadas a respaldar la política alimentaria del Gobierno holandés y el seguimiento de los resultados de dicha política. Además, estas directrices conforman la base de la educación holandesa en materia de nutrición.	<i>Guidelines for a healthy diet 2006</i>	450 mg/día de ácidos grasos omega 3 procedentes del pescado	EC

N.º	OCCR designado	1) Respaldo por uno o más Gobiernos o por autoridades nacionales o regionales competentes	2) Ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica			3) ¿Es una organización cuyo asesoramiento sobre los VRID está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países?	Publicación del OCCR	Recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA	Resultado sobre la salud
			Independiente	Transparente	Evaluación primaria				
10	Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN)	Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido (FSA)	Los miembros del Comité deben declarar los conflictos de intereses. También se facilitan directrices sobre el tratamiento de dichos conflictos (https://www.gov.uk/government/publications/scientific-advisory-committees-code-of-practice [en inglés]).	La base científica del asesoramiento está disponible en la publicación del OCCR.	La evidencia revisada por el Comité aparece reseñada y comentada en el informe.	La FSA solicitó asesoramiento al SACN y al Comité sobre Toxicidad de los Productos Químicos en los Alimentos, los Productos de Consumo y el Medio Ambiente acerca de los beneficios y riesgos del consumo de pescado, con una referencia particular al pescado graso.	<i>SACN Advice on Fish Consumption: Benefits and Risks</i> (2004)	0,45 g/día de AGPI omega 3 de cadena larga (dos porciones de pescado a la semana, de las cuales una debe ser de pescado graso)	EC
11	Agencia para la Investigación y la Calidad Sanitarias (AHRQ)	Estados Unidos	La AHRQ es el principal organismo encargado de realizar evaluaciones científicas, como la que llevó a cabo acerca de las declaraciones de propiedades saludables. La AHRQ emprendió en 2004 la evaluación científica de la declaración de propiedades saludables seleccionada sobre los omega 3 en Estados Unidos.	Sin datos	Sin datos	La AHRQ tiene como misión la generación de evidencias que promuevan una atención sanitaria más segura, de mayor calidad, más accesible, más igualitaria y más asequible, así como la colaboración con el Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU. y con otras autoridades.	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/health/PMH0041092/ (en inglés)	En 2012, publicó un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre aportes complementarios de EPA y DHA y cohortes prospectivas de gran volumen que cuantificaban la ingesta de EPA y DHA procedentes del pescado. Los resultados son los siguientes: En los ensayos clínicos aleatorizados, el riesgo de mortalidad de origen cardiovascular (14 ensayos, 48.500 pacientes) se redujo en un 11 %. En 7 cohortes (123.122 participantes), la ingesta de EPA y DHA (hasta 0,20 gramos diarios) se asoció a una reducción estadísticamente significativa del riesgo de muerte de origen cardíaco del 36 %.	Muerte de origen cardíaco
12	Dietitians of Canada	Canadá	Dietitians of Canada da voz a los dietistas y respalda unas buenas prácticas deontológicas y basadas en datos científicos en la dietética.	Sin datos	Sin datos	Dietitians of Canada	http://www.voic.ca/Content/Healthy%20Fats%20in%20the%20Diet/Position%20Paper%20on%20Fats.pdf (en inglés)	500 mg/día de AGPI omega 3 de cadena larga	Salud general

N.º	OCCR designado	1) Respaldo por uno o más Gobiernos o por autoridades nacionales o regionales competentes	2) Ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica			3) ¿Es una organización cuyo asesoramiento sobre los VRID está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países?	Publicación del OCCR	Recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA	Resultado sobre la salud
			Independiente	Transparente	Evaluación primaria				
13	Sociedad China de Nutrición (CNS)	China	La CNS es una organización profesional sin ánimo de lucro que reúne a instituciones académicas, educativas y de investigación y a las industrias para avanzar en la investigación y la aplicación de las ciencias nutricionales con el fin de fomentar el bienestar de las personas y la prevención de enfermedades. Al ser un nexo entre los profesionales de la nutrición y las instituciones gubernamentales, la CNS desempeña un papel fundamental en el desarrollo de las ciencias nutricionales en China.	Sin datos	Sin datos	Sociedad China de Nutrición (CNS)	Sin enlace	250-2.000 mg/día de EPA + DHA	Salud general
14	Ministerio de Sanidad	Malasia	Misión y visión	Sin datos	Sin datos	Ministerio de Sanidad	http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67 (en inglés)	0,75-1 g/día de EPA + DHA como prevención secundaria para evitar la muerte súbita	Dislipidemia
				Sin datos	Sin datos			1.000 mg/día de EPA + DHA como aporte complementario para las personas que no comen pescado	Adultos con riesgo alto o como prevención secundaria
15	Sociedad Europea de Cardiología	Europa	«La Sociedad Europea de Cardiología (SEC) es una organización no gubernamental independiente. Nuestros miembros y responsables de la toma de decisiones son profesionales sanitarios que aportan su tiempo y sus conocimientos de manera gratuita, al margen de su intensa labor clínica o de investigación diaria. La SEC representa a más de 95.000 profesionales de la cardiología, principalmente de toda Europa y de la cuenca mediterránea, pero también de otras partes del mundo.»	Sin datos	Sin datos	Sociedad Europea de Cardiología	http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/14/1769.long (en inglés)	1 g/día de grasas insaturadas omega 3, una cantidad que no es fácil de obtener exclusivamente de fuentes alimentarias naturales, por lo que puede plantearse el consumo de complementos nutracéuticos o farmacológicos	Prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares
16	Academy of Nutrition and Dietetics (antigua American Dietetics Association)	Estados Unidos	La Academy of Nutrition and Dietetics es la mayor organización mundial de profesionales de la alimentación y la nutrición. Está comprometida con la mejora de la salud nacional y el avance de la dietética mediante la investigación, la educación y la promoción.	Sin datos	Sin datos	Academy of Nutrition and Dietetics (antigua American Dietetics Association)	http://www.andjrn.org/article/S2212-2672(13)01672-9/pdf (en inglés)	500 mg/día de EPA + DHA	Población adulta general para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares
17	American Heart Association (AHA)	Estados Unidos	Entre otras actividades, la AHA elabora declaraciones científicas, guías prácticas y actualizaciones clínicas sobre las enfermedades cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares.	Sin datos	Sin datos	American Heart Association	http://atvb.ahajournals.org/content/23/2/e20.long (en inglés)	Consumo aproximado de 1 g/día de EPA + DHA, preferiblemente procedente de pescado graso. Se puede estudiar la posibilidad de introducir aportes complementarios de EPA + DHA si así lo estima conveniente el médico.	Pacientes con cardiopatía isquémica
				Sin datos	Sin datos			2-4 g/día de EPA + DHA en forma de cápsulas bajo supervisión médica	Pacientes con hipertrigliceridemia

N.º	OCCR designado	1) Respaldo por uno o más Gobiernos o por autoridades nacionales o regionales competentes	2) Ofrece, previa solicitud, asesoramiento científico independiente, competente y transparente mediante la evaluación primaria de la evidencia científica			3) ¿Es una organización cuyo asesoramiento sobre los VRID está reconocido al usarse en la elaboración de políticas en uno o más países?	Publicación del OCCR	Recomendación sobre la ingesta de EPA/DHA	Resultado sobre la salud
			Independiente	Transparente	Evaluación primaria				
18	Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria en la Alimentación, el Medio Ambiente y el Trabajo (ANSES)	Francia	La ANSES se fundó el 1 de julio de 2010. Se trata de una institución pública de carácter administrativo que depende del Ministerio de Sanidad, Agricultura y Medio Ambiente, el Ministerio de Trabajo y el Ministerio de Consumo de Francia.	Sin datos	Sin datos	Entre las obligaciones de la ANSES, que se estableció en virtud de la orden ministerial n.º 2010-18, de 7 de enero 2010, se incluye la evaluación del riesgo en los ámbitos de la alimentación, el medio ambiente y el trabajo con el fin de asistir a las autoridades en sus políticas en materia de salud y seguridad. ANSES	https://www.anses.fr/tr/system/files/NUT_2006sa0359.pdf (en francés)	500 mg/día de EPA + DHA	Población adulta general para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares
19	Sociedad Alemana de Nutrición (DGE)	Alemania	La DGE es una sociedad registrada de carácter oficial y no se guía por intereses económicos ni políticos.	Sin datos	Sin datos	Sociedad Alemana de Nutrición (DGE)	http://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/ll-fett/v2/Gesamt-DGE-Leitlinie-Fett-2015.pdf (en alemán)	250 mg/día de EPA + DHA	Prevención primaria de la cardiopatía isquémica
20	Consejo Superior de Salud	Bélgica	El Consejo Superior de Salud belga es el órgano consultivo científico del Servicio Público Federal de Sanidad, Seguridad de la Cadena Alimentaria y Medio Ambiente de Bélgica. Desarrolla una labor de mediación entre las autoridades belgas y la comunidad científica en todas las cuestiones relativas a la salud pública.	Sin datos	Sin datos	Consejo Superior de Salud	http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4492395.pdf http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4492395.pdf	1 g/día de EPA + DHA	Prevención secundaria de cardiopatías
21	Consejo de Salud de los Países Bajos	Países Bajos	El Consejo de Salud de los Países Bajos es un organismo científico consultivo independiente que asiste al Gobierno y el Parlamento holandés.	Sin datos	Sin datos	Consejo de Salud de los Países Bajos	https://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/gezonde-voeding/guidelines-for-a-healthy-diet-2006 (en inglés)	Ácidos grasos omega 3 procedentes del pescado: 450 mg/día	Salud general
22	British Dietetic Association	Reino Unido	Se trata de un organismo científico consultivo independiente que asiste al Gobierno y el Parlamento británicos.	Sin datos	Sin datos	British Dietetic Association	https://www.bda.uk.com/foodfacts/omega3.pdf (en inglés)	Dos porciones de pescado a la semana, una de las cuales debe ser de pescado graso, lo que equivale a ~ 450 mg/día de EPA + DHA	Salud general

Referencias

- [1] Codex Alimentarius Commission. *General Principles for Establishing NRVs Annex to the Codex Guide- lines on Nutrition Labelling CAC/GL2-1985*. 2013.
- [2] Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S, and Et al. "Ω-3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: Pooling project of 19 cohort studies". In: *JAMA Internal Medicine* (2016). DOI: 10 . 1001 / jamainternmed. 2016 . 2925. URL: +http:// dx. doi. org/ 10 . 1001 / jamainternmed. 2016 . 2925.
- [3] Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, and Johnson L. "Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis". In: 6.160 (2014), pp. 398–407.
- [4] Y T Wen, J H Dai, and Q Gao. "Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials". In: *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 24.5 (2014), pp. 470–475. ISSN: 0939-4753. DOI: http:// dx. doi. org/ 10 . 1016 / j. numecd. 2013 . 12 . 004. URL: http:// www. sciencedirect. com/ science/ article/pii/S0939475313003086.
- [5] Alberico L Catapano, Manuela Casula, Davide Soranna, Alberico L Catapano, and Giovanni Corrao. "Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease - Proceedings from the SITeCS Meeting Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular out- comes: A meta-analysis of randomized, double blind, placebo". In: *Atherosclerosis Supplements* 14.2 (2013), pp. 243–251. ISSN: 1567-5688. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5688(13)70005-9. URL: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567568813700059.
- [6] Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, and Elisaf MS. "Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta- analysis". In: 10.308 (2012), pp. 1024–1033.
- [7] Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, and Seo HG. "Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebocontrolled trials". In: *Arch Intern Med* 9.172 (2012).
- [8] T A Trikalinos, J Lee, D Moorthy, W W Yu, J Lau, A H Lichtenstein, and M Chung. "Effects of Eicos- apentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts". In: *Technical Review* 17. Vol. 4. 172. 2012, pp. 686–694.
- [9] J Delgado-Lista, P Perez-Martinez, J Lopez-Miranda, and F Perez-Jimenez. "{L}ong chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review". In: *Br. J. Nutr.* 107 Suppl (2012), S201–213.
- [10] Sradha Kotwal, Min Jun, David Sullivan, Vlado Perkovic, and Bruce Neal. "Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis". In: *Circulation: Cardiovascular Qual- ity and Outcomes* 5.6 (2012), pp. 808–818. DOI: 10 . 1161 / CIRCOUTCOMES . 112 . 966168. URL: http : //circoutcomes.ahajournals.org/content/5/6/808.abstract.
- [11] Qi Chen, Liu-Quan Cheng, Tie-Hui Xiao, Yu-Xiao Zhang, Mei Zhu, Ran Zhang, Ke Li, Yu Wang, and Yang Li. "Effects of Omega-3 Fatty Acid for Sudden Cardiac Death Prevention in Patients with Cardiovascular Disease: A Contemporary Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials". In: *Cardiovascular Drugs and Therapy* 25.3 (2011), pp. 259–265. ISSN: 1573-7241. DOI: 10.1007/s10557-011-6306-8. URL: http://dx.doi.org/10.1007/s10557-011-6306-8.
- [12] Kristian B Filion, Fouad El Khoury, Michael Bielinski, Ian Schiller, Nandini Dendukuri, and James M Bro- phy. "Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials". In: *BMC Cardiovascular Disorders* 10.1 (2010), pp. 1–11. ISSN: 1471-2261. DOI: 10.1186/1471-2261-10-24. URL: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-10-24.
- [13] Paul E Marik and Joseph Varon. "Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review". In: *Clinical Cardiology* 32.7 (2009), pp. 365–372. ISSN: 1932-8737. DOI: 10. 1002/clc.20604. URL: http://dx.doi.org/10.1002/clc.20604.
- [14] Yun-Tao Zhao, Qiang Chen, Ya-Xun Sun, Xue-Bin Li, Ping Zhang, Yuan Xu, and Ji-Hong Guo. "Pre- vention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials". In: *Annals of Medicine* 41.4 (2009), pp. 301–310. DOI: 10.1080/07853890802698834. URL: http://dx.doi.org/10.1080/07853890802698834.
- [15] WHO. *Guideline: Potassium intake for adults and children*. The World Health Organization, 2012.
- [16] Holger Schünemann, Jan Brožek, Gordon Guyatt, and Andrew Oxman. *GRADE Handbook*. 2013. URL: http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html.
- [17] Benjamin B Albert, José G B Derraik, David Cameron-Smith, Paul L Hofman, Sergey Tumanov, Silas G Villas-Boas, Manohar L Garg, and Wayne S Cutfield. "Fish oil supplements in New Zealand are highly oxidised and do not meet label content of n-3 PUFA." In: *Scientific reports* 5 (2015), p. 7928. ISSN: 2045- 2322. DOI: 10.1038/srep07928. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi? artid=4300506{\&}tool=pmcentrez{\&}rendertype=abstract.
- [18] Stefan A Jackowski, Azhar Z Alvi, Abdur Mirajkar, Zahabia Imani, Yuliya Gamalevych, Nisar A Shaikh, and George Jackowski. "Oxidation levels of North American over-the-counter n-3 (omega-3) supplements and the influence of supplement formulation and delivery form on evaluating oxidative safety". In: *Journal of Nutritional Science* 4 (2015), e30 (10 pages). ISSN: null.
- [19] Maretha Opperman, A J Spinnler Benade, and De Wet Marais. "Analysis of omega-3 fatty acid content of South African fish oil supplements". In: *Cardiovascular Journal of Africa* 22.6 (2011), pp. 324–329.
- [20] DGAC. *Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee*. USDA/Department of Health and Human Services, 2015.

- [21] Jusheng Zheng, Tao Huang, Yinghua Yu, Xiaojie Hu, Bin Yang, and Duo Li. "Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies". In: *Public Health Nutrition* 15.04 (2012), pp. 725–737. ISSN: 1475-2727. DOI: 10.1017/S1368980011002254. URL: http://journals.cambridge.org/article/_S1368980011002254.
- [22] FAO/WHO. *Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on the Risks and Benefits of Fish Consumption. Rome, 25–29 January 2010*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 2011.
- [23] Paul Nestel, Peter Clifton, David Colquhoun, Manny Noakes, Trevor A Mori, David Sullivan, and Beth Thomas. "Indications for Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acid in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease". In: *Heart, Lung and Circulation* 24.8 (2015), pp. 769–779. ISSN: 1443-9506. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2015.03.020>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1443950615001675>.
- [24] J E Radcliffe, J Thomas, A L Bramley, A Kouris-Blazos, B E Radford, A B Scholey, A Pipingas, C J Thomas, and C Iliopoulos. "Controversies in omega-3 efficacy and novel concepts for application". In: *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism* 5 (2016), pp. 11–22. ISSN: 2352-3859. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnim.2016.05.002>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352385916300020>.
- [25] Jing Cao, Kerry A Schwichtenberg, Naomi Q Hanson, and Michael Y Tsai. "Incorporation and Clearance of Omega-3 Fatty Acids in Erythrocyte Membranes and Plasma Phospholipids". In: *Clinical Chemistry* 52.12 (2006), pp. 2265–2272. DOI: 10.1373/clinchem.2006.072322. URL: <http://www.clinchem.org/content/52/12/2265.abstract>.
- [26] Michael R Flock, Ann C Skulas-Ray, William S Harris, Terry D Etherton, Jennifer A Fleming, and Penny M, Kris-Etherton. "Determinants of Erythrocyte Omega-3 Fatty Acid Content in Response to Fish Oil Supplementation: A Dose–Response Randomized Controlled Trial". In: *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* 2.6 (2013), e000513.
- [27] Ricardo León de la Fuente, Patrycja Anna Naesgaard, Stein Tore Nilsen, Leik Woie, Torbjørn Aarsland, Thomas Gundersen, and Dennis W T Nilsen. "Omega-3 index and prognosis in acute coronary chest pain patients with a low dietary intake of omega-3". In: *Scandinavian Cardiovascular Journal* 47.2 (2013), pp. 69–79. DOI: 10.3109/14017431.2012.747220. URL: <http://dx.doi.org/10.3109/14017431.2012.747220>.
- [28] William S Harris, Serge Masson, Simona Barlera, Valentina Milani, Silvana Pileggi, Maria Grazia Franzosi, Roberto Marchioli, Gianni Tognoni, Luigi Tavazzi, and Roberto Latini. "Red blood cell oleic acid levels reflect olive oil intake while omega-3 levels reflect fish intake and the use of omega-3 acid ethyl esters: the GISSI-Heart Failure Trial". In: *Nutrition Research* (2016), pp. –. ISSN: 0271-5317. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2016.06.012>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531716301452>.
- [29] Tavazzi AP, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, and Franzosi M G Et al. *Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. 2008.
- [30] Clemens von Schacky. "Omega-3 Index and Cardiovascular Health". In: *Nutrients* 6.2 (2014), p. 799. ISSN: 2072-6643. DOI: 10.3390/nu6020799. URL: <http://www.mdpi.com/2072-6643/6/2/799>.
- [31] Marcus E Kleber, Graciela E Delgado, Stefan Lorkowski, Winfried März, and Clemens von Schacky. "Omega-3 fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography. The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study". In: *Atherosclerosis* (2016), pp. –. ISSN: 0021-9150. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.049>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915016302945>.
- [32] Vincent M Brandenburg, Marcus E Kleber, Marc G Vervloet, Tobias E Larsson, Andreas Tomaschitz, Stefan Pilz, Tatjana Stojakovic, Graciela Delgado, Tanja B Grammer, Nikolaus Marx, Winfried März, and Hubert Scharnagl. "Soluble klotho and mortality: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study". In: *Atherosclerosis* 242.2 (2015), pp. 483–489. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.017. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.017>.
- [33] "Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January – 1 February, 2002". Geneva, 2003.
- [34] FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 91. "Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 10 – 14 November 2008, Geneva". Rome, 2010.
- [35] Birte Twisselmann. "Risks and benefits of omega 3 fats: Summary of responses". In: *BMJ* 332.7546 (2006), pp. 915–916. ISSN: 0959-8138. DOI: 10.1136/bmj.332.7546.915-b. URL: <http://www.bmj.com/content/332/7546/915.3>.

ORIENTACIÓN GENERAL PARA PROPORCIONAR OBSERVACIONES

A los miembros y observadores que aún no lo hayan hecho, se les ruega proporcionar sus observaciones en el formato bosquejado en el Anexo del presente documento, a fin de facilitar la recopilación y la elaboración del documento.

(i) Observaciones generales

(ii) Observaciones específicas

Las observaciones específicas deberían hacer referencia a la sección y/o párrafo correspondiente del documento.

Se solicita a los miembros y observadores que cuando propongan enmiendas a párrafos específicos incluyan la propuesta de enmienda y el fundamento correspondiente. El nuevo texto debe indicarse en **negrita y subrayado**. El texto que se quiera suprimir deberá estar ~~tachado~~.

Se ruega a los miembros y observadores que eviten enviar observaciones con textos en color, color de fondo o textos con trazados ya que los documentos se imprimen en blanco y negro y se corre el riesgo de no poder reproducir el texto cuando las observaciones se copian a un documento consolidado. Ello facilitaría la labor de las Secretarías en la recopilación de los textos.

Asimismo, se solicita a los miembros y observadores que no incluyan el documento completo en sus observaciones, sino solamente las partes correspondientes a la modificación o enmienda propuesta, a fin de disminuir el trabajo de traducción y evitar el uso innecesario de papel.