

INFORME TÉCNICO

1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

“Aumentar consumo de alimentos ricos en omega 3 ayuda a prevenir las enfermedades cardiovasculares”

Tipo de mensaje: Noticia

2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En población adulta general, ¿aumentar el consumo habitual de alimentos ricos en omega 3 disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular?

3. Identificación y selección de la evidencia científica

La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS).

Fecha de búsqueda: 18/08/2020.

3.1. Guías de práctica clínica

Ninguna identificada

3.2. Revisiones sistemáticas

3.2.1. PubMed

Se identificó y seleccionó una revisión sistemática (RS) relacionada con la pregunta de investigación por ser la de publicación más reciente (incluye todos los ensayos clínicos aleatorizados o ECA realizados hasta el 13 de febrero de 2019), tener una adecuada calidad metodológica (por ejemplo, una estrategia de búsqueda explícita y una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos) e incluir los desenlaces de resultado relevantes (1):

- Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ et al. Omega 3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; 3(2):CD003177.

3.3. Estudios primarios

La RS seleccionada (1) es una versión actualizada de la publicada en 2018 (2). Los autores de la RS seleccionada hicieron una búsqueda de nuevos ECA hasta el 13 de febrero de 2019. Posteriormente, desde Nutrimedia y utilizando la misma estrategia de búsqueda, no se han identificado nuevos ECA en Medline (desde el 13 de febrero de 2019 hasta el 18 de agosto de 2020).

4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certidumbre, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace, así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

Introducción

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un 31% de las muertes son debidas a enfermedades cardiovasculares. De los 17,7 millones de personas que murieron debido a enfermedades cardiovasculares en 2015, aproximadamente 7,4 millones fueron por cardiopatías coronarias (infarto de miocardio y otras) y 6,7 millones debido a accidentes cerebrovasculares (1,3).

La evidencia científica sugiere que la mayoría de las enfermedades cardiovasculares se pueden prevenir actuando sobre los factores de riesgo, como la inactividad física, una dieta insana (caracterizada por un bajo consumo de frutas y hortalizas y un excesivo consumo de sal), el tabaquismo y el consumo de alcohol (3).

Dentro de las estrategias nutricionales dirigidas a toda la población, el consumo de alimentos que contienen omega 3 podría ser una de ellas para la prevención de enfermedades cardiovasculares (1). Se empezaron a estudiar los posibles beneficios de los ácidos grasos

omega 3 hace ya unos 50 años, cuando se describió que, pese a los elevados contenidos de grasa en la dieta de las poblaciones de esquimales, estos presentaban una menor mortalidad cardiovascular (4). Desde entonces, ha crecido notablemente el interés por esta área, aunque con resultados no concluyentes (1).

Los omega 3 son un conjunto de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) que se encuentran en alimentos de origen animal y vegetal. El ácido alfa-linolénico (AAL) es el ácido graso precursor del resto de ácidos grasos omega 3. Es un ácido graso esencial, ya que el cuerpo no es capaz de sintetizarlo. Son fuentes alimenticias las semillas de lino, colza y soja, las nueces y los aceites y grasas derivadas, como las margarinas. A partir del AAL se sintetizan los llamados ácidos grasos omega 3 de cadena larga (n3CL): el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosapentaenoico (DPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que se encuentran principalmente en pescados grasos (también denominados pescado azul) como el salmón, la sardina, el atún, la caballa, el jurel, la anguila, la anchoa y el boquerón (4,5).

Según el Reglamento (UE) No. 116/2010 de la Comisión por el que se modifica el Reglamento (CE) No. 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a la lista de declaraciones nutricionales, se considera un alimento fuente de ácidos grasos si el producto contiene al menos 0,3 g de AAL por 100 g y por 100 kcal, o al menos 40 mg de la suma de EPA y DHA por 100 g y por 100 kcal. En el mismo reglamento, se especifica que un alimento se puede considerar que tiene un alto contenido de ácidos grasos omega 3 cuando las cantidades son el doble de las anteriores (0,6 g de AAL o 80 mg de EPA+DHA) (6).

En un análisis que comparaba los datos de consumo de grasas y aceites en 1990 y 2010 se observó que, en 2010, en personas de más de 20 años, la mediana del consumo de n3CL era de 647 mg/día mientras que de AAL era de 874 mg/día (7).

Actualmente, las recomendaciones de ácidos grasos omega 3 son diversas. De hecho, la OMS está actualizando las guías de las ingestas de ácidos grasos poliinsaturados en adultos y niños (1). En nuestro entorno, en un documento de consenso que elaboró la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) en 2015, se recomienda un mínimo de 250 mg/día de EPA+DHA o el consumo de al menos dos raciones semanales de pescado azul, basándose en la prevención de la mortalidad por enfermedades cardíacas

coronarias. Para la recomendación de AAL, de 0,5-1% (0,25-2,25 g/día) de la energía diaria, basándose en la prevención de la deficiencia de AAL (4). La OMS en 2008 también hacen recomendaciones distintas de AAL (0,5% del total de la energía diaria) y de EPA+DHA (250 mg por día). En cambio, el Institute of Medicine (IOM) estableció en 2005 las recomendaciones en función de la edad y del sexo (8,9).

Efectos del consumo de alimentos ricos en omega 3 en la salud cardiovascular

La RS de Abdelhamid et al. (2020) tiene como objetivo evaluar los efectos del aumento de la ingesta de omega 3 de origen vegetal (AAL) y de pescado (n3CL) sobre la mortalidad por todas las causas, las enfermedades cardiovasculares (ECV), la adiposidad y los lípidos. En esta RS, se realizó una búsqueda sistemática de referencias en las bases de datos Central, Medline y Embase hasta febrero de 2019. Los estudios que se incluyeron fueron ECA que tenían una duración mínima de 12 meses, en los cuales se comparaban una mayor ingesta de omega 3 (debido al consumo de complementos alimenticios, consejo dietético de aumentar la ingesta de omega 3 o consumiendo alimentos ricos o enriquecidos en omega 3) frente a una ingesta habitual. Los participantes de los ECA incluían tanto participantes que no habían sufrido ningún evento cardiovascular como aquellos que sí los había sufrido.

Para la evaluación de este mensaje, se han seleccionado los estudios realizados a través del consejo dietético o de un aumento del consumo de los alimentos ricos en omega 3, ya sea de origen animal (n3CL) o de origen vegetal (AAL). No se incluyeron los estudios en los cuales el aumento de consumo de omega 3 era a través de complementos alimenticios, que eran la mayoría en la RS seleccionada (1). Estas intervenciones se compararon con placebo o la dieta habitual de los participantes. Los desenlaces de interés fueron mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, mortalidad por cardiopatía coronaria, eventos de cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular y arritmias.

Efectos de los n3CL en la salud cardiovascular (y mortalidad)

Los estudios que evaluaron el **consejo dietético** presentaron un riesgo de sesgo moderado-alto mientras que los estudios con **alimentos con omega 3** presentaron un riesgo de sesgo bajo. La descripción de las intervenciones que evaluaron los efectos de los n3CL se encuentra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Descripción de las intervenciones que evalúan los efectos de los n3CL en la salud cardiovascular

Consejo dietético	
DART 1989	Aconsejar comer semanalmente dos porciones (200-400 g) de pescado graso; si no era posible, les daban complementos alimenticios. El consejo se reforzaba cada tres meses. Dosis: 0,5 g EPA/día.
DART 2 2003	Aconsejar comer semanalmente dos porciones (200-400 g) de pescado graso. Hubo participantes elegidos aleatoriamente que recibieron el complemento alimenticio. Dosis: 0,5 g EPA/día.
DISAF 2003	Aconsejar y facilitar comer 2-3 porciones de pescado graso a la semana y de 2-4 porciones de frutas y verduras. Dosis: 1,4 g EPA + DHA/día.
THIS DIET 2008	Seguir una dieta mediterránea con alimentos con un alto contenido en omega 3. Dosis: 1,5 g ácidos grasos omega 3.
Alimentos con omega 3	
Alpha-Omega – EPA + DHA 2010	20 gramos diarios de margarina que aportan 400 mg EPA+DHA (240 mg EPA y 160 mg DHA). Dosis: 376 mg EPA + DHA/día.
FOSTAR 2016	Zumo de naranja que contiene EPA y DHA. Dosis: 4,5 g EPA + DHA/día

EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico.

1. Efectos de los n3CL en la mortalidad por cualquier causa

Cuando se evaluó la mortalidad por todas las causas, el análisis conjunto de los datos (5 ECA, 10.593 participantes) no mostró diferencias significativas ni por el consejo dietético ni a través de los alimentos (RR 0,95; IC95% 0,76 a 1,19; 5 menos por 1.000 participantes tratados, de 26 menos a 20 más). Aunque se observa una heterogeneidad global considerable y estadísticamente significativa ($I^2=62\%$, $p=0,03$), principalmente entre los estudios con riesgo de sesgo moderado-alto ($I^2= 80\%$, $p=0,007$), no se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis por riesgo de sesgo entre los estudios de bajo riesgo y los de riesgo moderado-elevado ($I^2= 0\%$, $p=0,59$). Por estos motivos, se considera que el riesgo de sesgo y la inconsistencia no son limitaciones importantes. El efecto a pesar de ser beneficioso muestra en el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial. En resumen, la confianza en los resultados es **moderada**, debido a la imprecisión. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y alimentos que contienen omega 3, es probable que produzca poca o ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad por cualquier causa.

2. Efectos de los n3CL en la mortalidad por enfermedad cardiovascular

En cuanto a la mortalidad cardiovascular, el análisis conjunto de los datos (4 ECA, 10.186 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,95; IC95% 0,67 a 1,36; 3 menos por 1.000 participantes tratados, de 22 menos a 24 más). Aunque se observó una heterogeneidad considerable y estadísticamente significativa ($I^2= 76\%$, $p=0,005$), principalmente entre los estudios con riesgo de sesgo moderado-alto (estudios de consejo dietético) ($I^2= 92\%$, $p=0,0005$), no se observaron diferencias significativas en el análisis por riesgo de sesgo ni por tipo de intervención ($I^2= 0\%$, $p=0,92$). Por ello, se considera que el riesgo de sesgo y la inconsistencia no son limitaciones importantes. El efecto, a pesar de ser beneficioso, muestra en el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial. En resumen, la confianza en los resultados es **moderada**, debido a la imprecisión. Por tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, es probable que produzca poca o ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular.

3. Efectos de los n3CL en la enfermedad cardiovascular

En cuanto a eventos cardiovasculares, el análisis conjunto de los datos (5 ECA, 10237 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 1,07; IC95% 0,93 a 1,23; 14 más por 1000 participantes tratados, de 14 eventos menos a 45 más). Aunque se observó una heterogeneidad considerable y estadísticamente significativa entre los estudios con riesgo de sesgo moderado-alto ($I^2= 77\%$, $p=0,01$), la heterogeneidad global no es estadísticamente significativa ($I^2= 54\%$, $p=0,07$). Además, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo ($I^2= 0\%$, $p=0,50$). Por estos motivos, se considera que el riesgo de sesgo y la inconsistencia no son limitaciones importantes. El efecto a pesar de ser perjudicial muestra en el intervalo de confianza un efecto potencialmente beneficioso. En resumen, la confianza en los resultados es **moderada**, debido a la imprecisión. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, es probable que produzca poca o ninguna diferencia en el número de eventos cardiovasculares.

4. Efectos de los n3CL en la mortalidad por enfermedad coronaria

En cuanto a la enfermedad coronaria, en el análisis conjunto de los datos (3 ECA, 9.984 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,94; IC95% 0,63 a 1,40; 4 menos por 1.000 participantes tratados, de 24 eventos menos a 26 más). El

efecto a pesar de ser beneficioso muestra en el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial. El gráfico de embudo sugiere una alta sospecha de riesgo de sesgo de publicación. En resumen, la confianza en los resultados es **baja**, debido a la imprecisión y al sesgo de publicación. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, podría producir poca o ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria.

5. Efectos de los n3CL en la enfermedad coronaria

Relacionado con la enfermedad coronaria, cuando se evaluó el análisis conjunto de los datos (4 ECA, 7.173 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,94; IC95% 0,84 a 1,04; 8 menos por 1.000 participantes tratados, de 23 menos a 6 más). No se observó una heterogeneidad importante, ni globalmente ni en los resultados provenientes de los estudios de consejo dietético ($I^2= 0\%$, $p=0,69$; $I^2= 29\%$, $p=0,23$). Tal y como indica el intervalo de confianza, el efecto, a pesar de ser beneficioso, incluye un potencial efecto perjudicial. En resumen, la confianza en los resultados es **moderada**, debido a la imprecisión. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, es probable que produzca poca o ninguna diferencia en el número de eventos de cardiopatía coronaria.

6. Efectos de los n3CL en el accidente cerebrovascular

Cuando se evaluó el desenlace accidente cerebrovascular los resultados fueron parecidos a los anteriores. El análisis conjunto de los datos (4 ECA, 10.085 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 1,00; IC95% 0,62 a 1,63; 0 menos por 1.000 participantes tratados, de 3 menos a 4 más). No se observó una heterogeneidad global importante ($I^2= 0\%$, $p=0,41$), ni tampoco entre los resultados de los estudios de consejo dietético ($I^2= 28\%$, $p=0,25$). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, produce poca o ninguna diferencia en el número de accidentes cerebrovasculares.

7. Efectos de los n3CL en las arritmias

El último enlace analizado para este informe son las arritmias. El análisis conjunto de los datos (4 ECA, 5.547 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR

0,99; IC95% 0,90 a 1,10; 1 menos por 1.000 participantes tratados, de 9 menos a 9 más). No se observó una heterogeneidad global importante ($I^2= 0\%$, $p=0,89$), ni tampoco entre los resultados de los estudios con un riesgo de sesgo moderado-elevado ($I^2= 29\%$, $p=0,23$). En resumen, la confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de omega 3, a través del consejo dietético y de alimentos que lo contienen, produce poca o ninguna diferencia en el número de arritmias.

Efectos de AAL en la salud cardiovascular (y mortalidad)

La evaluación de los efectos del AAL sobre la salud cardiovascular sólo se ha estudiado con la intervención de **alimentos enriquecidos o alimentos ricos en AAL**. La descripción detallada de las intervenciones que evalúan los efectos del AAL se encuentra en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Descripción de las intervenciones que evalúan los efectos del AAL en la salud cardiovascular

Alpha-Omega3 – AAL 2010	Las personas consumían 20 gramos diarios de margarina que contenía 2 g de AAL.
FLAX-PAD 2013	Se realizó con alimentos como magdalenas, pasta, <i>bagels</i> que contenían 30 g de semillas de lino molidas.
MARGARIN 2002	Se realizó con margarina (80% de la grasa del cual un 15% era AAL y un 46% ácido linolénico) y los participantes podían consumir la cantidad que ellos deseaban.
WAHA 2016	Un 15% de la ingesta calórica tenía que proceder de las nueces, entre 30 y 60 g por día. Dosis: 5 g AAL/día.

AAL: ácido alfa-linolénico

1. Efectos de AAL en la mortalidad por cualquier causa

Cuando se evaluó la mortalidad por todas las causas, el análisis conjunto de los datos (4 ECA, 5.921 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,99; IC95% 0,82 a 1,21; 1 menos por 1000 participantes, de 11 menos a 13 más). El efecto a pesar de ser beneficioso muestra en el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial. La confianza en los resultados es **moderada**, debido a la imprecisión. Por lo tanto, el consumo de alimentos que tienen una mayor cantidad de omega 3 AAL es probable que produzca poca o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas.

2. Efectos de AAL en la mortalidad y enfermedad cardiovascular

El desenlace **mortalidad cardiovascular**, el análisis conjunto de los datos (3 ECA, 5.213 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,95; IC95% 0,70 a 1,28; 2 menos por 1000 participantes tratados, de 10 eventos menos a 9 más). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de alimentos que tienen una mayor cantidad de omega 3 AAL produce poca o ninguna diferencia en la mortalidad cardiovascular.

Tampoco se muestran diferencias significativas por el número de **eventos cardiovasculares** (RR 0,91; IC95% 0,79 a 1,04; 11 menos por 1.000 participantes tratados, de 26 eventos menos a 5 más) en el análisis conjunto de los datos (4 ECA, 5.876 participantes). La confianza en los resultados es **alta**. Por tanto, el consumo de alimentos ricos en AAL produce poca o ninguna diferencia en el número de eventos cardiovasculares.

3. Efectos de AAL en la mortalidad y los eventos por enfermedad coronaria

En cuanto a la **mortalidad por enfermedades coronarias**, el análisis conjunto de los datos (2 ECA, 4.947 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,93; IC95% 0,67 a 1,30; 2 menos por 1000 participantes tratados, de 10 eventos menos a 9 más). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de alimentos que tienen una mayor cantidad de omega 3 AAL produce poca o ninguna diferencia en la mortalidad por enfermedades coronarias.

Tampoco hubo diferencias significativas por **eventos coronarios** (RR 0,91; IC95% 0,72 a 1,16; 4 menos por 1.000 participantes tratados, de 13 eventos menos a 8 más), después del análisis conjunto de los datos (3 ECA, 5655 participantes). La confianza con los resultados es **alta**. La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de alimentos que tienen una mayor cantidad de omega 3 AAL produce poca o ninguna diferencia en el número de eventos coronarios.

4. Efectos de AAL en el accidente cerebrovascular

El análisis conjunto de los datos (4 ECA, 5.876 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,97; IC95% 0,46 a 2,03; 0 menos por 1.000 participantes tratados, de 3 eventos menos a 5 más). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, el consumo de

alimentos que tienen una mayor cantidad de omega 3 AAL produce poca o ninguna diferencia en el número de eventos coronarios.

Aunque no se han encontrado ECA adicionales a la RS de Abdelhamid et al. (2020), se encontró una RS de 2016 (10) que consideró tanto ECA como estudios observacionales. En los estudios observacionales se comparan un consumo elevado de alimentos que contienen omega 3 frente a un consumo habitual. La mayoría de los estudios se realizaron en población general o en población sana. Los estudios observacionales incluidos en esta RS presentan un bajo riesgo de sesgo. Los resultados de los estudios observacionales son similares a los resultados de los ECA incluidos en la RS de Abdelhamid et al. (2020) (1), en ambos casos, se comparan los efectos de una elevada ingesta de omega 3 a través de la dieta en la salud cardiovascular. En general, no se observó una asociación entre la ingesta de omega 3 con la mortalidad por accidentes cerebrovasculares y infarto de miocardio (evidencia de certeza baja) (10).

Los resultados de la RS de Abdelhamid et al. (2020) (1) muestran un efecto pequeño o ningún efecto sobre el aumento del consumo de **n3CL**, mayoritariamente a través de complementos alimenticios, sobre la **mortalidad por todas las causas** (riesgo relativo [RR] 0,97; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,93 a 1,01; 143 693 participantes; 11 297 muertes en 45 ECA; evidencia de certeza alta), la **mortalidad cardiovascular** (RR 0,92; IC del 95%: 0,86 a 0,99; 117 837 participantes; 5658 muertes en 29 ECA; evidencia de certeza moderada), los **eventos cardiovasculares** (RR 0,96; IC del 95%: 0,92 a 1,01; 140 482 participantes; 17 619 personas experimentaron eventos en 43 ECA; evidencia de certeza alta), los **accidentes cerebrovasculares** (RR 1,02; IC del 95%: 0,94 a 1,12; 138 888 participantes; 2850 accidentes cerebrovasculares en 31 ECA; evidencia de certeza moderada) o las **arritmias** (RR 0,99; IC del 95%: 0,92 a 1,06; 77 990 participantes; 4.586 personas experimentaron arritmia en 30 ECA; evidencia de certeza baja). El aumento del consumo de n3CL podría reducir ligeramente la **mortalidad por cardiopatía coronaria** (número necesario a tratar para obtener un resultado beneficioso adicional (NNTB) 334, RR 0,90; IC del 95% 0,81 a 1,00; 127 378 participantes; 3.598 muertes por cardiopatía coronaria en 24 ECA, evidencia de certeza baja) y los **eventos coronarios** (NNTB 167; RR 0,91; IC del 95%: 0,85 a 0,97; 134 116 participantes; 8.791 personas experimentaron eventos coronarios en 32 ECA, evidencia de certeza baja).

Aumentar la ingesta de **AAL** probablemente tiene un efecto pequeño o ningún efecto sobre la **mortalidad por todas las causas** (RR 1,01; IC del 95%: 0,84 a 1,20; 19.327 participantes; 459 muertes en cinco ECA; evidencia de certeza moderada), la **mortalidad cardiovascular** (RR 0,96; IC del 95%: 0,74 a 1,25; 18.619 participantes; 219 muertes cardiovasculares en cuatro ECA; evidencia de certeza moderada), la **mortalidad por cardiopatía coronaria** (RR 0,95; IC del 95%: 0,72 a 1,26; 18.353 participantes; 193 muertes por cardiopatía coronaria en tres ECA; evidencia de certeza moderada), y podría tener un efecto pequeño o ningún efecto sobre los **eventos coronarios** (RR 1,00; IC del 95%: 0,82 a 1,22; 19 061 participantes; 397 eventos de cardiopatía coronaria en cuatro ECA; evidencia de certeza baja). Sin embargo, el aumento del consumo de AAL podría reducir ligeramente el riesgo de **eventos cardiovasculares** (NNTB 500, RR 0,95; IC del 95%: 0,83 a 1,07; RR 0,91; IC del 95%: 0,79 a 1,04 en los ECA con riesgo de sesgo bajo; 19.327 participantes; 884 eventos de enfermedades cardiovasculares en cinco ECA; evidencia de certeza baja), y probablemente reduce ligeramente el riesgo de **arritmia** (NNTB 91; RR 0,73; IC del 95%: 0,55 a 0,97; 4.912 participantes; 173 eventos en dos ECA; evidencia de certeza moderada). El efecto sobre los **accidentes cerebrovasculares** no está claro (RR 1,15; IC del 95%: 0,66 a 2,01; 19.327 participantes en cinco ECA; evidencia de certeza muy baja).

Desde la publicación de la RS de Abdelhamid et al. (2020) (1), otras RS se han publicado con el mismo propósito. Por ejemplo, en una RS publicada posteriormente, Bernasconi et al. (2020) (11), muestra que los complementos de omega 3 en la dieta (en esta RS no se incluyen ECA con consejo dietético o alimentos con omega 3) reducen ligeramente el riesgo de **infarto de miocardio** (NNTB 272; RR 0,87; IC del 95%: 0,80 a 0,96; 24 ECA con 130.487 participantes; evidencia de certeza alta) y de **eventos coronarios** (NNTB 192; RR 0,90; IC del 95%: 0,84 a 0,97; 28 ECA con 131.306 participantes; evidencia de certeza alta), probablemente reduce ligeramente el riesgo de **infarto de miocardio fatal** (NNTB 128; RR 0,65; IC del 95%: 0,46 a 0,91; 14 ECA con 78.981 participantes; evidencia de certeza moderada), y podría reducir ligeramente el riesgo de **mortalidad por enfermedad coronaria** (NNTB 431; RR 0,91; IC del 95% 0,85 a 0,98; 22 ECA con 122.231 participantes; evidencia de certeza baja). Sin embargo, no se observó una asociación con el riesgo de **eventos cardiovasculares** (RR 0,95; IC del 95%: 0,90 a 1,00; 39 ECA con 134.843 participantes; evidencia de certeza alta). En general, los resultados son similares a la RS de Abdelhamid et al. (2020) al considerar únicamente los complementos alimenticios (1).

Muchas guías aconsejan el consumo de pescado graso, fuente de ácidos grasos omega 3. Por ejemplo, la guía NICE (12) aconseja el consumo de este alimento al menos dos veces por semana en la población con o con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular; pero sugiere que no hay evidencia de que los complementos omega 3 ayuden a prevenir las enfermedades cardiovasculares. En esta línea, una guía del nuestro entorno (13) no recomienda utilizar complementos de omega 3 para disminuir la morbimortalidad cardiovascular, ni en prevención primaria ni secundaria (recomendación fuerte). En esta guía para valorar el efecto de los omega 3 en la salud cardiovascular, con el sistema GRADE, utilizaron la RS de Rizos et al. (2012) (14), por la calidad del metaanálisis ya que se incluyeron todos los ECA realizados hasta el 2012. En esta RS se incluyeron pacientes en prevención secundaria. Los resultados mostraron, por ejemplo, que los complementos de omega 3 en la dieta no se asociaron con la mortalidad por todas las causas (RR 0,96; IC del 95%: 0,91 a 1,02) (certeza moderada-alta).

5. Conclusión

El mensaje “Aumentar el consumo de alimentos ricos en omega 3 ayuda a prevenir las enfermedades cardiovasculares” es:

- Cierto
- Probablemente cierto
- Posiblemente cierto
- Posiblemente falso
- Probablemente falso
- Falso
- Incierto / dudoso

6. Justificación

Para justificar la conclusión sobre el mensaje analizado, se valora la calidad global de la evidencia, es decir, después de realizar la valoración de la calidad de la evidencia para cada desenlace individual, se realiza una valoración conjunta de la misma. Esta valoración global expresa la confianza general que tenemos en los efectos o desenlaces de interés y corresponde al menor nivel de confianza de los desenlaces clave. Por ejemplo, si para responder una pregunta tenemos tres desenlaces clave, dos de ellos con una calidad alta y otro de con calidad moderada, la calidad global de la evidencia será valorada como moderada. Además de valorar la confianza de los resultados, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces estudiados, así como su importancia relativa. Así, si existe una gran diferencia entre los beneficios (p.ej., disminución de mortalidad) y los riesgos (p.ej., efectos adversos), es más probable responder como “falso” o “cierto”; si la diferencia es pequeña, es más probable responder como “probablemente falso” o “probablemente cierto”, y en el caso de no tener un balance ajustado entre beneficios y riesgos, y/o no hay estudios, es más probable responder como “incierto”.

En relación con el mensaje “Aumentar el consumo de alimentos ricos en omega 3 ayuda a prevenir las enfermedades cardiovasculares”, hay que concluir que es probablemente falso.

Esto es debido a que la evidencia disponible indica que el aumento del consumo de alimentos que contienen omega 3 tanto de origen vegetal (AAL) y de pescado (n3CL) probablemente produce poca o ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad cardiovascular y en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Nuestra confianza global en los resultados seleccionados es moderada, debido fundamentalmente a la imprecisión de algunos de los resultados. Por lo tanto, podemos concluir que, en general, el aumento del consumo de alimentos que contienen omega 3, ya sea de origen animal o vegetal, es probable que produzca poca o ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad o de enfermedad cardiovascular.

Referencias

1. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ et al. Omega 3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020; 3(2):CD003177.
2. Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C, Brainard JS, Wang X, Brown TJ, et al. Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 7(7): CD012345.
3. Organización Mundial de la Salud [Internet] ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares?; 2017 [citado 19 de octubre 2020]. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
4. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, et al. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta: postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). *Nutrición Hospitalaria*. 2015;32(2):435-77.
5. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega 3 Fatty Acids. *Nutrients*. 2018;10(11):1662.
6. Comisión Europea. REGLAMENTO (UE) No 116/2010 DE LA COMISIÓN. 2010. [citado 19 de octubre 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2010/037/L00016-00018.pdf>
7. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews KG, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: A systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *The BMJ*. 2014 ;348: g2272.
8. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010; 8(3).
9. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal*. 2012; 10(7):2815.
10. Balk EM, Adams GP, Langberg V, Halladay C, Chung M, Lin L, et al. Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. *Evidence report/technology assessment*. 2016;(223):1-1252.

11. Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, Milani RV, Laukkanen JA. Effect of Omega 3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. *Mayo Clin Proc.* 2020:S0025-6196(20)30985-X.
12. NICE. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification CG181. 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554923/>
13. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf
14. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega 3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(10):1024-33.

Autora

Abril Gorgori González

Revisores

Montserrat Rabassa, Pablo Alonso Coello y Gonzalo Casino

Fecha: 27/01/2020.

ANEXO 1. Tabla de resumen de los hallazgos

Autora: Abril Gorgori González

Pregunta: En población adulta general, ¿el consumo de alimentos ricos en omega 3, en comparación con el no consumo de alimentos ricos en omega 3, se asocia con una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular?

Población: población adulta que incluye hombres y mujeres, tanto participantes sanos como participantes con factores de riesgo cardiovascular o con previas enfermedades cardiovasculares, así como participantes con otras patologías distintas a las enfermedades cardiovasculares. En la mayoría de los ensayos fueron realizados en países con ingresos altos. Los países con ingresos medios o bajos fueron representados, pero de manera inferior.

Intervención: aumento del consumo de alimentos con un elevado contenido en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), a través de alimentos ricos en EPA y DHA o a través del consejo dietético.

Comparación: ingesta habitual de omega 3 (DHA y EPA)

Bibliografía: Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ et al. Omega 3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; 3(2):CD003177.

Certeza							Número de eventos / total participantes		Efecto		Certeza	Importancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Elevado consumo de n3CL	Consumo habitual de n3CL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas - Consejo dietético y alimentos												
5	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es seria ^a	no es seria	seria ^b	-	569/5292 (10.8%)	566/5301 (10.7%)	RR 0.95 (0.76 a 1.19)	5 menos por 1.000 (de 26 menos a 20 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Mortalidad cardiovascular - Consejo dietético y alimentos												
4	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es seria ^c	no es seria	seria ^b	-	344/5091 (6.8%)	343/5095 (6.7%)	RR 0.95 (0.67 a 1.36)	3 menos por 1.000 (de 22 menos a 24 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares - Consejo dietético y alimentos												
5	ensayos aleatorios	no es serio ^d	no es seria ^d	no es seria	seria ^e	-	1037/5142 (20.2%)	999/5095 (19.6%)	RR 1.07 (0.93 a 1.23)	14 más por 1.000 (de 14 menos a 45 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
Mortalidad por enfermedad coronaria - Consejo dietético y alimentos												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	seria ^b	sospecha alta de sesgo de publicación ^f	325/4990 (6.5%)	326/4994 (6.5%)	RR 0.94 (0.63 a 1.40)	4 menos por 1.000 (de 24 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos de cardiopatía coronaria - Consejo dietético y alimentos												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	seria ^b	-	477/3571 (13.4%)	510/3602 (14.2%)	RR 0.94 (0.84 a 1.04)	8 menos por 1.000 (de 23 menos a 6 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular - Consejo dietético y alimentos												

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	34/5041 (0.7%)	34/5044 (0.7%)	RR 1.00 (0.62 a 1.63)	0 menos por 1.000 (de 3 menos a 4 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Arritmia - Consejo dietético y alimentos												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	227/2757 (8.2%)	240/2790 (8.6%)	RR 0.99 (0.90 a 1.10)	1 menos por 1.000 (de 9 menos a 9 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Aunque se observa una heterogeneidad global considerable y estadísticamente significativa ($I^2=62\%$, $P=0,03$), principalmente entre los estudios con riesgo de sesgo moderado-alto ($I^2=80\%$, $P=0,007$), no se observan diferencias significativas en el análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo ($I^2 = 0\%$; $P = 0,59$).
- b. En complicaciones a largo plazo, como los eventos cardiovasculares o muertes, hemos considerado una diferencia de 10 eventos por cada 1000 participantes respecto al no efecto como un efecto clínicamente relevante. El efecto a pesar de ser beneficioso muestra en su el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial.
- c. Aunque se observa una heterogeneidad considerable y estadísticamente significativa ($I^2=76\%$, $P=0,005$), principalmente entre los estudios con riesgo de sesgo moderado-alto (estudios consejo dietético) ($I^2=92\%$, $P=0,0005$), no se observan diferencias significativas en el análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo ($I^2=0\%$, $P=0,92$)
- d. No se observa una heterogeneidad estadísticamente significativa ($I^2=54\%$, $P=0,07$). Se observa una heterogeneidad considerable y estadísticamente significativa entre los estudios de consejo dietético ($I^2=77\%$, $P=0,01$), pero no se observan diferencias significativas en el análisis de subgrupos por tipo de intervención (consejo dietético y alimentos con omega 3) ($I^2=0\%$, $P=0.50$).
- e. En complicaciones a largo plazo, como los eventos cardiovasculares o muertes, hemos considerado una diferencia de 10 eventos por cada 1000 participantes respecto al no efecto como un efecto clínicamente relevante. El efecto a pesar de ser perjudicial muestra en su el intervalo de confianza un efecto potencialmente beneficioso.
- f. El gráfico de embudo sugiere una alta sospecha de riesgo de sesgo de publicación.

ANEXO 2. Tabla de resumen de los hallazgos

Autora: Abril Gorgori González

Pregunta: En población adulta general, ¿el consumo de alimentos ricos en omega 3, en comparación con el no consumo de alimentos ricos en omega 3, se asocia con una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular?

Población: población adulta que incluye hombres y mujeres, tanto participantes sanos como participantes con factores de riesgo cardiovascular o con previas enfermedades cardiovasculares, así como participantes con otras patologías distintas a las enfermedades cardiovasculares. Todos los ensayos fueron realizados en países con ingresos altos.

Intervención: aumento del consumo de alimentos con un elevado contenido en ácido alfa-linolénico (AAL), concretamente los omega 3 tenían que representar como mínimo un 10% del total del contenido graso.

Comparación: ingesta habitual de omega 3 (AAL)

Bibliografía: Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ et al. Omega 3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; 3(2):CD003177.

Certeza							Número de eventos / total participantes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Elevado consumo de n3CL	Consumo habitual de n3CL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	seria ^a	-	187/2938 (6.4%)	189/2983 (6.3%)	RR 0.99 (0.82 a 1.21)	1 menos por 1.000 (de 11 menos a 13 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Mortalidad cardiovascular												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	80/2576 (3.1%)	85/2637 (3.2%)	RR 0.95 (0.70 a 1.28)	2 menos por 1.000 (de 10 menos a 9 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	329/2938 (11.2%)	369/2983 (12.4%)	RR 0.91 (0.79 a 1.04)	11 menos por 1.000 (de 26 menos a 5 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad por cardiopatía coronaria												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	67/2467 (2.7%)	72/2480 (2.9%)	RR 0.93 (0.67 a 1.30)	2 menos por 1.000 (de 10 menos a 9 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos de cardiopatía coronaria												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	123/2829 (4.3%)	136/2826 (4.8%)	RR 0.91 (0.72 a 1.16)	4 menos por 1.000 (de 13 menos a 8 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es seria	no es seria	no es seria	-	14/2938 (0.5%)	15/2983 (0.5%)	RR 0.97 (0.46 a 2.03)	0 menos por 1.000 (de 3 menos a 5 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. En complicaciones a largo plazo, como los eventos cardiovasculares o muertes, hemos considerado una diferencia de 10 eventos por cada 1000 participantes respecto al no efecto como un efecto clínicamente relevante. El efecto a pesar de ser beneficioso muestra en su el intervalo de confianza un efecto potencialmente perjudicial.

c. En la RS Cochrane se observa riesgo de sesgo. En los estudios seleccionados para evaluar el desenlace de este informe podría haber sospecha sobre el riesgo de sesgo, pero se decide no bajar.

