

# COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS

S



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



Organización  
Mundial de la Salud

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

**Tema 7 del programa**

**NFSDU/40 CRD 12**

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

**Cuadragésima reunión**

**Berlín (Alemania)**

**26-30 de noviembre de 2018**

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

*Observaciones de GOED*

#### GOED - Global Organization for EPA and DHA Omega-3s

Desde agosto, se han reportado los resultados de tres estudios clínicos de gran escala evaluando la suplementación con EPA y/o DHA, incluyendo: un Estudio de Eventos Cardiovasculares en Diabetes (ASCEND, por sus siglas en inglés), Ensayo de Vitamina D y Omega-3 (VITAL, por sus siglas en inglés) y Reducción de Eventos Cardiovasculares con EPA- Ensayo de Intervención (REDUCE-IT, por sus siglas en inglés). Los tres estudios han agregado evidencia positiva al conjunto de pruebas que respaldan los beneficios del omega-3.

- ASCEND reportan una reducción estadísticamente significativa de 18% en el riesgo de muerte por enfermedad/incidente vascular y una reducción de 21% en el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en pacientes con diabetes que no tenían antecedentes de enfermedad arterial suplementados con 840 mg diarios de EPA+DHA.
- VITAL reporta reducciones estadísticamente significativas de infarto al miocardio (IM) total (28%); enfermedad coronaria (17%); e IM fatal (50%) en respuesta a suplementación con 840 mg diarios de EPA+DHA. La mayoría de estas reducciones fueron demostradas en individuos con bajo consumo de pescado y en afroamericanos.
- REDUCE-IT reporta reducciones estadísticamente significativas en los riesgos del Criterio de Valoración Principal de primera incidencia de eventos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés) (25%); muerte por enfermedad/incidente cardiovascular o IM sin resultado de muerte (25%); IM fatal o sin resultado de muerte (31%); y muerte por enfermedad/incidente cardiovascular (20%), en respuesta a la suplementación de 3840 mg diarios de EPA.

Los resultados de estos ensayos son un aporte relevante para a la totalidad de evidencia que sustentan el establecimiento de un VRN-ENT para EPA-DHA, y está pendiente su consideración de manera colectiva con la evidencia previamente revisada por NUGAG. Los resultados de estos ensayos son relevantes para el establecimiento de un VRN-ENT para EPA-DHA, y ninguno de los tres ensayos sugieren en ningún caso o bajo ninguna interpretación que hay evidencia necesaria para la discontinuación de este trabajo.

La Organización Global para Omega-3s EPA y DHA (GOED, por sus siglas en inglés) es una asociación de académicos, fabricantes, distribuidores, comercializadores, minoristas y partidarios de los productos que contienen los ácidos grasos omega-3 ácido eicopentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). Los miembros de GOED representan una amplia gama de empresas, desde pequeños empresarios hasta compañías multinacionales productoras de alimentos. Los objetivos de la organización son educar a los consumidores sobre los beneficios de EPA y DHA a la salud, y colaborar con gobiernos, la comunidad del cuidado a la salud y la industria en materias relacionadas a omega-3s, al mismo tiempo que establece altos estándares para el sector privado.

En la 40ª Sesión del Comité del Codex de Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSDU) que se sostendrá en Berlín, Alemania, desde el 26 hasta el 30 de noviembre de 2018, el Anteproyecto de VRN-ENT para los ácidos grasos omega-3 de cadena larga EPA y DHA será discutido en el tema de Agenda N°7. Sin perjuicio de que la opinión de GOED es que la totalidad de evidencia científica disponible

apoya la adopción de un VRN-ENT para EPA+DHA para la inclusión en las Directrices sobre Etiquetado Nutricional (CAC/GL 2-1985), debido a falta de consenso, apoyamos la recomendación N°1 propuesta por el grupo de trabajo electrónico (eWG) de posponer la discusión de este tema de agenda hasta que haya nueva evidencia científica convincente/generalmente reconocida se encuentre disponible.

Desde agosto, se han reportado los resultados de tres ensayos clínicos de gran escala, incluyendo: un Estudio de Eventos Cardiovasculares en Diabetes (ASCEND, por sus siglas en inglés), Ensayo de Vitamina D y Omega-3 (VITAL, por sus siglas en inglés) y Reducción de Eventos Cardiovasculares con EPA- Ensayo de Intervención (REDUCE-IT, por sus siglas en inglés). Los tres estudios han agregado evidencia positiva al conjunto de pruebas que respaldan los beneficios a la salud de los omega-3s. En los siguientes párrafos, GOED provee de resúmenes de estos tres estudios, no con miras a cambiar las posiciones de las delegaciones sobre si posponer o no las discusiones, sino que para asegurar que ninguno de estos estudios sea malinterpretado como un apoyo a la discontinuación del trabajo para establecer un VRN-ENT para EPA+DHA. Es muy importante interpretar estos tres ensayos en base a los resultados que son pertinentes para la discusión sobre el establecimiento de VRN-ENT en Codex y no confiar únicamente en lo que ha sido publicado en la prensa, pues ésta generalmente comunica solamente los hallazgos primarios.

#### Estudio de Eventos Cardiovasculares en Diabetes (ASCEND)<sup>1</sup>

ASCEND evaluó, entre otras cosas, si la suplementación con 840 mgs diarios de EPA+DHA (ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3) versus un placebo previene “eventos vasculares serios” (por ejemplo, ataque cardíaco sin resultado de muerte, embolia isquémica o accidente isquémico transitorio, o muerte por causas vasculares) en pacientes con diabetes que no tenían antecedentes previos de enfermedad arterial. El estudio incluyó más de 15.000 hombres y mujeres).

A pesar de que los autores concluyeron que “no había una diferencia en el riesgo de eventos cardiovasculares serios entre aquellos individuos que fueron asignados en el grupo para recibir suplementación con ácidos grasos n-3 y aquellos que recibieron placebo”, hay más información a ser considerada pues los resultados no son tan sencillos. Los autores también reportaron una reducción estadísticamente significativa de 18% en el riesgo de muerte por enfermedad/incidente vascular, lo que es un hallazgo relevante puesto que la muerte por enfermedad/incidente vascular es uno de los componentes del resultado principal. Desafortunadamente, la conclusión incompleta de los autores perpetúa la noción errada de que EPA y DHA no entregan beneficios a quienes los consumen.

A la fecha, el beneficio de los omega-3s reportado y demostrado de manera más consistente es la reducción del riesgo de muerte por enfermedad cardíaca, que incluye muerte por enfermedad coronaria, y en ASCEND los autores reportaron un 21% de reducción del riesgo de muerte por enfermedad coronaria que apenas no alcanzó a ser estadísticamente significativo (Intervalo de Confianza de 95%= 0.61-1.02). Sin embargo, estos resultados no deberían ser pasados por alto, pues el estudio no estaba potenciado para detectar dichas diferencias.

#### Ensayo de Vitamina D y Omega-3 (VITAL)<sup>2</sup>

VITAL investigó, entre otras cosas, si el consume diario de vitamina D<sub>3</sub> (2000 IU) y/o 840 mg EPA+DHA (ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3) reduce el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) en personas sin ECV. Estos eventos fueron específicamente definidos como una combinación de infarto al miocardio (IM), embolia isquémica y muerte por ECV. Los individuos en el estudio incluyeron 25.871 hombres y mujeres.

Mientras que la suplementación con omega-3s versus placebo no arrojó como resultado una menor incidencia de eventos ECV graves, los resultados enumerados a continuación sí fueron estadísticamente significativos, proveyendo más evidencia de que los omega-3s sí proveen beneficios para la prevención primaria:

- IM Total: 28% de reducción de riesgo (omega-3s: 145 eventos vs placebo: 200 eventos)
- Enfermedad coronaria total: 17% de reducción de riesgo (omega-3s: 308 eventos vs placebo: 370 eventos)
- IM fatal: 50% de reducción de riesgo (omega-3s: 13 eventos vs placebo: 26 eventos)

<sup>1</sup>[https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1804989?utm\\_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm\\_campaign=bbd4cdcdf5-EMAIL\\_CAMPAIGN\\_2018\\_08\\_27\\_09\\_45&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_88a4a45d44-bbd4cdcdf5-407050929](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1804989?utm_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm_campaign=bbd4cdcdf5-EMAIL_CAMPAIGN_2018_08_27_09_45&utm_medium=email&utm_term=0_88a4a45d44-bbd4cdcdf5-407050929)

<sup>2</sup>[https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1811403?utm\\_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm\\_campaign=ee00798d09-EMAIL\\_CAMPAIGN\\_2018\\_11\\_11\\_12\\_20&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_88a4a45d44-ee00798d09-407050929](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1811403?utm_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm_campaign=ee00798d09-EMAIL_CAMPAIGN_2018_11_11_12_20&utm_medium=email&utm_term=0_88a4a45d44-ee00798d09-407050929)

Las mayores reducciones fueron demostradas en aquellos individuos con bajo consumo de pescado y en afroamericanos, reducciones que son llamativas pero que requieren un examen más profundo de los datos para comprender mejor los resultados.

#### Reducción de Eventos Cardiovasculares con EPA- Ensayo de Intervención (REDUCE-IT)<sup>3</sup>

REDUCE-IT evaluó en 8.171 hombres y mujeres, si 3840 mg diarios de EPA (icosapent etil; Vascepa®), combinado con terapia con estatina, es superior a la terapia con estatina por sí sola, cuando se usa como método de prevención para la reducción de eventos cardiovasculares prolongados en pacientes de alto riesgo con dislipidemia mixta.

Los siguientes resultados de REDUCE-IT fueron estadísticamente significativos cuando el grupo de tratamiento fue comparado al grupo placebo:

- Criterio de Valoración Principal Compuesto de primera incidencia de eventos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés), incluyendo muerte por enfermedad/incidente cardiovascular, IM sin resultado de muerte, embolia isquémica, revascularización coronaria, o angina inestable que requiere hospitalización: 25% de reducción de riesgo.
- Compuesto Secundario Clave de muerte por enfermedad/incidente cardiovascular, IM, o embolia isquémica: 26% de reducción de riesgo.
- IM fatal o sin resultado de muerte: 31% de reducción de riesgo.
- Revascularización urgente o emergente: 35% de reducción de riesgo.
- Muerte por enfermedad/incidente cardiovascular: 20% de reducción de riesgo.
- Hospitalización o angina inestable: 32% de reducción de riesgo.
- Embolia isquémica fatal o sin resultado de muerte: 28% de reducción de riesgo
- Mortalidad total, IM sin resultado de muerte o embolia isquémica sin resultado de muerte: 23% de reducción de riesgo.

A pesar de que Amarin, el patrocinador de REDUCE-IT, afirma que su producto (EPA en la forma de icosapent etil) es muy distinto de las otras formas de EPA y otras formulaciones de omega-3, y que por tanto los resultados de REDUCE-IT no pueden ser generalizados a todos los omega-3s de cadena larga, GOED es de la opinión que la forma del ácido graso es relativamente irrelevante cuando el producto es consumido a diario.

La opinión de Amarin es que, por la misma razón, estos resultados no deberían ser combinados con los resultados de investigación existentes y meta-analizados. Ciertamente es verdad que EPA y DHA tienen actividades biológicas distintas, y probablemente distintos roles en la prevención cardiovascular, y que se requiere de más investigación para comprender de mejor forma los efectos de distintas combinaciones de estos nutrientes. Pero también es cierto que el efecto protector reportado por REDUCE-IT es mayor que aquellos observados en gran parte del resto de los estudios, pero esto puede ser explicado con mayor facilidad por las diferencias en la dosificación que por el carácter único de la formulación de su producto. La mayoría de los ensayos clínicos en omega-3s han sido realizados utilizando dosis de alrededor de 840 mg de EPA+DHA diarias, mientras que REDUCE-IT usó 3840 mg diarios, por lo que no debería ser sorpresa que al aumentar la dosis por un factor de 5 habrá resultados más marcados. GOED considera que, para la protección cardiovascular, la dosificación y la consistencia con que son usados los omega-3s son más importantes que la formulación exacta. Además, y quizá más importante aún, los resultados de REDUCE-IT son consistentes con los resultados de investigaciones existentes.

---

<sup>3</sup>[https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1812792?utm\\_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm\\_campaign=ee00798d09-EMAIL\\_CAMPAIGN\\_2018\\_11\\_11\\_12\\_20&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_88a4a45d44-ee00798d09-407050929](https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1812792?utm_source=Global+Organization+for+EPA+and+DHA+Omega-3s+List&utm_campaign=ee00798d09-EMAIL_CAMPAIGN_2018_11_11_12_20&utm_medium=email&utm_term=0_88a4a45d44-ee00798d09-407050929)