



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

Trigésima novena reunión

Berlín (Alemania)  
4-8 de diciembre de 2017

### INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO ELECTRÓNICO SOBRE EL ESTABLECIMIENTO DE UN VRN-ENT PARA EL EPA Y EL DHA (PROYECTO)

(Preparado por la Federación de Rusia)

#### ANTECEDENTES

1. El nuevo trabajo sobre un VRN-ENT para los ácidos grasos omega 3 basados en el EPA y el DHA se acordó en la 36.<sup>a</sup> reunión del CCNFSDU y se aprobó en el 38.<sup>o</sup> período de sesiones de la CAC, celebrado en 2015. Para llevar a cabo dicha tarea, se encargó lo siguiente a un grupo de trabajo electrónico codirigido por Chile y la Federación de Rusia:

- Evaluar la evidencia científica más reciente siguiendo la línea de los «Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes para la población general» incluidos en el anexo de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* (CAC/GL 2-1985) [1]
- Realizar recomendaciones para establecer un posible VRN-ENT del Codex para el contenido total de los ácidos grasos omega 3 DHA y EPA

2. En la 37.<sup>a</sup> reunión del CCNFSDU, dentro del tema 7 del programa, Chile y la Federación de Rusia presentaron la propuesta del grupo de trabajo electrónico (GTE), que sugería establecer un VRN-ENT de 250 mg/día para la ingesta combinada de EPA y DHA, al asociarse a la reducción del riesgo de episodios de cardiopatía isquémica mortales<sup>1</sup>, tomando como base la información y los datos de tres informes de consulta elaborados por la OMS o por la FAO/OMS, tres opiniones de organismos científicos competentes reconocidos (OCCR) y un resumen de los metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados y de las revisiones sistemáticas publicados desde 2012 (véase el documento CX/NFSDU 15/37/7 para obtener una información más detallada).

3. El Comité examinó 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 la ingesta de EPA/DHA y la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica.

4. 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 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 párrafo 3.2.2.1 de los Principios generales, en concreto, en lo relativo a la clasificación GRADE.
- No se habían tenido en cuenta todos los OCCR.

<sup>1</sup> El GTE decidió que existía una cantidad suficiente de datos científicos disponibles para seleccionar la mortalidad por cardiopatía isquémica o los episodios de cardiopatía isquémica mortales como criterios de valoración relativos a la salud para el VRN-ENT objeto de debate.

5. Vista la diferencia de opiniones, el Comité decidió volver a organizar el GTE, dirigido por Chile y la Federación de Rusia, para que siguiera 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, teniendo en cuenta también el trabajo del NUGAG<sup>2</sup>[bookmark1](#), tal como se procedió al establecer los VRN-ENT para el sodio y el potasio.

6. En 2016-17, la dirección mantuvo contactos de trabajo con el NUGAG y participó en tres reuniones del grupo en las que se debatieron los efectos sobre la salud de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). Dentro del GTE, el trabajo se centró en finalizar la lista de OCCR, revisar la evidencia de la asociación entre los ácidos grasos EPA y DHA y la mortalidad por cardiopatía isquémica y resumir los datos de ensayos clínicos aleatorizados sobre el consumo de pescado y EPA/DHA y su efecto sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica, tal como se describe en el documento CX/NFSDU 16/38/8.

7. En su 37.<sup>a</sup> reunión, el CCNFSDU examinó la necesidad de recabar más asesoramiento científico a través de las JEMNU<sup>3</sup> o del NUGAG y se indicó que el NUGAG ya estaba preparando una revisión sobre la asociación entre los AGPI y la salud humana. Se decidió, por tanto, que el Comité siguiera trabajando sobre el VRN una vez que se hubiera publicado el informe del NUGAG<sup>4</sup>.

8. Una vez celebrada la 11.<sup>a</sup> reunión del NUGAG en julio de 2017, se remitieron al GTE dos versiones resumidas de los informes del NUGAG sobre los efectos sobre la salud de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) a fin de que el grupo de trabajo los examinara y presentara observaciones. De acuerdo con el mandato del GTE, la dirección inició el debate sobre los documentos en este grupo de trabajo y recabó las opiniones de los miembros<sup>5</sup>.

## EVIDENCIA

9. El consumo de 250 mg/día de EPA/DHA propuesto por el GTE se basaba en dos consultas de expertos de la FAO/OMS y una consulta de expertos de la FAO:

i. **Informe de la CONSULTA MIXTA DE EXPERTOS FAO/OMS SOBRE LOS RIESGOS Y LOS BENEFICIOS DEL CONSUMO DE PESCADO; Roma, 25-29 de enero de 2010; FAO, Informe de pesca y acuicultura n.º 978.** Este informe concluye lo siguiente (sección 3.2, en la página 35): «Hay evidencias **convincentes** de que:

- el consumo de pescado y el aporte de EPA más DHA reduce el riesgo de muerte por coronariopatías». Además, en la página 33 del informe (nota al pie del cuadro 6 de la sección 2.6.3), se indica lo siguiente: «Se estimó que el efecto positivo máximo del aporte de EPA + DHA se alcanzaba con 250 mg/día».

ii. **Grasas y ácidos grasos en nutrición humana: Consulta de expertos; Ginebra, 10-14 de noviembre de 2008; FAO, Estudio FAO: Alimentación y nutrición 91.** La página 16 de este informe establece lo siguiente: «[...] hay evidencia de que los LCPUFA n-3 en su conjunto pueden contribuir a la prevención de CHD y, posiblemente, otras enfermedades degenerativas propias del envejecimiento. Para los varones adultos y las mujeres adultas no embarazadas ni lactantes se recomiendan 0,250 g diarios de EPA más DHA, siendo insuficiente la evidencia para establecer una ingesta mínima de EPA o DHA por separado, debiendo consumirse ambos».

---

<sup>2</sup> Grupo asesor de expertos sobre directrices de nutrición de la OMS.

<sup>3</sup> Reuniones conjuntas de expertos FAO/OMS sobre nutrición.

<sup>4</sup> En 2017, participaron en el GTE treinta y un países miembros y observadores del Codex: Australia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Cuba, los Estados Unidos de América, Estonia, la Federación de Rusia, Francia, Indonesia, Japón, Nueva Zelanda, el Reino Unido, la República de Corea, Singapur, Suiza, la Unión Europea, Uruguay, la International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations, el Institute of Food Technologists, FoodDrinkEurope, el Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias, las International Special Dietary Foods Industries, el International Council of Grocery Manufacturers Associations, la Global Organization for EPA and DHA Omega-3s, Food Industry Asia, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, el Council for Responsible Nutrition y la Federación Europea de Aditivos Alimentarios.

<sup>5</sup> Se recibieron doce respuestas.

- iii. **Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO; Ginebra, 28 de enero-1 de febrero de 2002; OMS, Serie de informes técnicos 916.** En la página 87 del informe (sección 5.4.4), se establece que: «entre las asociaciones convincentes con un menor riesgo de ECV figuran el consumo de frutas (incluidas bayas) y verduras, pescado y aceite de pescado (ácidos eicosapentaenoico [EPA] y docosahexaenoico [DHA])». Además, la página 94 (sección 5.4.5) añade lo siguiente: «Las dietas deben proporcionar una cantidad adecuada de AGPI, lo que significa un 6 %-10 % de la ingesta energética diaria. También debería haber un equilibrio óptimo entre la ingestión de AGPI n-6 y n-3, que deberían representar el 5 %-8 % y el 1 %-2 % de la ingesta energética diaria, respectivamente».

10. Además de los tres informes de la FAO/OMS, los miembros y los observadores han identificado diez OCCR cuya opinión se recomendó tener en cuenta al debatir el VRN-ENT para el EPA y el DHA.

11. Al mismo tiempo, hubo opiniones divergentes sobre la selección de los OCCR: mientras que la dirección y varios Estados miembros del Codex (EMC) consideraban que únicamente debían tenerse en cuenta los OCCR que hubieran establecido un valor de referencia de la ingesta de EPA/DHA, en línea con lo dispuesto en el párrafo 3.1.2 de los Principios generales<sup>6</sup>[bookmark5](#), varios EMC insistieron en que también debían valorarse las opiniones de los OCCR que no consideraran que existiera evidencia convincente para establecer un VRID.

12. Finalmente, a petición de varios EMC, la dirección emprendió una revisión de los metaanálisis y las revisiones sistemáticas publicados recientemente que estudiaban la asociación entre la ingesta de EPA y DHA y sus efectos sobre la salud cardiovascular. Se identificaron y examinaron trece revisiones sistemáticas y metaanálisis que incluían ensayos clínicos aleatorizados. Para evaluar la solidez de la evidencia, la dirección empleó el enfoque usado para establecer los objetivos de la ingesta de nutrientes para la población destinados a prevenir las enfermedades crónicas relativas al régimen alimentario<sup>7</sup>.

## INFORMES DEL NUGAG

13. Se remitieron a la dirección dos documentos del NUGAG (resumidos) el 16 de agosto de 2017:

1. Conjunto de revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados sobre los efectos de los ácidos grasos omega 3 y poliinsaturados sobre la salud de los adultos (documento 1)
2. Revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos sobre los efectos de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados y el riesgo de mortalidad por cualquier causa, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de mama, la salud mental y la diabetes de tipo 2 (documento 2)

Los miembros del GTE expresaron su agradecimiento al NUGAG por el trabajo realizado y por proporcionar, en un plazo de tiempo tan breve, unos informes resumidos de los efectos de los AGPI sobre la salud, que facilitaban los debates en el seno del GTE.

## DOCUMENTO 1: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

14. El documento 1 era una versión resumida de la revisión sistemática original del NUGAG, que excluía seis criterios de valoración relativos a la salud irrelevantes para el debate en el seno del GTE. Pero, sobre todo, el documento 1 contenía una sección dedicada exclusivamente a la mortalidad por cardiopatía isquémica (páginas 48-54 de la versión resumida).

15. Se concluía en la revisión que el metaanálisis de los efectos aleatorios no sugería ningún efecto de los AGPI de cadena larga omega 3 sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica. El análisis de sensibilidad, en el que se excluyeron los estudios que solo documentaban muertes de origen cardíaco, sugería una reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica del 17 % asociada a una ingesta elevada de ácidos grasos de cadena larga omega 3. Sin embargo, esta reducción no se confirmaba al excluirse los estudios con un riesgo de sesgo moderado o alto.

<sup>6</sup> 3.1.2: «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».

<sup>7</sup> La evidencia se consideró convincente cuando se basaba en los datos obtenidos en estudios epidemiológicos que mostraran de modo constante una asociación entre la exposición y la enfermedad, con pocos o ningún dato que demostrara lo contrario. La evidencia disponible debía basarse en un número considerable de estudios, incluidos estudios longitudinales de observación y, en su caso, ensayos controlados aleatorizados que fueran de tamaño, duración y calidad suficientes y demostraran unos efectos concordantes.

16. Los EMC opinaron de manera unánime en sus observaciones que la evidencia presentada en el documento 1 no permitía establecer VRN-ENT, ya que no se satisfacía el criterio del punto 3.2.2.1 de los Principios generales<sup>8</sup> y la evidencia no respaldaba la asociación del EPA y el DHA con la mortalidad por cardiopatía isquémica.
17. Al mismo tiempo, se estimó que la evidencia científica era pertinente y convincente y que los autores habían llevado a cabo de manera correcta la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia de acuerdo con la clasificación GRADE<sup>9</sup>[bookmark8](#) [2].
18. También se señaló que la evaluación de la calidad de la evidencia de la relación entre el EPA y el DHA y la mortalidad por cardiopatía isquémica según la clasificación GRADE indicaba una evidencia moderada (cuadro de la pág. 112 del informe), que, por tanto, no satisfacía el criterio 3.2.2.1 de los Principios generales.
19. Un EMC comentó que el documento 1 no presentaba una evidencia que cumpliera el criterio 3.2.2.1 relativo a la relación entre el EPA/DHA y el riesgo de enfermedad no transmisible. Sin embargo, si la selección de los estudios hubiera sido diferente, el resultado también podría haber sido otro.
20. En relación con la mortalidad por cardiopatía isquémica, un observador señaló que el documento 1 revisaba ensayos controlados aleatorizados llevados a cabo antes de 2010, descartando los más recientes por el elevado riesgo de sesgo. En consecuencia, no podía considerarse que se expusiera la evidencia más reciente, sino una evidencia complementaria a la descrita en los estudios observacionales más recientes.
21. Hubo quien indicó que las conclusiones del documento 1 relativas a la mortalidad por cardiopatía isquémica contradecían las conclusiones de trece revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados llevados a cabo en todo el mundo desde 2005. También se atrajo la atención del GTE sobre dos revisiones sistemáticas más recientes publicadas en 2017 [3, 4].
22. En opinión de los miembros del GTE, el documento 1 no presentaba ni resumía una evidencia científica pertinente y revisada por pares de los valores de referencia cuantitativos de la ingesta diaria necesaria para determinar un VRN-ENT aplicable a la población general de acuerdo con el párrafo 3.2.2.2 de los Principios generales<sup>10</sup> para establecer VRN.
23. Un EMC señaló que no se había aportado una explicación clara sobre los criterios de inclusión y exclusión de los estudios. Por tanto, es posible que no se hubieran incluido en el análisis estudios pertinentes que quizá habrían influido en el resultado.
24. La dirección se puso en contacto con los autores del documento 1, quienes confirmaron que únicamente dos ensayos controlados aleatorizados incluidos en el análisis contemplaban un nivel de ingesta diario de EPA y DHA de entre 250 y 400 mg. Cabe señalar que estos dos ensayos habían llegado a unas conclusiones opuestas.
25. En sus observaciones, los EMC y los observadores tomaron nota de los resultados del análisis de sensibilidad, que excluía las muertes de origen cardíaco y documentaba una reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica del 17 % asociada a una ingesta elevada de EPA y DHA. No obstante, no quedaba claro el motivo por el que se excluían del análisis principal las muertes de origen cardíaco. Se solicitó también que el NUGAG aclarara qué entendía por *muerte por cardiopatía isquémica* y *muerte de origen cardíaco*.
26. Por otra parte, no se aportó ninguna explicación sobre el modo en que se habían elegido los datos relativos a los criterios de valoración en los estudios pertinentes y las razones por las que no se habían sumado los distintos criterios de valoración relativos a las cardiopatías isquémicas, tal como se había realizado para la muerte de origen cardiovascular.
27. La dirección se puso en contacto al respecto con los autores del documento 1, quienes explicaron que la exclusión de las muertes de origen cardíaco en el análisis de sensibilidad se debía a que estas no se correspondían estrictamente con el criterio de valoración de la mortalidad por cardiopatía isquémica, puesto que, además de esta causa de muerte, incluían otras, como las miocardiopatías, las cardiopatías congénitas y las valvulopatías.

---

<sup>8</sup> 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).

<sup>9</sup> Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones.

<sup>10</sup> Debería disponerse de una evidencia científica pertinente y revisada por pares de los valores de referencia cuantitativos para la ingesta diaria a fin de determinar los VRN-ENT aplicables a la población general.

28. Los autores atribuyeron la asociación significativa entre la ingesta de EPA y DHA y la mortalidad por cardiopatía isquémica al sesgo de información y, en parte, a estudios con un riesgo de sesgo moderado o alto. Al mismo tiempo, señalaron que faltaba información sobre varios ensayos controlados aleatorizados en su análisis del riesgo de sesgo resumido y que aún no habían podido confirmar dicha información con los autores de los ensayos con los que se habían puesto en contacto.

29. Un EMC indicó que la evaluación del riesgo de sesgo se basaba principalmente en el enmascaramiento, lo cual implicaba que estudios con un riesgo de sesgo presumiblemente bajo diferían de los demás en otras características (como la intervención con un solo elemento frente a la intervención basada en el régimen alimentario completo, la dosis o el tipo de población estudiada). También se señaló que la evaluación del riesgo de sesgo basada en el enmascaramiento podía llevarse a cabo en estudios con comprimidos, pero no en estudios basados en la ingesta o en recomendaciones dietéticas, como el estudio DART-Burr, de 1989.

30. Se observó, por otra parte, que el documento 1 había documentado un efecto considerable de la ingesta de EPA y DHA sobre la reducción de los triglicéridos séricos, un factor específico demostrado de riesgo cardiovascular [5]. Este efecto se confirmó en el análisis de sensibilidad mediante la agrupación de estudios con un riesgo de sesgo resumido bajo.

31. Cabe mencionar que, en un estudio reciente preparado para la Agencia para la Investigación y la Calidad Sanitarias del Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU., se han documentado unos resultados similares [6]. Tomando como base ensayos controlados aleatorizados llevados a cabo tanto en personas sanas como en personas con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, se concluyó que los complementos a base de aceites de origen marino elevaban ligeramente el colesterol HDL y LDL ( $\leq 2$  mg/dl), al tiempo que reducían los triglicéridos. Las personas con niveles de triglicéridos elevados experimentaban una menor reducción de sus niveles de triglicéridos que las personas con niveles bajos.

## **DOCUMENTO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE ESTUDIOS DE COHORTES PROSPECTIVOS**

32. El documento 2 era una versión resumida de la revisión sistemática del NUGAG y del metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos sobre los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 3. El documento tenía por objeto revisar de manera sistemática estudios de cohortes prospectivos y cuantificar la asociación entre los AGPI y la mortalidad por cualquier causa, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de mama, la salud mental, la enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes de tipo 2.

33. En el caso de los episodios de cardiopatía isquémica mortales, y asumiendo la linealidad, un aumento de los AGPI de cadena larga omega 3 del 0,5 % se asociaba a una reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica del 26 %. La evaluación de la confianza en las estimaciones de esta asociación según la clasificación GRADE indicaba una confianza moderada.

34. En sus respectivas observaciones, la mayoría de los miembros del GTE compartió la opinión de que el documento 2 resumía una evidencia científica pertinente y actualizada procedente de estudios de cohortes prospectivos. Sin embargo, no cumplía por sí mismo el requisito de ofrecer el nivel de evidencia convincente necesario para establecer VRN. Un EMC señaló que los estudios observacionales no podían ofrecer ninguna evidencia causal del efecto de los AGPI sobre los criterios de valoración relativos a la salud estudiados: tan solo podían describir asociaciones.

35. Se mencionó, por otra parte, que la evaluación de la confianza en las estimaciones de las asociaciones descritas en el documento 2 según la clasificación GRADE indicaba una confianza moderada para la mortalidad por cualquier causa y los episodios de cardiopatía isquémica mortales.

36. Varios miembros del GTE opinaron que los estudios de cohortes prospectivos resultaban más pertinentes para el establecimiento de un VRN-ENT. Además, tal como se indicaba en el informe de la consulta mixta de expertos FAO/OMS *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas* [7], por lo que respecta a los objetivos de la ingesta de nutrientes para la población destinados a prevenir las enfermedades crónicas relativas al régimen alimentario, la evidencia convincente debía basarse en estudios epidemiológicos que mostraran de modo constante una asociación entre la exposición y la enfermedad, con pocos o ningún dato que demostrara lo contrario. La evidencia disponible debía basarse en un número considerable de estudios, incluidos estudios longitudinales de observación y, en su caso, ensayos controlados aleatorizados que fueran de tamaño, duración y calidad suficientes y demostraran unos efectos concordantes.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

37. Las opiniones expresadas en el GTE podrían resumirse del modo siguiente:

- El plazo de tiempo concedido al GTE para la presentación de observaciones fue excesivamente breve, habida cuenta de la extensión de las dos revisiones sistemáticas y de la cantidad de información disponible para el examen.
- La revisión sistemática de los ensayos controlados aleatorizados realizada por el NUGAG (documento 1) no ofrecía una evidencia convincente del efecto del EPA y el DHA sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica. Todo efecto significativo quedaba eliminado en el análisis de sensibilidad, que excluía los ensayos controlados aleatorizados con un riesgo de sesgo resumido moderado o alto.
- No quedaban claros los fundamentos del análisis de sensibilidad realizado para los ensayos controlados aleatorizados, que excluyó la muerte de origen cardíaco, ni las definiciones de la muerte por cardiopatía isquémica y la muerte de origen cardíaco utilizadas por el NUGAG. Los resultados del análisis de sensibilidad del riesgo de sesgo resumido se basaban en muchas presunciones, ya que faltaban componentes clave del riesgo de sesgo resumido.
- A partir de la evidencia presentada en el documento 1, no podían extraerse conclusiones sobre ningún valor de referencia cuantitativo del efecto del EPA y el DHA sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica.
- La revisión sistemática de los estudios de cohortes prospectivos realizada por el NUGAG (documento 2) halló una asociación entre unas mayores ingestas de ácidos grasos de cadena larga omega 3 y una reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica del 19 %. Sin embargo, de acuerdo con la clasificación GRADE, la evidencia se evaluó como evidencia moderada y, por tanto, no podía considerarse convincente.
- Los resultados descritos en el documento 2 mostraban una asociación sistemática entre la ingesta de EPA y DHA y varios criterios de valoración relativos a la reducción de riesgos para la salud. Sin embargo, la falta de evidencia de su efecto sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica revelada en la revisión sistemática de los ensayos controlados aleatorizados (documento 1) indicaba que, de acuerdo con los Principios generales, la asociación beneficiosa entre los ácidos grasos omega 3 y la reducción del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica no podía traducirse aún en un VRN-ENT cuantitativo.

38. Finalmente, los debates en el GTE plantearon varias cuestiones importantes que necesitan abordarse antes de que el Comité pueda adoptar cualquier decisión sobre el modo de proceder. De acuerdo con las opiniones expresadas en el GTE y teniendo en cuenta la gran importancia pública de los criterios de valoración relativos a la salud elegidos para este trabajo sobre VRN-ENT, la dirección desea recomendar lo siguiente:

**Recomendación 1:** puesto que solo se presentaron doce observaciones en la última ronda de debates, que se amplíe el período para la presentación de observaciones y que se permita a los miembros del Codex estudiar la evidencia presentada en los documentos 1 y 2 teniendo en cuenta la información adicional solicitada en las recomendaciones 2 y 3.

**Recomendación 2:** que se recabe asesoramiento adicional sobre el modo en que las conclusiones de los documentos 1 y 2 pueden guardar relación con las recomendaciones de ingesta de EPA y DHA de 250 mg/día indicadas en el *Informe de la consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado* [8] y la consulta mixta de expertos FAO *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana* [9].

**Recomendación 3:** que se recabe asesoramiento adicional sobre la relevancia de las conclusiones del NUGAG en las que se indicaba que los estudios con un riesgo de sesgo resumido bajo sugerían que los ácidos grasos de cadena larga omega 3 reducían los triglicéridos séricos, uno de los biomarcadores de las cardiopatías isquémicas.

39. La dirección ha observado que se expresaron opiniones muy divergentes sobre la interpretación de los Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes, que pueden precisar de una revisión de los puntos 3.1.2 y 3.2.2.1 del anexo del documento CAC/GL 2-1985. Al respecto, la dirección desea añadir otras dos recomendaciones:

**Recomendación 4:** que se revise el punto 3.1.2 de los Principios generales para establecer los valores de referencia de nutrientes incluidos en el anexo de las *Directrices sobre etiquetado nutricional* del Codex (CAC/GL 2-1985) y que se garantice una interpretación inequívoca del siguiente texto: «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». También conviene aclarar si, al establecer VRN, pueden tenerse en cuenta las opiniones de los OCCR que no fijaron unos valores de referencia de la ingesta diaria.

**Recomendación 5:** que se revise el texto del punto 3.2.2.1 de los Principios generales y se aclare qué nivel de calidad de la evidencia según la clasificación GRADE se considerará «la evidencia científica convincente/generalmente reconocida pertinente o el nivel de evidencia comparable según la clasificación GRADE».

**Recomendación 6:** que se decida si la definición de la evidencia convincente incluida en el informe de la consulta mixta de expertos FAO/OMS [7] resulta aplicable al establecimiento de un VRN-ENT.

## REFERENCIAS

- [1] Codex Alimentarius Commission. *General Principles for Establishing NRVs Annex to the Codex Guidelines on Nutrition Labelling CAC/GL2-1985*. 2013.
- [2] J. L. Brożek, E. A. Akl, P. Alonso-Coello, D. Lang, R. Jaeschke, J. W. Williams, B. Phillips, M. Lelgemann, A. Lethaby, J. Bousquet, G. H. Guyatt, and H. J. Schünemann. “Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines”. In: *Allergy* 64.5 (2009), pp. 669–677. ISSN: 01054538.
- [3] Kevin C Maki, Orsolya M Palacios, Marjorie Bell, and Peter P Toth. “Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps”. In: *Journal of Clinical Lipidology* 11.5 (2017), 1152–1160.e2. ISSN: 1933-2874.
- [4] Dominik D Alexander, Paige E Miller, Mary E Van Elswyk, Connye N Kuratko, and Lauren C Bylsma. “A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease Risk”. In: *Mayo Clinic Proceedings* 92.1 (2017), pp. 15–29.
- [5] John E Hokanson and Dr. Melissa A. Austin. “Plasma Triglyceride Level is a Risk Factor for Cardiovascular Disease Independent of High-Density Lipoprotein Cholesterol Level: A Metaanalysis of Population-Based Prospective Studies”. In: *Journal of Cardiovascular Risk* 3.2 (1996), pp. 213–219.
- [6] Langberg V Balk EM, Adam GP. “Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review.” In: *Evidence Reports/Technology Assessments* 223 (2016)
- [7] “Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January – 1 February, 2002”. Geneva, 2003.
- [8] 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.
- [9] FAO. “Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 10 – 14 November 2008”. Geneva, 2010.