

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



**World Health
Organization**



Grupo de Ventas y Comercialización
FAO, Viale delle Terme di Caracalla
00153 Roma, Italia
E-mail: publications-sales@fao.org
Fax: +39 06 57053360
Sito web: www.fao.org/icatalog/inter-e.htm

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

**ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN
Y LA AGRICULTURA
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
2013**

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la FAO los apruebe o recomiende de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan.

Las opiniones expresadas en este producto informativo son las de su(s) autor(es), y no reflejan necesariamente los puntos de vista o políticas de la FAO.

E-ISBN 978-92-5-306999-6 (PDF)

© FAO 2013

La FAO fomenta el uso, la reproducción y la difusión del material contenido en este producto informativo. Salvo que se indique lo contrario, se podrá copiar, imprimir y descargar el material con fines de estudio privado, investigación y docencia, o para su uso en productos o servicios no comerciales, siempre que se reconozca de forma adecuada a la FAO como la fuente y titular de los derechos de autor y que ello no implique en modo alguno que la FAO apruebe los puntos de vista, productos o servicios de los usuarios.

Todas las solicitudes relativas a la traducción y los derechos de adaptación así como a la reventa y otros derechos de uso comercial deberán dirigirse a www.fao.org/contact-us/licence-request o a copyright@fao.org.

Los productos de información de la FAO están disponibles en el sitio web de la Organización (www.fao.org/publications) y pueden adquirirse mediante solicitud por correo electrónico a publications-sales@fao.org.

PREPARACIÓN DEL PRESENTE DOCUMENTO

En su 38ª reunión, el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos pidió a la Comisión del Codex Alimentarius, en su 29º periodo de sesiones de 2006, que solicitara a la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) asesoramiento científico sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado, y en concreto una comparación entre los beneficios del consumo de pescado para la salud y los riesgos que para esta entrañan el metilmercurio y las dioxinas (que según la definición del presente documento comprenden las dibenzoparadioxinas policloradas [PCDD] y los dibenzofuranos policlorados [PCDF]), así como los bifenilos policlorados (PCB) análogos a las dioxinas, contaminantes que pueden estar presentes en el pescado. Lo que motivó la petición a la Comisión del Codex Alimentarius fue la creciente preocupación de la población en los últimos años por la presencia de contaminantes químicos en el pescado. Durante ese mismo periodo han ido confirmándose los numerosos beneficios nutricionales que reporta la inclusión del pescado en la dieta. La FAO y la OMS convocaron una Consulta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado que se celebró entre el 25 y el 29 de enero de 2010 en la sede central de la FAO en Roma (Italia). Se examinaron los datos sobre concentraciones de nutrientes y de determinados contaminantes químicos (metilmercurio y dioxinas) en una serie de peces y mariscos, así como la literatura científica reciente sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado. Dicho examen se utilizó para estudiar la posibilidad de evaluar la relación beneficio-riesgo con respecto a variables concretas, entre ellas las relativas a grupos de población sensibles.

NOTA DE AGRADECIMIENTO

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) desean expresar su reconocimiento a todas las personas que han colaborado en esta Consulta de expertos y en la preparación del presente informe, ya fuera aportando su tiempo y sus conocimientos especializados, proporcionando datos u otras informaciones de interés, o examinando y comentando el documento.

El reconocimiento se hace extensivo a todas las personas que respondieron a la solicitud de información formulada por la FAO y la OMS y con ello atrajeron nuestra atención hacia material de referencia que no era fácil hallar en las fuentes bibliográficas convencionales y en la documentación oficial.

Manifestamos nuestro sincero agradecimiento por las aportaciones presupuestarias del Ministerio de Pesca y Asuntos Costeros de Noruega, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar del Japón, el Consejo Nórdico de Ministerios y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, que nos permitieron organizar y llevar a cabo la Consulta de expertos.

FAO/OMS, 2013.

Informe de la Consulta mixta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado. Roma, 25-29 de enero de 2010.

FAO, Informe de Pesca y Acuicultura N° 978. Roma, FAO. 54 pp.

RESUMEN

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Mundial de la Salud convocaron una Consulta mixta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado que se celebró entre el 25 y el 29 de enero de 2010. La tarea de la Consulta consistió en examinar los datos sobre las concentraciones de nutrientes (ácidos grasos de cadena larga n-3) y de determinados contaminantes químicos (metilmercurio y dioxinas) en una serie de especies de peces y mariscos y en comparar los beneficios del consumo de pescado y el aporte de nutrientes para la salud con los riesgos para esta asociados a los contaminantes presentes en el pescado. Se extrajeron varias conclusiones relativas a los beneficios y los riesgos del consumo de pescado para la salud y se recomendaron una serie de medidas que los Estados Miembros deberían adoptar para evaluar y gestionar mejor los riesgos y los beneficios del consumo de pescado y comunicarlos más eficazmente a sus ciudadanos. El producto de la Consulta de expertos es un marco de evaluación de los beneficios netos y los riesgos del consumo de pescado para la salud que orientará a las autoridades nacionales responsables de la inocuidad de los alimentos y a la Comisión del Codex Alimentarius en sus actividades de gestión de riesgos, teniendo en cuenta los datos disponibles sobre los beneficios del consumo de pescado. La Consulta de expertos formuló las conclusiones siguientes:

El consumo de pescado aporta energía, proteínas y otros nutrientes importantes, entre ellos, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (AGPICLn3).

Comer pescado forma parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos, y para algunas poblaciones el pescado es una fuente primordial de alimento y de nutrientes esenciales.

En la población general adulta, el consumo de pescado, en particular de pescado graso, reduce el riesgo de muerte por coronariopatías. No hay evidencias probables ni convincentes de que la exposición al metilmercurio entrañe riesgo de coronariopatías. Los riesgos potenciales de cáncer asociados a las dioxinas son muy inferiores a los beneficios confirmados del consumo de pescado para la salud coronaria.

Cuando se comparan los beneficios de los AGPICLn3 con los riesgos del metilmercurio en mujeres en edad fértil, se constata que en la mayoría de las circunstancias evaluadas el consumo materno de pescado reduce el riesgo de deficiencias del desarrollo neurológico en la progenie, comparada esta con la de las mujeres que no comen pescado.

Cuando la exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y de otras fuentes alimentarias) no supera la ingesta mensual tolerable provisional (IMTP) de 70 pg/kg de peso corporal establecida por el JECFA (para las PCDD, los PCDF y los PCB coplanares), el riesgo para el desarrollo neurológico del feto es insignificante. Con niveles de exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y de otras fuentes alimentarias) superiores a la IMTP, puede que dicho riesgo ya no sea insignificante.

Los datos disponibles hoy por hoy en lactantes, niños de corta edad y adolescentes son insuficientes para elaborar a partir de ellos un marco cuantitativo de los riesgos y los beneficios del consumo de pescado para la salud. Con todo, las pautas de alimentación saludables que incluyen el consumo de pescado y se instauran a edades tempranas influyen en los hábitos alimentarios y la salud durante la vida adulta.

DECLARACIÓN DE INTERESES

La Secretaría se encargó de que todos los expertos participantes en la Consulta cumplimentaran los formularios de declaración de intereses. Dieciséis de los diecisiete expertos declararon no tener intereses económicos significativos en relación con los temas abordados. Un experto había recibido de la industria subvenciones para la investigación, pero sin que existiera una implicación que se considerara una potencial fuente de conflicto de intereses respecto de las cuestiones que estaban previstas abordar en la reunión.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para más información, póngase en contacto con:

División de Economía y Políticas de la Pesca y la Acuicultura
Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
Viale delle Terme di Caracalla
00153 Roma
Italia
Fax: +39 06 57055188
Correo electrónico: FI-Inquiries@fao.org
Sitio web: www.fao.org

o

Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis
Organización Mundial de la Salud
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27
Suiza
Fax: +41 22 7914807
Correo electrónico: foodsafety@who.int
Sitio web: www.who.int/foodsafety

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

EFSA	(European Food Safety Authority) Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
AGPICLn3	ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3
ALSPAC	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (Estudio longitudinal Avon de padres e hijos)
AVAC	años de vida ajustados en función de la calidad
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
BENERIS	Benefit–Risk Assessment for Food: An Iterative Value-of-Information Approach (Evaluación de la relación beneficio-riesgo de los alimentos: un enfoque iterativo basado en el valor de la información)
BRAFO	Benefit–Risk Analysis of Foods (Análisis de la relación beneficio-riesgo de los alimentos)
CI	cociente intelectual
CIIC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
DHA	ácido docosahexaenoico
DPA	ácido docosapentaenoico
EE. UU.	Estados Unidos de América
EPA	ácido eicosapentaenoico
EQT	equivalente de toxicidad
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FET	factor de equivalencia tóxica
IC	intervalo de confianza
IMTP	ingesta mensual tolerable provisional
IOM	Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de los Estados Unidos de América
JECFA	Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCB	bifenilos policlorados
PCDD	dibenzoparadioxinas policloradas
PCDF	dibenzofuranos policlorados
QALIBRA	Quality of Life – Integrated Benefit and Risk Analysis (Calidad de vida. Análisis integrado de la relación beneficio-riesgo)
TCDD	2,3,7,8-tetraclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina
USEPA	Environmental Protection Agency (Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos de América)
USFDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América)

ÍNDICE DE MATERIAS

PREPARACIÓN DEL PRESENTE DOCUMENTO.....	iii
NOTA DE AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN	iv
DECLARACIÓN DE INTERESES	v
INFORMACIÓN ADICIONAL	v
SIGLAS Y ACRÓNIMOS.....	vi
SINOPSIS	ix
Antecedentes de la Consulta de expertos.....	ix
Ámbito de la Consulta de expertos	ix
Conclusiones.....	x
Recomendaciones	x
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Mandato de la Consulta de expertos	1
1.3 Ámbito, objetivos y poblaciones de interés	2
1.3.1 Ámbito y objetivos.....	2
1.3.2 Poblaciones de interés.....	2
2. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO	2
2.1 Introducción.....	2
2.2 Resultados sanitarios.....	5
2.2.1 Identificación de los conjuntos de datos adecuados	5
2.2.2 Riesgos.....	5
2.2.3 Beneficios	9
2.3 Evaluaciones existentes de la relación beneficio-riesgo.....	10
2.3.1 BRAFO: evaluación escalonada de la relación beneficio-riesgo de los alimentos.....	10
2.3.2 BENERIS y QALIBRA	11
2.3.3 Método escalonado de la EFSA para evaluar la relación beneficio-riesgo de los alimentos.....	12
2.3.4 Análisis de la relación beneficio-riesgo basados en los AVAD: desarrollo del método tomando el ácido fólico como ejemplo.....	12
2.3.5 Análisis de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado por el método basado en los AVAC.....	12
2.3.6 Evaluación de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado llevada a cabo por el Instituto de Medicina en los EE. UU.....	13

2.3.7 Evaluación cuantitativa de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado llevada a cabo por la USFDA	14
2.4 Método adoptado por la Consulta de expertos.....	14
2.4.1 Fundamentos de la decisión de sopesar los riesgos del metilmercurio y las dioxinas frente a los beneficios del EPA y el DHA	14
2.4.2 Análisis utilizados para estimar la relación dosis-respuesta.....	15
2.4.2.1 <i>Metilmercurio y desarrollo neurológico</i>	15
2.4.2.2 <i>DHA y desarrollo neurológico</i>	17
2.4.2.3 <i>EPA más DHA y mortalidad por coronariopatías</i>	20
2.4.2.4 <i>Dioxinas y mortalidad</i>	21
2.5 Datos sobre la composición del pescado	24
2.6 Comparación entre los riesgos y los beneficios.....	27
2.6.1 Desarrollo neurológico del recién nacido y el lactante.....	28
2.6.2 Comparación de los efectos del metilmercurio y el DHA sobre el CI infantil: resultados y discusión	31
2.6.3 Mortalidad por coronariopatías.....	32
2.6.4 Comparación de los efectos del DHA y las dioxinas sobre la mortalidad por coronariopatías: resultados y discusión	33
3. RESUMEN DE LOS RESULTADOS	34
3.1 Consumo de pescado, AGPICLn3, metilmercurio y dioxinas en mujeres en edad fértil, embarazadas y madres lactantes	34
3.2 Consumo de pescado, AGPICLn3, metilmercurio y dioxinas en la población general adulta.....	35
4. PRIORIDADES EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN E INSUFICIENCIAS DE LOS DATOS	36
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	36
5.1 Conclusiones.....	36
5.2 Recomendaciones	37
6. REFERENCIAS	37
APÉNDICE A MEDIA ARITMÉTICA DE LA CONCENTRACIÓN DE GRASAS TOTALES, EPA MÁS DHA, MERCURIO TOTAL Y DIOXINAS EN 103 ESPECIES DE PECES Y MARISCOS	49
APÉNDICE B PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN	53

SINOPSIS

Antecedentes de la Consulta de expertos

En su 38ª reunión, el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos pidió a la Comisión del Codex Alimentarius, en su 29º periodo de sesiones de 2006, que solicitara a la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) asesoramiento científico sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado, y en concreto una comparación entre los beneficios del consumo de pescado para la salud y los riesgos que para esta entrañan el metilmercurio y las dioxinas (que según la definición del presente documento comprenden las dibenzoparadioxinas policloradas [PCDD] y los dibenzofuranos policlorados [PCDF]), así como los bifenilos policlorados (PCB) análogos a las dioxinas, contaminantes que pueden estar presentes en el pescado. Los riesgos para la salud asociados a la exposición alimentaria a estos compuestos ya habían sido evaluados anteriormente por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (JECFA).

Lo que motivó la petición a la Comisión del Codex Alimentarius fue la creciente preocupación de la población en los últimos años por la presencia de contaminantes químicos en el pescado. Durante ese mismo periodo han ido confirmándose los numerosos beneficios nutricionales que reporta la inclusión del pescado en la dieta.

Los avances del conocimiento científico en este campo han llevado a preguntarse cuánto pescado hay que consumir, y quiénes deben consumirlo, para reducir todo lo posible los riesgos de la exposición a contaminantes químicos y maximizar los beneficios para la salud. Las autoridades nacionales se han visto enfrentadas a la difícil tarea de comunicar mensajes complejos y sutiles a los consumidores, así como a interrogantes acerca de la manera de regular las concentraciones máximas de estos contaminantes químicos en el pescado y otros alimentos.

La FAO y la OMS convocaron una Consulta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado que se celebró entre el 25 y el 29 de enero de 2010 en la sede de la FAO en Roma (Italia). Diecisiete expertos en nutrición, toxicología, epidemiología, exposición alimentaria y evaluación de beneficios y riesgos debatieron sobre el tema. Su tarea consistió en examinar los datos sobre concentraciones de nutrientes y de determinados contaminantes químicos (metilmercurio y dioxinas) en una serie de especies de peces y mariscos (moluscos y crustáceos) y la literatura especializada reciente que aborda los riesgos y los beneficios del consumo de pescado. Los resultados de este examen se utilizaron para estudiar la realización de evaluaciones de la relación beneficio-riesgo basadas en variables de valoración específica, incluidas las de los grupos de población vulnerables. Está previsto que el producto de la Consulta oriente a las autoridades nacionales responsables de la inocuidad de los alimentos y a la Comisión del Codex Alimentarius en su labor de gestión de riesgos, teniendo en cuenta los datos disponibles sobre los beneficios del consumo de pescado.

Ámbito de la Consulta de expertos

La finalidad de la Consulta de expertos era ofrecer un marco de evaluación de los beneficios netos y los riesgos del consumo de pescado para la salud que ayude a los Gobiernos a elaborar recomendaciones para sus propias poblaciones.

Los términos «pescado» y «producto pesquero», que se utilizan indistintamente en este informe, comprenden por definición los peces (vertebrados) y los mariscos (invertebrados, integrados por moluscos y crustáceos), ya sean de mar o de agua dulce, y salvajes o de criadero. Tanto las cuestiones relativas a los mamíferos marinos y las algas como los problemas de sostenibilidad y las

repercusiones medioambientales, pese a su importancia, se consideran ajenos al ámbito del presente informe.

Basándose en la solidez de la evidencia, la Consulta de expertos examinó los beneficios del consumo de pescado para el óptimo desarrollo neurológico y la prevención de enfermedades cardiovasculares. En los documentos de antecedentes se revisaban muchos otros beneficios posibles, pero los expertos no se detuvieron en ellos a la hora de evaluar los riesgos y los beneficios relativos. La Consulta de expertos examinó asimismo los riesgos que entraña la ingesta de metilmercurio y dioxinas para los consumidores de pescado.

A la Consulta de expertos se le solicitó también que llevara a cabo un análisis de dichos beneficios y riesgos y formulara una serie de recomendaciones para las poblaciones de interés, que comprenden los fetos, los lactantes y los niños de corta edad, las mujeres en edad fértil y los grandes consumidores de pescado, así como la población general.

Conclusiones

La Consulta de expertos llegó a las conclusiones siguientes:

- El consumo de pescado aporta energía, proteínas y otros nutrientes importantes, entre ellos, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (AGPICLn3).
- Comer pescado forma parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos, y para algunas poblaciones el pescado es una fuente primordial de alimento y de nutrientes esenciales.
- En la población general adulta, el consumo de pescado, en particular de pescado graso, reduce el riesgo de muerte por coronariopatías. No hay evidencias probables ni convincentes de que el metilmercurio entrañe riesgo de coronariopatías. Los riesgos potenciales de cáncer asociados a las dioxinas son muy inferiores a los beneficios confirmados del consumo de pescado para la salud coronaria.
- Cuando se comparan los beneficios de los AGPICLn3 con los riesgos del metilmercurio en mujeres en edad fértil, se constata que en la mayoría de las circunstancias evaluadas el consumo materno de pescado reduce el riesgo de deficiencias del desarrollo neurológico en la progenie, comparada esta con la de las mujeres que no comen pescado.
- Cuando la exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y de otras fuentes alimentarias) no supera la ingesta mensual tolerable provisional (IMTP) de 70 pg/kg de peso corporal establecida por el JECFA (para las PCDD, los PCDF y los PCB coplanares), el riesgo para el desarrollo neurológico del feto es insignificante. Con niveles de exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y de otras fuentes alimentarias) superiores a la IMTP, puede que dicho riesgo ya no sea insignificante.
- Los datos disponibles hoy por hoy en lactantes, niños de corta edad y adolescentes son insuficientes para elaborar a partir de ellos un marco cuantitativo de los riesgos y los beneficios del consumo de pescado para la salud. Con todo, las pautas de alimentación saludables que incluyen el consumo de pescado y se instauran a edades tempranas influyen en los hábitos alimentarios y la salud durante la vida adulta.

Recomendaciones

Para reducir todo lo posible los riesgos en las poblaciones de interés, la Consulta de expertos recomendó una serie de medidas que los Estados Miembros deberían adoptar para evaluar y gestionar mejor los riesgos y los beneficios del consumo de pescado y comunicarse más eficazmente con los ciudadanos:

- Reconocer que el pescado es una importante fuente alimentaria de energía, proteínas y una serie de nutrientes esenciales, y que su consumo forma parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos.

- Hacer hincapié en los beneficios que el consumo de pescado le reporta a la población general adulta al reducir la mortalidad por coronariopatías (y en los riesgos de muerte por coronariopatías asociados al hecho de no consumir pescado).
- Poner de relieve los beneficios netos del consumo de pescado por parte de las mujeres en edad fértil, y en particular de las embarazadas y las madres lactantes, para el desarrollo neurológico de la prole, y los riesgos que entraña para dicho desarrollo el que estas mujeres no lo consuman.
- Elaborar, mantener y mejorar las bases de datos existentes sobre determinados nutrientes y contaminantes, en particular el metilmercurio y las dioxinas, presentes en el pescado consumido en sus regiones respectivas.
- Formular y evaluar estrategias de gestión y comunicación de riesgos que reduzcan todo lo posible los riesgos del consumo de pescado y maximicen sus beneficios.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

En su 38ª reunión, el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos pidió a la Comisión del Codex Alimentarius, en su 29º periodo de sesiones de 2006, que solicitara la celebración de una Consulta mixta de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que se abordaran los riesgos para la salud asociados a la presencia de metilmercurio y dioxinas (que según la definición del presente documento comprenden las dibenzoparadioxinas policloradas (PCDD), los dibenzofuranos policlorados (PCDF) y los bifenilos policlorados (PCB) análogos de las dioxinas) en el pescado y los beneficios del consumo de este para la salud. Los riesgos del metilmercurio y las dioxinas para la salud ya habían sido evaluados anteriormente por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (JECFA) (FAO/OMS, 2002, 2004, 2007).

Con objeto de atender mejor la solicitud de la Comisión del Codex Alimentarius y elaborar el mandato de la Consulta de expertos, la FAO y la OMS celebraron en 2007 una reunión con un pequeño grupo de expertos para asesorarse sobre estas cuestiones y sobre la manera más adecuada de proceder. El grupo de expertos señaló que existen muchos estudios y evaluaciones nacionales, y que podrían servir de base para seguir elaborando modelos de evaluación y para las evaluaciones propiamente dichas.

Definiciones

Dioxinas: dibenzoparadioxinas policloradas (PCDD), dibenzofuranos policlorados y bifenilos policlorados análogos a las dioxinas (PCB)

PCB análogos a las dioxinas: PCB que actúan a través del receptor de los hidrocarburos arílicos para desencadenar una serie de reacciones tóxicas similares a las desencadenadas por la 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD)

Pescado: peces (vertebrados) y mariscos (invertebrados; comprenden moluscos y crustáceos), ya sean de agua salada o agua dulce, y salvajes o cultivados.

Productos pesqueros: sinónimo de pescado.

La FAO y la OMS convocaron una Consulta mixta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado que se celebró en Roma (Italia) entre el 25 y el 29 de enero de 2010. En concreto, su labor consistió en examinar los datos sobre las concentraciones de nutrientes y de determinados contaminantes químicos (metilmercurio y dioxinas) en una serie de especies de peces y mariscos, revisar la literatura especializada reciente que aborda los riesgos y los beneficios del consumo de pescado, y estudiar la realización de evaluaciones de la relación beneficio-riesgo referidas a variables de valoración concretas, entre ellas, las de los grupos de población particularmente expuestos.

1.2 Mandato de la Consulta de expertos

El mandato de la Consulta de expertos consistía en:

- Evaluar los riesgos del consumo de pescado para la salud, en particular en lo relativo al metilmercurio y las dioxinas, basándose para ello en anteriores evaluaciones del JECFA y centrándose en la información nueva o adicional necesaria para determinar la relación beneficio-riesgo.
- Evaluar los beneficios del consumo de pescado para la salud nutricional.
- Examinar las evaluaciones disponibles de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado a nivel nacional o regional y estudiar la aplicabilidad de esos métodos o modelos a escala internacional.
- Comparar los riesgos y los beneficios del consumo de pescado utilizando dicho método o modelo.
- Identificar las insuficiencias en materia de datos y, en su caso, las limitaciones al uso de dicho método o modelo.
- Explorar las áreas que será preciso considerar con más detenimiento.

- Formular recomendaciones a la Comisión del Codex Alimentarius y a los Estados Miembros sobre los mejores métodos para gestionar los riesgos y los beneficios del consumo de pescado y comunicarlos a los consumidores.

1.3 Ámbito, objetivos y poblaciones de interés

1.3.1 Ámbito y objetivos

La finalidad del presente informe es ofrecer un marco de evaluación de los beneficios netos y los riesgos del consumo de pescado para la salud que ayudará a las autoridades a elaborar recomendaciones para sus poblaciones respectivas.

Los términos «pescado» y «producto pesquero», que se utilizan indistintamente en este informe, comprenden por definición los peces (vertebrados) y los mariscos (invertebrados; comprenden moluscos y crustáceos), ya sean de mar o de agua dulce, y salvajes o de criadero. Tanto las cuestiones relativas a los mamíferos marinos y las algas como los problemas de sostenibilidad y las repercusiones medioambientales, pese a su importancia, se consideran ajenos al ámbito del presente informe.

En el informe se examinan los beneficios del consumo de pescado para un óptimo desarrollo neurológico y para la prevención de enfermedades cardiovasculares, así como los riesgos de consumir pescado que contenga metilmercurio y dioxinas. No se tiene en cuenta la contribución de otras fuentes distintas del pescado a la exposición alimentaria total a dioxinas.

El informe incluye un análisis de los beneficios y los riesgos del consumo de pescado y formula una serie de recomendaciones para las poblaciones de interés. No tiene en cuenta los posibles beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (o ω -3) (AGPICLn3) procedentes de fuentes alimentarias distintas del pescado.

1.3.2 Poblaciones de interés

A efectos de esta evaluación, las poblaciones de interés son las siguientes:

- fetos, lactantes, niños pequeños y mujeres en edad fértil;
- población general, y
- grandes consumidores de pescado.

2. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO

2.1 Introducción

En los últimos años, la evolución de los conocimientos científicos y el debate sobre los beneficios y los riesgos del consumo de pescado han generado confusión en torno a cuánto pescado hay que consumir, o incluso si hay siquiera que consumirlo, y quién debe hacerlo. Los organismos internacionales y nacionales responsables de la inocuidad de los alimentos han reconocido que se debe ofrecer información útil, clara y pertinente a las poblaciones preocupadas por tomar las decisiones más saludables a la hora de elegir entre consumir pescado o no hacerlo. Estas poblaciones comprenden las mujeres en edad fértil, embarazadas o en periodo de lactancia, los lactantes y los niños pequeños.

El pescado es un componente básico de una alimentación equilibrada y constituye una fuente saludable de proteínas y de nutrientes tales como los AGPICLn3. Hay pruebas de que su consumo tiene efectos beneficiosos sobre el riesgo de coronariopatías y de accidentes cerebrovasculares, que

disminuye, y sobre el crecimiento y el desarrollo; en contrapartida, puede contribuir considerablemente a la exposición alimentaria a algunos contaminantes químicos en determinadas circunstancias.

Es probable que los beneficios y los riesgos para la salud varíen en función de las especies, del tamaño de los ejemplares y de las prácticas de captura y cultivo, así como de la cantidad de pescado consumida y de la manera de prepararlo. Aunque el pescado puede contener diversos contaminantes que resulten motivo de preocupación, el presente informe se centra en el metilmercurio y las dioxinas.

Desde tiempo inmemorial, el ser humano ha sentido gran aprecio por los peces y muchos otros organismos del medio acuático como alimento. A partir de la década de 1950, la investigación científica ha ido orientándose con creciente interés hacia el aislamiento y la identificación de los componentes beneficiosos del pescado, seguidos de la demostración de sus efectos sobre la salud y la cuantificación de su impacto.

Hay evidencias convincentes (procedentes de amplios estudios prospectivos de cohortes y ensayos aleatorizados en seres humanos, complementados y respaldados por estudios retrospectivos, ecológicos, metabólicos y experimentales en animales) de que el consumo de pescado reduce el riesgo de muerte por coronariopatía y de que cuando son las mujeres las que lo consumen, reduce el riesgo de deficiencias del desarrollo neurológico en su progeñe.

Hay también evidencias emergentes, posibles o probables de que el consumo de pescado puede reducir el riesgo de muchos otros problemas de salud, como accidentes cerebrovasculares isquémicos, episodios de coronariopatía no mortales, insuficiencia cardiaca congestiva, fibrilación auricular, deterioro cognitivo, depresión, ansiedad y enfermedades inflamatorias. Hay pocas dudas de que los AGPICLn3, entre ellos el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), presentes en el pescado son nutrientes clave responsables al menos de algunos de estos beneficios. Sin embargo, ha habido especulaciones y se han obtenido algunas evidencias emergentes de que otros compuestos presentes en el pescado y que no son ácidos grasos poliinsaturados n-3 pueden contribuir a los efectos cardioprotectores y neuroprotectores documentados del consumo moderado de pescado, y que el impacto nutricional de dicho consumo puede ser mayor que la suma de los beneficios para la salud que ofrece cada uno de los nutrientes por separado.

También debe ponerse de relieve que en el caso de gran parte de los datos probatorios relacionados con la determinación de estos beneficios para la salud, la exposición de interés que se evaluó fue el consumo de pescado, con el que se cuantifica implícitamente el efecto neto global de dicho consumo, es decir, tanto los perjuicios como los beneficios.

Además, en muchos casos, los beneficios del consumo de pescado o del aporte alimentario de AGPICLn3 para la salud se determinan utilizando estimaciones imprecisas de la alimentación, mientras que los riesgos de los contaminantes para la salud suelen evaluarse mediante biomarcadores objetivos. Con los métodos del primer caso se cometen errores de clasificación mayores y en consecuencia se subestiman los efectos.

El consumo de pescado ofrece claros beneficios nutricionales. Peces y mariscos aportan proteínas de alta calidad, minerales y oligoelementos, vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales, entre ellos los AGPICLn3. Un informe sobre los riesgos y los beneficios de los productos pesqueros, elaborado por el Instituto de Medicina de las Academias Nacionales en los Estados Unidos de América (EE. UU.), concluyó que consumir una fuente de proteínas pobre en grasas, como el pescado, puede ser beneficioso para la salud cardiovascular y el desarrollo cerebral y ocular (Nesheim y Yaktine, 2007). El consumo de pescado puede también asociarse a riesgos tóxicos para el feto y el niño pequeño, como retraso del desarrollo neurológico. Por consiguiente, se considera que las mujeres en edad fértil, las que están embarazadas o en periodo de lactancia, y los niños pequeños son poblaciones particularmente expuestas a los riesgos para el desarrollo neurológico asociados a los contaminantes del pescado. Es importante señalar que esas mismas poblaciones son también vulnerables a los riesgos

que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado. En general, los métodos utilizados para cuantificar y comunicar los posibles riesgos y beneficios no eran comparables.

Determinar cuál es la mejor manera de comunicar a los consumidores los beneficios y los riesgos del consumo de pescado, tanto reales como percibidos, es una tarea continua y difícil. En un folleto elaborado conjuntamente por la Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos de América (USEPA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (USFDA) en 2004, se recomendaba que las mujeres gestantes o en periodo de lactancia y las que pudieran quedar embarazadas consumieran un máximo de 340 g semanales de pescado en total y un máximo de 170 g semanales de atún blanco (albacora), y que no consumieran cuatro especies de pescado que contienen altas concentraciones de mercurio (USEPA y USFDA, 2004).

Sin embargo, según una nutrida serie de artículos científicos (Kuhnlein, 1995; Egeland y Middaugh, 1997; Wiseman y Gobas, 2002; Knuth *et al.*, 2003; Kuhnlein, 2003; Sidhu, 2003; Wong *et al.*, 2003; Sakamoto *et al.*, 2004; Tuomisto *et al.*, 2004; Arnold *et al.*, 2005; Cohen *et al.*, 2005b; Foran *et al.*, 2005, 2006; Gochfeld y Burger, 2005; Hansen y Gilman, 2005; Verbeke *et al.*, 2005; Hooper *et al.*, 2006; Morrissey, 2006; Mozaffarian y Rimm, 2006; Budtz-Jørgensen *et al.*, 2007; Dickhoff *et al.*, 2007; Nesheim y Yaktine, 2007; Verger *et al.*, 2007, 2008; Guevel *et al.*, 2008; Scherer *et al.*, 2008; Tsuchiya *et al.*, 2008; Ginsberg y Toal, 2009; Gladyshev *et al.*, 2009) y de reportajes periodísticos (Hastings, 2006; Squires, 2006a, b, 2007; Bakalar, 2007), no está claro si este y otros folletos de orientación similares han logrado su objetivo de reducir todo lo posible el riesgo en la población o si, por el contrario, han elevado este al provocar que tanto las poblaciones vulnerables como la población general consuman menos pescado o lo eviten por completo. De ahí que la evaluación y la comunicación de los riesgos y los beneficios del pescado se hayan convertido en cuestiones polémicas.

En dos revisiones de la literatura especializada publicadas en 2006 (Mozaffarian y Rimm, 2006; Wang *et al.*, 2006) se concluyó que los beneficios del consumo de pescado para la salud superaban a los riesgos potenciales para la población general. También en las mujeres en edad fértil los beneficios de una ingesta moderada de pescado, con la excepción de algunas especies concretas, superaban a los riesgos (Mozaffarian y Rimm, 2006). Un informe del Instituto de Medicina sobre los riesgos y los beneficios del consumo de productos pesqueros llegó a conclusiones similares (Nesheim y Yaktine, 2007), al igual que la versión preliminar del informe sobre una evaluación cuantitativa de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado comercial que la USFDA (2009) ha distribuido para recibir comentarios públicos.

En un artículo de 2007 basado en un estudio longitudinal llevado a cabo en el Reino Unido, se indicó que la recomendación de limitar el consumo de productos pesqueros podría ser, incluso, perjudicial para la salud. Se estimó que los riesgos que entraña la falta de nutrientes eran mayores que los riesgos de sufrir perjuicios por la exposición a oligocontaminantes en 340 g de pescado (aproximadamente 3 raciones) ingeridos cada semana (Hibbeln *et al.*, 2007). Basándose parcialmente en estos datos, la National Healthy Mothers, Healthy Babies Coalition publicó la recomendación de que las embarazadas consumieran al menos 340 g de pescado por semana (National Healthy Mothers, Health Babies Coalition, 2007). Estas recomendaciones aparentemente contradictorias han sembrado la confusión entre los consumidores (Scott, 2007).

También es complejo cuantificar los riesgos y los beneficios de un determinado tipo de alimentación para la salud. Puede que los riesgos tóxicos y los beneficios nutricionales no sean directamente comparables y que su importancia varíe en las distintas etapas de la vida. La tarea exige, pues un planteamiento interdisciplinar e interesa a diversas ramas de la ciencia. Así las cosas, no es de extrañar que a la población le resulte difícil interpretar estas cuestiones.

2.2 Resultados sanitarios

2.2.1 Identificación de los conjuntos de datos adecuados

Los conjuntos de datos utilizados para evaluar los resultados sanitarios se describen en los documentos de antecedentes¹ preparados para los expertos con miras a esta Consulta. Además, la Consulta de expertos examinó un pequeño número de estudios y revisiones muy recientes, o aún inéditos, para orientar su evaluación de dichos resultados. Comprenden la segunda edición del informe del World Cancer Research Fund y el American Institute for Cancer Research (2007) titulado *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective* y el informe de la Consulta mixta de expertos FAO/OMS sobre las grasas y los ácidos grasos en la nutrición humana (publicado por la FAO en 2010). Para evaluar los niveles de evidencia y la solidez de esta, la Consulta de expertos acordó aplicar los criterios empleados en este segundo informe (FAO, 2010), y que constituían una versión modificada de los utilizados en el primero (World Cancer Research Fund y American Institute for Cancer Research, 2007), a saber: evidencias *convincientes*, *probables*, *posibles* o *insuficientes*.

2.2.2 Riesgos

- Hay evidencias *convincientes* de que la exposición del feto al metilmercurio por consumo materno de pescado durante el embarazo tiene consecuencias adversas desde el punto de vista neurológico o del desarrollo neurológico en el lactante y el niño de corta edad.
- Además, hay evidencias *posibles* de que la exposición al metilmercurio se asocia a perjuicios cardiovasculares y otros efectos adversos (p. ej., efectos sobre el sistema inmunitario y la función reproductora).
- Hay evidencias *insuficientes* de que la exposición a dioxinas por consumo de pescado tiene efectos adversos para la salud (p. ej., perturbación endocrina, efectos sobre el sistema inmunitario y el desarrollo neurológico, cáncer). En el informe del World Cancer Research Fund y el American Institute for Cancer Research (2007) sobre alimentación, nutrición, actividad física y prevención del cáncer no se señalaba a los hábitos de consumo de pescado como asociados a ningún cáncer ni se abordaba la exposición a contaminantes químicos concretos debida a dicho consumo.

Se han realizado varios estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurocomportamental infantil en poblaciones consumidoras de pescado o productos pesqueros. Los dos estudios longitudinales más amplios y meticulosos se llevaron a cabo en Seychelles (Davidson *et al.*, 1998; Myers *et al.*, 2003) y las Islas Feroe (Grandjean *et al.*, 1997).

En las Islas Feroe se reunió un conjunto de datos de más de 1000 partos simples y se siguió a los niños hasta los 14 años para evaluar los parámetros de exposición y una serie de variables de valoración fisiológicas basadas en una detallada exploración neurocomportamental. A los 12 meses, el logro temprano de hitos del desarrollo (a saber, sentarse, gatear y ponerse de pie) se asoció a concentraciones altas de mercurio en el cabello (Grandjean, Weihe y White, 1995). Este estudio parece indicar, pues, que si la exposición al metilmercurio presente en la leche materna tuvo algún efecto adverso sobre el logro de los hitos del desarrollo en estos lactantes, dicho efecto se vio compensado o superado por las ventajas asociadas a la lactancia. A los 7 años, la exposición prenatal al metilmercurio (que se había determinado anteriormente a partir de las concentraciones de mercurio en la sangre del cordón umbilical y en el cabello materno) se asoció a peores resultados en las pruebas

¹Los documentos de antecedentes se pondrán a disposición en los sitios web de la FAO (www.fao.org/fishery/publications/en) y de la OMS (www.who.int/foodsafety/chem/meetings/jan2010/en/index.html).

de atención, lenguaje y memoria verbal, y en menor grado en las de rapidez motora y función visuoespacial, así como a retardo de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (Grandjean *et al.*, 1997). Un estudio de seguimiento de estos niños a los 14 años de edad seguía mostrando déficits en las pruebas de motricidad, de atención y verbales, retardo de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral y alteraciones de la modulación autonómica de la actividad cardiaca asociadas al metilmercurio (Murata *et al.*, 2004; Debes *et al.*, 2006). Es preciso señalar, no obstante, que la alimentación en las Islas Feroe comprende el consumo episódico de mamíferos marinos (ballenas piloto) y de pescado, y se ha estimado que la mayor parte de la exposición al metilmercurio procede de las ballenas piloto (Weihe, Grandjean y Jørgensen, 2005; Debes *et al.*, 2006).

El Seychelles Child Development Study se diseñó para estudiar los efectos de la exposición prenatal al metilmercurio sobre el desarrollo en una población consumidora de pescado. Se llevaron a cabo dos estudios longitudinales de cohortes de nacimiento, denominados estudio piloto y estudio principal, en cada uno de los cuales participaron más de 700 parejas de madre e hijo. El estudio piloto, realizado en niños de entre 5 y 109 semanas, no halló ninguna asociación significativa entre las concentraciones de mercurio en el cabello materno (mediana de la concentración: 6,6 µg/g; intervalo: 0,59-36,4 µg/g) y resultados anómalos de la exploración neurológica general o aumento del tono muscular o de los reflejos tendinosos profundos (Myers *et al.*, 1995a, b, c; Davidson *et al.*, 2000). El estudio principal, en el que se utilizaron varias covariables más y variables de valoración ampliadas, no detectó ninguna consecuencia adversa significativa en los niños, con independencia de la edad en el momento de las pruebas (Davidson *et al.*, 1998, 2000, 2006; Myers *et al.*, 2003). Es más, en algunos casos, los resultados de estas eran incluso mejores en ambas cohortes. Se ha formulado la hipótesis de que estos efectos positivos derivan de la ingesta de componentes beneficiosos del pescado, como los AGPICLn3 (Davidson *et al.*, 2000).

En un tercer estudio más reducido, llevado a cabo en Nueva Zelandia, se examinó a un grupo de niños cuyas madres habían consumido productos pesqueros al menos tres veces por semana durante el embarazo (Kjellstrom *et al.*, 1986, 1989). Las especies consumidas eran fundamentalmente escualos, con unas concentraciones medias de metilmercurio superiores a los 2 mg/kg que llegaban a un máximo de 4 mg/kg (Kjellstrom *et al.*, 1986; Clarkson y Magos, 2006). Se detectó una mayor prevalencia de resultados anómalos del Denver Developmental Screening Test entre los niños muy expuestos (es decir, cuyas madres tenían una concentración de mercurio en el cabello > 6 µg/g) a los 4 años de edad, aunque la significación estadística dependía de que se incluyeran o no los datos atípicos de uno de los niños (Kjellstrom *et al.*, 1986). Unas concentraciones de mercurio de entre 13 y 15 µg/g en el cabello materno se asociaron, en los niños de 6 años, a puntuaciones más bajas del cociente intelectual (CI) total, el desarrollo del lenguaje y las habilidades visuoespaciales y de motricidad gruesa (Kjellstrom *et al.*, 1989; Crump *et al.*, 1998).

Utilizando los datos de estos tres estudios, llevados a cabo en las Islas Feroe, Seychelles y Nueva Zelandia, tres metanálisis establecieron una relación dosis-respuesta entre la carga corporal materna de metilmercurio, expresada como concentración de mercurio en el cabello, y el CI del niño (Cohen *et al.*, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007; USFDA, 2009).

En fecha más reciente, un estudio en curso de una cohorte de nacimiento de Massachusetts (EE. UU.), puso de manifiesto una asociación entre la exposición al metilmercurio y los efectos sobre el desarrollo neurológico con niveles de exposición inferiores a los observados en anteriores estudios (Oken *et al.*, 2005, 2008a). En cambio, una nueva cohorte de madres e hijos reunida el año 2000 (Davidson *et al.*, 2008; Strain *et al.*, 2008) en la población de Seychelles, gran consumidora de pescado, mostró una asociación positiva entre las concentraciones séricas maternas de DHA y los beneficios acumulativos para el desarrollo neurológico a los 9 y a los 30 meses de edad en hijos de madres con cargas corporales de metilmercurio indicadas por concentraciones de mercurio en el cabello de hasta 11 µg/g aproximadamente (Lynch *et al.*, 2011).

Algunos estudios epidemiológicos ofrecen evidencias limitadas de una asociación entre la carga corporal de metilmercurio, debida fundamentalmente al consumo de pescado, y enfermedades

cardiovasculares. En un estudio en el que se siguió prospectivamente a 1833 hombres finlandeses, el riesgo de infarto de miocardio se duplicó en el tercil superior de la exposición (concentración de mercurio en el cabello $> 2 \mu\text{g/g}$) (Salonen *et al.*, 1995). En el seguimiento de esta población de Finlandia oriental se constató que el riesgo de episodios coronarios debido a la exposición al metilmercurio aumentaba y era capaz de contrarrestar la influencia positiva del aporte de los AGPICLn3 presentes en el pescado (Virtanen *et al.*, 2005). En un estudio prospectivo llevado a cabo en 1014 hombres finlandeses, los situados en el quintil superior de la exposición al metilmercurio (concentración de mercurio en el cabello $> 2,81 \mu\text{g/g}$) mostraron un engrosamiento acelerado de la pared de la carótida, que es indicio de aterosclerosis (Salonen *et al.*, 2000). Ese mismo estudio ofreció algunas evidencias de que, en varones, la mortalidad cardiovascular aumenta en relación con la concentración de mercurio en el cabello (Salonen *et al.*, 1995; Virtanen *et al.*, 2005). En otros dos estudios (Rissanen *et al.*, 2000; Guallar *et al.*, 2002) se constató una asociación similar con la concentración de mercurio en el cabello y en las uñas de los pies. En un estudio de casos y controles llevado a cabo en ocho países europeos y en Israel, la concentración de mercurio en las uñas de los pies era significativamente superior en el grupo de 684 hombres diagnosticados de infarto de miocardio que en el grupo testigo de 724 hombres (Guallar *et al.*, 2002).

Sin embargo, en otros estudios no se observó una asociación entre carga corporal de mercurio y trastornos cardiovasculares (Ahlquist *et al.*, 1999; Hallgren *et al.*, 2001; Yoshizawa *et al.*, 2002). Uno de ellos, llevado a cabo en 1462 mujeres suecas, no halló una asociación entre la concentración sérica de mercurio y la incidencia de accidentes cerebrovasculares, pero estaba centrado fundamentalmente en la exposición al mercurio procedente de las amalgamas dentales (Ahlquist *et al.*, 1999). En otro estudio sueco en el que participaron 78 hombres y mujeres diagnosticados de infarto de miocardio y 124 controles, la concentración de mercurio en las uñas de los pies se correlacionaba con el riesgo de infarto de miocardio (Hallgren *et al.*, 2001); en conjunto, parece que este estudio carecía de la potencia estadística necesaria para detectar un efecto independiente del metilmercurio sobre el infarto de miocardio, en particular por la baja exposición de la población estudiada a este contaminante.

En un amplio estudio prospectivo llevado a cabo entre profesionales sanitarios de los EE. UU., se recopilaron datos de la concentración de mercurio en las uñas de los pies de 33 737 varones, 470 de los cuales sufrieron un infarto de miocardio durante el seguimiento (Yoshizawa *et al.*, 2002). El análisis general no mostró diferencias entre los quintiles de concentración de mercurio en las uñas de los pies respecto al riesgo de infarto de miocardio, pero, a diferencia de otros estudios, tampoco se observaron beneficios demostrables derivados del consumo de pescado. La mayoría de los sujetos eran dentistas, y estaban sobrerrepresentados en los grupos de mayor exposición. Los autores notificaron que en un subanálisis en el que se excluyó a los dentistas, la concentración de mercurio en las uñas de los pies se asociaba de forma positiva, aunque no significativa, a la presencia de coronariopatía. En conjunto, los datos de carácter mecanístico y los resultados de los estudios toxicológicos experimentales en animales, toxicológicos clínicos en seres humanos y epidemiológicos respaldan la idea de que el metilmercurio podría ser un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

En un estudio relativamente reciente de Valera, Dewailly y Poirier (2009) se constató que la exposición de los inuits adultos de Nunavik (Quebec Septentrional, Canadá) al mercurio ambiental se asociaba a cifras más altas de tensión arterial y de frecuencia cardiaca. Además, Lim *et al.* (2010) notificaron que, en una comunidad de la República de Corea, una exposición a dosis bajas de mercurio (concentración media de mercurio en el cabello: $0,83 \mu\text{g/g}$) se asociaba a alteraciones de la modulación autonómica de la actividad cardiaca, posiblemente por efecto del mercurio sobre las funciones parasimpáticas.

En estudios de los efectos del metilmercurio sobre la razón de sexos de los nacidos vivos y mortinatos de la ciudad japonesa de Minamata durante las décadas de 1950 y 1960, que comprenden el periodo de mayor contaminación por metilmercurio, se observó una disminución de los nacimientos de varones en el conjunto de la población de la ciudad y en las familias de pescadores (Sakamoto, Nakano y Akagi, 2001; Itai *et al.*, 2004). La proporción de mortinatos masculinos aumentó, lo que

lleva a pensar que la alteración de la razón de sexos podría explicarse por una mayor sensibilidad de los fetos masculinos al contaminante y una mayor propensión a morir en el útero.

Se ha constatado que el mercurio inorgánico deprime las funciones inmunitarias e induce trastornos por autoinmunidad en numerosas especies (Silbergeld, Silva y Nyland, 2005). Tanto el metilmercurio como el mercurio inorgánico provocaron reacciones autoinmunitarias e inmunodepresión en varias cepas de ratones predispuestos genéticamente (Haggqvist *et al.*, 2005). Aun así, los datos sobre los efectos inmunitarios del metilmercurio en general son escasos, y se necesitan más investigaciones en esta área.

Las dioxinas pueden tener diversos efectos adversos sobre la salud, entre ellos, efectos cancerígenos y de otro tipo sobre el sistema inmunitario, el aparato reproductor, el sistema nervioso, el sistema endocrino y otros, pero la mayor parte de los datos probatorios proceden de exposiciones profesionales o accidentales a dosis altas y de extrapolaciones a partir de estudios experimentales en animales. Son pocas las evidencias obtenidas en estudios de cohortes bien planificados.

Raaschou-Nielsen *et al.* (2005) llevaron a cabo el mayor estudio prospectivo dirigido a examinar la asociación entre la exposición a PCB y plaguicidas organoclorados y la aparición de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas de Dinamarca; fue el primer estudio prospectivo en el que se utilizó tejido adiposo conservado para evaluar la exposición. No se observaron patrones de riesgo o resultados estadísticamente significativos ni con el conjunto de los PCB ni con ninguno de los congéneres en particular, ya fuera en relación con los cánceres de mama de cualquier tipo o con los que expresaban receptores estrogénicos. Los resultados definitivos no indicaban que unas concentraciones altas de organoclorados en el organismo incrementaran el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

La Consulta de expertos examinó también el informe del World Cancer Research Fund y el American Institute for Cancer Research (2007) sobre alimentación, nutrición, actividad física y prevención del cáncer en el que se abordaron las relaciones entre el consumo de pescado y la aparición de cánceres en 13 lugares del organismo (identificados en relación con la alimentación). Dicho informe concluía que el consumo de pescado tiene efecto protector frente al cáncer colorrectal y al cáncer de páncreas (evidencias indicativas limitadas). Además, se indicaba que nutrientes presentes habitualmente en el pescado protegen frente a cánceres de determinadas localizaciones: el selenio (evidencias probables en el cáncer de próstata e indicativas y limitadas en el cáncer de estómago) y la vitamina E (evidencias indicativas y limitadas en el cáncer de esófago). En el informe del World Cancer Research Fund y el American Institute for Cancer Research (2007) no se señalaba al consumo de pescado como asociado a ninguno de los 13 principales cánceres relacionados con la alimentación que se evaluaron, si bien se hacía constar que hay evidencias convincentes de que una preparación concreta de pescado (el pescado salado y fermentado a la cantonesa) se asocia a cáncer de la rinofaringe. Aunque el informe abordaba únicamente la exposición alimentaria y no incluía ni trataba específicamente la exposición a contaminantes del pescado, la Consulta de expertos concluyó que estos resultados autorizan a pensar que las dioxinas presentes en el pescado no son un factor importante de riesgo de cáncer.

Aunque numerosos estudios epidemiológicos han examinado la asociación entre la exposición a dioxinas y PCB no análogos a las dioxinas durante el embarazo y la lactancia y el desarrollo neurocomportamental, no es posible distinguir, a partir del conjunto de los resultados, la contribución específica de las dioxinas; es decir, no hay forma de deslindar la contribución de los PCB no análogos a las dioxinas de la de los PCB análogos a las dioxinas. Con todo, los datos experimentales en animales, incluidos los obtenidos en primates no humanos, respaldan la hipótesis de que las dioxinas son tóxicas para el desarrollo neurológico.

2.2.3 Beneficios

- Hay evidencias *convincientes* de que el consumo de pescado ofrece beneficios para la salud que se manifiestan por:
 - la reducción del riesgo de muerte por causas cardiacas; y
 - la mejora del desarrollo neurológico de los lactantes y los niños de corta edad cuando la madre consume pescado antes del embarazo y durante él.
- Las evidencias de otros beneficios para la salud son *probables* (p. ej., respecto a los accidentes cerebrovasculares isquémicos), *posibles* (p. ej., respecto al estado de ánimo y la depresión) o *insuficientes* (p. ej., respecto al cáncer).
- Los beneficios del consumo de pescado, demostrados en numerosos estudios llevados a cabo en poblaciones muy diversas, reflejan la suma de los beneficios y los riesgos de todos los componentes del pescado.
- Lo más probable es que las cualidades saludables del pescado se deban en gran parte a los AGPICLn3. Sin embargo, el pescado contiene otros nutrientes (proteínas, selenio, yodo, vitamina D, colina, taurina, etc.) que también pueden contribuir a sus beneficios para la salud. Los efectos del consumo de pescado sobre la salud pueden ser mayores que la suma de los efectos de cada uno de sus componentes. Comer pescado es, asimismo, parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos. En algunos países en los que las opciones viables de alimentos sustitutivos son sumamente limitadas, el pescado es la principal fuente de proteínas y otros nutrientes esenciales.
- A juzgar por las relaciones dosis-respuesta observadas y la heterogeneidad de los regímenes alimentarios, es muy improbable que los beneficios del consumo de pescado se expliquen en gran medida por el hecho de que este haya sustituido a alimentos menos «saludables». Con todo, si fuera el caso, representaría un efecto causal del consumo de pescado.
- En la mayoría de los estudios sobre consumo de pescado se ha examinado el consumo de peces, aunque en muchos de ellos se incluyen también los mariscos (moluscos y crustáceos) al considerar el aporte total de AGPICLn3.
- Para respaldar los beneficios del consumo de pescado también se tienen en cuenta los resultados de los numerosos estudios clínicos, metabólicos y experimentales en los que se han utilizado aceites de pescado.

El DHA se incorpora preferentemente al cerebro en desarrollo durante el último trimestre del embarazo y los dos primeros años de vida del niño, y se concentra en la materia gris cerebral y la retina (Martínez, 1992; Lewin *et al.*, 2005). Numerosos estudios observacionales han puesto de manifiesto asociaciones beneficiosas independientes entre las concentraciones de DHA en la sangre materna durante el embarazo o la sangre del cordón durante el parto, o el consumo materno de pescado durante el embarazo, y unos mejores resultados del desarrollo neurológico en la progenie. Dichos resultados comprenden mejores puntuaciones de la atención comportamental, de la memoria de reconocimiento visual y de la comprensión del lenguaje tanto en lactantes como en niños de corta edad (Colombo *et al.*, 2004; Daniels *et al.*, 2004; Oken *et al.*, 2005; Hibbeln *et al.*, 2007). Estos datos observacionales coinciden con los obtenidos en ensayos comparativos y aleatorizados sobre el aporte suplementario de DHA durante la lactancia. En conjunto, demuestran que la ingesta materna de AGPICLn3 (y en particular de DHA) durante el embarazo y la lactancia mejora el desarrollo cerebral temprano de los niños.

Diecinueve estudios prospectivos de cohortes y cinco ensayos clínicos aleatorizados ofrecen, en conjunto, sólidas evidencias de que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 procedentes del pescado o de suplementos de aceite de pescado reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, en especial la muerte por coronariopatías y la muerte súbita cardiaca (Kromhout *et al.*, 1985; Burr *et al.*, 1989; Dolecek y Granditis, 1991; Fraser *et al.*, 1992; Kromhout, Feskens y Bowles, 1995; Daviglius *et al.*, 1997; Mann *et al.*, 1997; Albert *et al.*, 1998, 2002; GISSI-Prevenzione Investigators [Gruppo

Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico], 1999; Oomen *et al.*, 2000; Yuan *et al.*, 2001; Hu, Bronner y Willett, 2002; Burr *et al.*, 2003; Lemaitre *et al.*, 2003; Mozaffarian *et al.*, 2003, 2005; Osler, Andreassen y Hoidrup, 2003; Folsom y Demissie, 2004; Nakamura *et al.*, 2005; Yokoyama *et al.*, 2005). La relación dosis-respuesta entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 y la mortalidad por coronariopatías o por muerte súbita cardíaca no es lineal: comparado con un aporte reducido o nulo, el aporte moderado (~250-500 mg de EPA más DHA al día) reduce el riesgo relativo, y con aportes más altos no se logra una reducción sustancialmente mayor de la mortalidad por coronariopatías. Un análisis agrupado de 20 grandes estudios en seres humanos demuestra este efecto no lineal en el caso de la muerte por coronariopatías, con una reducción del riesgo del 36 por ciento con aportes diarios de hasta 250 mg de EPA más DHA y una escasa reducción adicional del riesgo con dosis más altas (Mozaffarian y Rimm, 2006). Los resultados eran muy similares cuando se limitaban únicamente a los estudios prospectivos de cohortes sobre consumo de productos pesqueros en poblaciones mayoritariamente sanas (prevención primaria) (Harris *et al.*, 2009). Por consiguiente, los beneficios generales del consumo de pescado o de aceite de pescado en cuanto a la mortalidad por coronariopatías son muy similares en los estudios prospectivos de cohortes sobre consumo de pescado en poblaciones mayoritariamente sanas (prevención primaria) y en los ensayos comparativos sobre consumo de aceite de pescado en personas con cardiopatías confirmadas (prevención secundaria). Los efectos no variaban en función de que los pacientes estuvieran recibiendo antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o estatinas (Marchioli *et al.*, 2007). En estos ensayos y cohortes, que comprendían estudios en los Estados Unidos de América, Europa, Asia y Australia, los grupos de población eran variados, lo que autoriza a pensar que los efectos beneficiosos sobre las coronariopatías pueden darse en países y regímenes alimentarios muy diversos.

2.3 Evaluaciones existentes de la relación beneficio-riesgo

Varias iniciativas internacionales de evaluación de la relación beneficio-riesgo pueden ejemplificar el tipo de marco necesario para estudiar cuantitativamente los riesgos y los beneficios del consumo de pescado.

2.3.1 BRAFO: evaluación escalonada de la relación beneficio-riesgo de los alimentos

El proyecto Benefit-Risk Analysis of Foods (BRAFO) elaboró un método de evaluación escalonada de la relación beneficio-riesgo (Hoekstra *et al.*, 2010). Como en todos los métodos de este tipo, se buscaba aumentar la precisión de la evaluación solo lo suficiente para poder tomar una decisión, en este caso relativa a si el efecto neto sobre la salud de un cambio en la alimentación era beneficioso o adverso. El método considera que evaluar la relación beneficio-riesgo consiste en comparar una situación hipotética de referencia con al menos una situación hipotética alternativa (p. ej., una política o una intervención). La evaluación comienza por una etapa de preevaluación y formulación del problema en la que se desarrollan más ampliamente esas dos situaciones hipotéticas y se fija el ámbito de la evaluación. Tras ella se suceden cuatro niveles:

- 1) En el nivel 1 se evalúan cada riesgo y cada beneficio por separado. En estas evaluaciones se emplearán a menudo métodos de cribado convencionales, pero puede ser útil aplicar otros más precisos si con ello se evita tener que pasar al nivel 2. El nivel 1 comprende una evaluación de los riesgos independiente, pero tan completa como sea preciso, y una evaluación de los beneficios también independiente.
- 2) En el nivel 2 se procede a una comparación cualitativa de los riesgos y los beneficios. En esta etapa no se utiliza un parámetro común; no obstante, la evaluación de cada riesgo o beneficio puede ser cuantitativa o incluso probabilística.
- 3) En el nivel 3 se integran cuantitativamente los riesgos y los beneficios en un parámetro común aplicando un método determinista.
- 4) En el nivel 4 se integran cuantitativamente los riesgos y los beneficios en un parámetro común aplicando un método probabilístico.

Los pasos necesarios para llegar a una conclusión en cada nivel siguen en gran medida los incluidos en el paradigma de evaluación de riesgos del Codex Alimentarius (FAO/OMS, 2010), pero el primer nivel va seguido de la comparación (nivel 2) y la integración (niveles 3 y 4) de los riesgos y los beneficios. Este método se muestra en la figura 1.



Figura 1. Descripción esquemática de los pasos que integran cada nivel del método BRAFO (BRAFO, 2010)

El método se ha puesto a prueba con varios estudios de casos, entre ellos uno sobre consumo de pescado (Watzl *et al.*, 2011).

2.3.2 BENERIS y QALIBRA

Otros ejemplos de métodos de evaluación de la relación beneficio-riesgo son dos estudios que se están llevando a cabo en la Unión Europea: Benefit-Risk Assessment for Food: An Iterative Value-of-Information Approach (BENERIS) y Quality of Life – Integrated Benefit and Risk Analysis (QALIBRA).

La finalidad del estudio BENERIS es hacer progresar los métodos de análisis de la relación beneficio-riesgo de los alimentos para la salud humana (Vartiainen *et al.* 2006). El proyecto se centra en elaborar instrumentos metodológicos que integren datos epidemiológicos y toxicológicos para analizar los riesgos y los beneficios de los alimentos. BENERIS permite integrar los datos de estudios de diversos países europeos sobre consumo de alimentos e ingesta de nutrientes con determinaciones de la concentración de contaminantes químicos, y ello con objeto de evaluar la exposición al conjunto

de los contaminantes y los nutrientes presentes en los alimentos. El lector hallará más información sobre BENERIS en el sitio web del proyecto, www.beneris.eu.

QALIBRA es un proyecto conexo orientado a desarrollar instrumentos de evaluación de riesgos en línea que utilicen métodos modulares y flexibles de integración de las estimaciones de la exposición y las relaciones dosis-respuesta para determinar los riesgos y los beneficios de los alimentos; está coordinado por Matis Ltd. – Icelandic Food y Biotech R and D. El instrumento evaluará y además comunicará el impacto neto de determinados alimentos sobre la salud, calculado a partir de sus múltiples riesgos y beneficios, así como las incertidumbres asociadas. QALIBRA prevé, asimismo, desarrollar un software en línea que estará a disposición de todos los interesados y constará de varios componentes adaptables a los diversos grupos de usuarios, incluida la ampliación a escala internacional de las actuales evaluaciones nacionales de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado. El lector hallará más información sobre QALIBRA en el sitio web del proyecto, www.qalibra.eu.

2.3.3 Método escalonado de la EFSA para evaluar la relación beneficio-riesgo de los alimentos

El Comité Científico de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) elaboró unas directrices para las evaluaciones de la relación beneficio-riesgo de los alimentos (EFSA, Comité Científico, 2010). El documento se centra en los riesgos y los beneficios para la salud humana y no aborda ni la relación coste-eficacia ni otras cuestiones éticas, sociales o económicas.

Se considera esencial que la evaluación de la relación beneficio-riesgo vaya precedida de la formulación del problema. Para dicha evaluación se recomienda aplicar un método escalonado en tres niveles y acompañar el resultado obtenido en cada nivel de una descripción de los puntos fuertes y débiles de los datos en los que se fundamenta y de las incertidumbres asociadas.

El dictamen de la EFSA es un documento de orientación similar al del método BRAFO. En ambos se señala la necesidad de formular adecuadamente el problema antes de proceder a la evaluación propiamente dicha, y existe solapamiento entre los niveles o pasos.

2.3.4 Análisis de la relación beneficio-riesgo basados en los AVAD: desarrollo del método tomando el ácido fólico como ejemplo

En un artículo de Hoekstra *et al.* (2008) se describe un método de análisis de la relación beneficio-riesgo para el que se toma como ejemplo el enriquecimiento del pan con ácido fólico, y que representa la ampliación de un método que ya se venía aplicando a la evaluación de riesgos. Comprende los pasos siguientes: (1) identificación de los peligros y los beneficios; (2) caracterización de dichos peligros y beneficios por medio de funciones dosis-respuesta; (3) evaluación de la exposición, y (4) caracterización de la relación beneficio-riesgo por medio de la integración de los riesgos y los beneficios expresada en forma de un parámetro común, como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD).

2.3.5 Análisis de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado por el método basado en los AVAC

Por medio de un estudio de casos de los riesgos y los beneficios del consumo de pescado, Ponce y sus colaboradores (Ponce *et al.*, 2000; Ponce, Wong y Faustman, 2001) exploraron métodos basados en la aplicación de sistemas de ponderación alternativos, tales como los años de vida ajustados en función de la calidad (AVAC), para ajustar los modelos de la relación dosis-respuesta. Aunque en este análisis solo se evaluaron un riesgo y un beneficio, quedó patente que el método es útil y aplicable en general a otras decisiones de salud pública. Además, ofrece un medio de mejorar los actuales análisis de políticas sanitarias basados en comparar los riesgos de efectos adversos sobre la salud; en dichos

análisis lo habitual es suponer que las variables sanitarias de valoración del riesgo reflejan siempre el mismo impacto o perjuicio, pero esto rara vez ocurre, puesto que los impactos sobre la salud difieren tanto en intensidad como en duración.

Utilizando el parámetro común de los AVAC, Cohen *et al.* (2005a) integraron los resultados de cuatro estudios llevados a cabo por un grupo de expertos para evaluar el impacto agregado de variaciones hipotéticas del consumo de pescado sobre el desarrollo cognitivo prenatal, la mortalidad por coronariopatías y los accidentes cerebrovasculares. En tres de las situaciones hipotéticas se evaluaron las posibles respuestas de la población a medidas del tipo de folletos de orientación que animan a las mujeres en edad fértil a comer menos pescado contaminado con mercurio. En otras dos situaciones hipotéticas se evaluaron las respuestas a medidas tales como iniciativas de educación de los consumidores en las que se anima a las personas de edad avanzada a comer más pescado. En concreto, los cuatro estudios cuantitativos, descritos con más detalle en otro lugar, constituyen la base de este artículo sobre el impacto agregado en el que se evaluaron la influencia de la exposición al metilmercurio sobre el desarrollo cognitivo prenatal (Cohen, Bellinger y Shaywitz, 2005b), la influencia del aporte de AGPICLn3 (DHA) sobre el desarrollo cognitivo prenatal (Cohen *et al.*, 2005c), los efectos del consumo de pescado sobre la mortalidad por coronariopatías (Konig *et al.*, 2005) y los efectos del consumo de pescado sobre el riesgo de accidentes cerebrovasculares (Bouzan *et al.*, 2005).

Es preciso señalar que Cohen *et al.* (2005a) evaluaron los impactos sobre la salud de un único contaminante (solo del metilmercurio, no de las dioxinas), no abordaron otras variables sanitarias (como el riesgo de cáncer) y no tuvieron en cuenta el impacto de los cambios de régimen alimentario orientados hacia un menor consumo de pescado (p. ej., el posible aumento del riesgo cardiovascular debido a una alimentación más rica en grasas saturadas). Los autores llevaron a cabo análisis de la incertidumbre utilizando el método de Monte Carlo y análisis de la sensibilidad para probar varias hipótesis en su modelo. Posteriormente, Guevel *et al.* (2008) utilizaron el método basado en los AVAC para analizar la relación beneficio-riesgo del consumo elevado de pescado en Francia.

2.3.6 Evaluación de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado llevada a cabo por el Instituto de Medicina en los EE. UU.

En 2006, a raíz de una serie de mensajes contradictorios dirigidos a los consumidores y de la falta de consenso en la comunidad científica, el Organismo Nacional del Océano y la Atmósfera de los EE. UU. encargó al Instituto de Medicina de las Academias Nacionales un informe de evaluación de los riesgos y los beneficios del consumo de productos pesqueros que contó con el apoyo de la USFDA. Dicho informe también tenía por objeto formular recomendaciones para los consumidores de los EE. UU., orientadas a ampliar sus conocimientos y con ello habilitarlos para tomar decisiones fundadas a la hora de elegir dichos productos (Nesheim y Yaktine, 2007).

El Instituto de Medicina (IOM) elaboró un marco de toma de decisiones por etapas con el que se evaluaron los riesgos y los beneficios del consumo de productos pesqueros a partir de datos científicos para estudiar cuatro grupos de población: (1) las mujeres que pueden quedar embarazadas, ya lo están o se encuentran en periodo de lactancia, (2) los niños de hasta 12 años, (3) los adolescentes y adultos sanos de sexo masculino y de sexo femenino (éstas, según la definición del informe del IOM, son mujeres que no quedarán embarazadas) y (4) adultos de ambos sexos con factores de riesgo de coronariopatía. Con esta información se elaboró un esquema de toma de decisiones en el que se destacan los factores que permiten clasificar a los consumidores en grupos vulnerables específicos a los que les corresponden distintos beneficios y riesgos y que deben recibir un asesoramiento adaptado.

El informe reconoce que las decisiones de los consumidores son complejas y están muy influidas por el «entorno de información». Las relativas a los productos pesqueros no siempre reflejan la información nueva o cambiante que se está publicando. Para muchos consumidores, la elección de dichos productos supone sopesar los pros y contras del consumo para llegar a un compromiso.

2.3.7 Evaluación cuantitativa de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado llevada a cabo por la USFDA

En 2008-2009, la USFDA (2009) emprendió una ambiciosa evaluación cuantitativa de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado en la que se examinaron tanto los potenciales efectos de la exposición al metilmercurio sobre el desarrollo neurológico fetal como la prevención de las coronariopatías y los accidentes cerebrovasculares en la población general. Los impactos sobre el desarrollo neurológico analizados en este estudio se centraron fundamentalmente en el desarrollo verbal.

El informe de la USFDA (2009) contiene diagramas de flujo específicos para modelizar la exposición y la relación dosis-respuesta. El correspondiente a la modelización de la exposición es de carácter informativo, ya que muestra cómo se han integrado estudios específicos procedentes de múltiples fuentes y, junto con los cuadros adjuntos, presenta los detalles sobre los puntos fuertes y débiles de los estudios. El diagrama de flujo correspondiente a la modelización de la relación dosis-respuesta ilustra el modo en que se aborda cada laguna de información por medio de la formulación de supuestos y las implicaciones de estos. El informe incluye una revisión muy actualizada de las fuentes documentales primarias; se llevó a cabo para esta evaluación muy amplia de la relación beneficio-riesgo y representa un aporte particularmente destacable, ya que en ella se examina la utilidad de los datos de cada estudio con miras a su aplicabilidad al análisis de la relación beneficio-riesgo.

2.4 Método adoptado por la Consulta de expertos

2.4.1 Fundamentos de la decisión de sopesar los riesgos del metilmercurio y las dioxinas frente a los beneficios del EPA y el DHA

Tras examinar la literatura especializada, la Consulta de expertos decidió comparar los efectos de (1) la exposición prenatal a los AGPICLn3 y al metilmercurio sobre el CI de los niños y (2) la exposición a los AGPICLn3 y a dioxinas sobre la mortalidad. La elección se fundamenta en la existencia de parámetros sanitarios comunes y de evidencias relativamente sólidas para establecer relaciones dosis-respuesta a partir de múltiples estudios de cohortes que proporcionan la base para un análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo.

El feto es sensible a las influencias ambientales. El consumo de pescado durante la gestación puede aportarle AGPICLn3 y otros nutrientes esenciales para el crecimiento y el desarrollo del cerebro, pero dicho consumo también lo expone al metilmercurio, que es neurotóxico. Según varios metanálisis, existe una relación dosis-respuesta lineal entre la exposición alimentaria a AGPICLn3 y al metilmercurio y el CI del niño.

En varios estudios llevados a cabo en poblaciones humanas se ha analizado la asociación de la exposición a dioxinas y a PCB no análogos a las dioxinas durante la gestación o la lactancia con el desarrollo neurocomportamental. Comprenden la cohorte de los Grandes Lagos (Jacobson y Jacobson, 2003), la cohorte holandesa (varios estudios; véase la revisión de Schantz, Widholm y Rice, 2003) y la cohorte de Oswego (EE. UU.) (Stewart *et al.*, 2008). En el estudio de la cohorte holandesa, iniciado en 1987, se notificó originalmente que concentraciones altas de PCB, PCDD y PCDF en la leche materna (como índice de la exposición prenatal y neonatal temprana) se asociaban a peores resultados en la escala de optimidad neurológica del neonato (Huisman *et al.*, 1995). Un estudio de seguimiento llevado a cabo en la misma cohorte registró un retraso de la maduración de al menos 1 año en áreas cerebrales relacionadas con las funciones visuomotoras y cognitivas en los niños con una mayor exposición prenatal y posnatal acumulada (en la lactancia) a dioxinas (Leijs *et al.*, 2008). En todos los estudios se señalaron alteraciones neurocomportamentales en los niños examinados hasta la edad de 8 años. Por ejemplo, Stewart *et al.* (2008) registraron un descenso de 2,9 puntos en el CI total por cada 1 ng/g de exposición a PCB (concentraciones placentarias). Aunque se ha documentado que

diversas poblaciones tienen altas cargas corporales de PCB (por ejemplo, véanse los resultados de la encuesta estadounidense de salud y nutrición —National Health and Nutrition Examination Survey— de 2001-2002: la mediana de las concentraciones séricas de PCB en residentes estadounidenses de entre 20 y 49 años es de 160-249 ppb (peso en lípidos); Nichols *et al.*, 2007), hoy por hoy es difícil definir con precisión el potencial impacto cuantitativo de la exposición a PCB sobre el desarrollo del CI total. Un problema común a todos estos estudios es que no se puede determinar la contribución concreta de las dioxinas a partir de los resultados del conjunto de los contaminantes; dicho de otro modo, no es posible deslindar la contribución relativa de los PCB no análogos a las dioxinas de la de los PCB análogos a las dioxinas. Aun así, los datos experimentales en animales, incluidos los obtenidos en primates no humanos, respaldan la conclusión de que las dioxinas pueden ser tóxicas para el desarrollo neurológico.

Debido a estas dificultades, la Consulta de expertos no evaluó cuantitativamente la exposición a dioxinas durante el desarrollo en relación con la carga corporal y el CI; aun así, deben tenerse en cuenta las concentraciones de dioxinas en el pescado en todo análisis de la relación beneficio-riesgo que se lleve a cabo en pescados grasos, ya que se observa una correlación muy estrecha entre las concentraciones de dioxinas en el pescado y las de lípidos (que incluyen el DHA y el EPA). Asimismo, es preciso reconocer que en algunas especies de pescados, según la ubicación, los PCB totales se correlacionan positiva y significativamente con la contribución de los equivalentes de toxicidad de los PCB a los equivalentes de toxicidad totales (Bhavsar *et al.*, 2007). El «**equivalente de toxicidad**» (EQT) compara la toxicidad de las dioxinas y los PCB análogos a las dioxinas, que son compuestos menos tóxicos, con la del más tóxico, la 2,3,7,8-TCDD. A cada compuesto se le atribuye un «**factor de equivalencia tóxica**» (FET) específico que indica el grado de toxicidad comparado con el de la TCDD, la cual recibe el valor de referencia 1. La Organización Mundial de la Salud define el EQT como la concentración cuantificada de cada congénere multiplicada por el FET correspondiente. Los EQT de cada congénere se suman para obtener los equivalentes de toxicidad globales de la muestra (OMS, 1998).

En cambio, la Consulta de expertos considera que son concluyentes las evidencias de que la exposición alimentaria a AGPICLn3 por consumo de pescado reduce la mortalidad por coronariopatías y de que la exposición a dioxinas eleva el riesgo de muerte por cáncer, en concentraciones consecuencia de una exposición accidental o profesional.

En el apartado siguiente se describen los fundamentos y las relaciones cuantitativas adoptados por la Consulta de expertos para calcular los efectos del metilmercurio y los AGPICLn3 sobre el CI del niño y los efectos de las dioxinas y los AGPICLn3 sobre la mortalidad.

2.4.2 *Análisis utilizados para estimar la relación dosis-respuesta*

2.4.2.1 *Metilmercurio y desarrollo neurológico*

La Consulta de expertos estudió los modelos de relación dosis-respuesta presentados en tres metanálisis en los que se relacionó la carga corporal materna de metilmercurio, expresada como concentración de mercurio en el cabello materno, con el CI del niño. Dos de los análisis (Cohen *et al.*, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007) se basaban en los tres principales estudios de cohortes, llevados a cabo en las Islas Feroe, Nueva Zelanda y Seychelles, y que comprendían una batería de pruebas realizadas a niños de entre 7 y 9 años. En un tercer análisis (Carrington y Bolger, 2000) se utilizaron datos agrupados sobre hitos del desarrollo en niños de entre 1 y 3 años del Iraq y de Seychelles.

En su análisis para la USEPA, Axelrad *et al.* (2007) elaboraron estimaciones integradas del CI a partir de tres estudios epidemiológicos prospectivos: el de Nueva Zelanda, el de Seychelles y el de las Islas Feroe. En el Cuadro 1 se presentan las estimaciones de cada cohorte.

Cuadro 1. Disminución del CI por microgramo de mercurio por gramo de cabello materno, según Axelrad *et al.* (2007)

Estudio	Pendiente lineal ^a	Tamaño de la población ^b	Observaciones
Nueva Zelandia	-0,50 ± 0,027	237	Resultado notificado en el Cuadro III del artículo de Crump <i>et al.</i> (1998); se omitió a un niño con datos atípicos; reescalado en función de la varianza poblacional del estudio
Seychelles	-0,17 ± 0,13	643	Resultado notificado en el Cuadro 2 del artículo de Myers <i>et al.</i> (2003); reescalado en función de la varianza poblacional del estudio
Islas Feroe	-0,124 ± 0,057	917	Resultado notificado en el artículo de Axelrad <i>et al.</i> (2007) y basado en modelos de ecuaciones estructurales de tres subescalas de un test de CI publicados por Budtz-Jørgensen <i>et al.</i> (2005)

^a Media ± error estándar.

^b El tamaño de la población refleja el tamaño final del grupo del estudio utilizado para evaluar la relación dosis-respuesta.

Axelrad *et al.* (2007) utilizaron un análisis bayesiano para integrar los resultados de estos tres estudios y generar una estimación de una única pendiente de -0,18 (intervalo de confianza [IC] del 95 por ciento: -0,38 a -0,01). Es un análisis similar al utilizado para respaldar una normativa de la USEPA sobre las concentraciones de mercurio en el aire (USEPA, 2005). La diferencia radica en que en el análisis anterior (Ryan, 2005) se habían utilizado las escalas de CI tal y como se notificaron originalmente, mientras que Axelrad *et al.* (2007) reescalaron los resultados utilizando las varianzas poblacionales de los estudios.

El análisis llevado a cabo por Cohen, Bellinger y Shaywitz (2005b) se presentó como parte de un análisis más amplio de los riesgos y los beneficios del consumo de pescado. En él se integraron los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos: el de Nueva Zelandia (Kjellstrom *et al.*, 1989), el de Seychelles (Myers *et al.*, 2003) y el de las Islas Feroe (Grandjean *et al.*, 1997). Las respuestas, o variables de valoración, eran una amplia gama de tests comportamentales aplicados a niños de entre 7 y 9 años. En lugar de trabajar con los datos brutos, Cohen *et al.* (2005b) se basaron en los análisis de regresión llevados a cabo por los autores originales de los estudios. Los resultados no se habían obtenido con un test estándar del CI, pero se convirtieron a una escala comparable al CI. Sin embargo, dado que en el análisis de regresión de las Islas Feroe se había utilizado el logaritmo de la concentración de mercurio en el cabello materno como indicador de la dosis, hubo que «linealizar» la regresión para convertirlo, lo que implicaba suponer que la relación dosis-respuesta es lineal en un intervalo de dosis relativamente corto.

Al objeto de facilitar la comparación con los análisis de las cohortes de Nueva Zelandia y de Seychelles, se calcularon coeficientes lineales a partir del estudio de las Islas Feroe utilizando el extremo inferior de la pendiente de la gráfica logarítmico (dosis)-lineal publicada en el artículo. Se eligió este intervalo porque es el que más se asemeja a las exposiciones en los Estados Unidos de América, y se utilizó la pendiente resultante de -0,7 puntos de CI por microgramo de mercurio por gramo de cabello materno como principal modelo de la relación dosis-respuesta en el análisis de costes y beneficios (Cohen, Bellinger y Shaywitz, 2005b). Sin embargo, esta pendiente se basa en el uso de un modelo logarítmico-lineal para extrapolar los niveles de exposición de las Islas Feroe a los muy inferiores de los Estados Unidos de América, donde este modelo arroja resultados improbables: a

medida que la dosis de mercurio se reduce, la disminución del CI va tendiendo al infinito. Para resolver este problema, Cohen, Bellinger y Shaywitz (2005b) publicaron también un análisis secundario de la «sensibilidad» en el que se tomaron los coeficientes lineales del intervalo de exposiciones predominante en la cohorte de las Islas Feroe, y con lo que se obtuvo una pendiente media de $-0,2$.

Carrington y Bolger (2000) desarrollaron una función dosis-respuesta para representar la relación entre la exposición materna al metilmercurio (utilizando la concentración de mercurio en el cabello como indicador de dicha exposición) y la edad a la que los niños empezaban a caminar y a hablar. Este análisis se basó en resultados agrupados del episodio iraquí de intoxicación por mercurio ocurrido a principios de la década de 1970 (IPCS, 1990) y de hitos del desarrollo evaluados en el estudio epidemiológico prospectivo de Seychelles (Myers *et al.*, 1995a, b, c). Las funciones resultantes eran aproximadamente lineales. Cuando se convirtieron los resultados a una escala de CI mediante la comparación de los descensos en la puntuación de los hitos del desarrollo con intervalos de variación normal, las estimaciones centrales de las funciones dosis-respuesta correspondieron a pendientes de $-0,20$ y $-0,41$ puntos de CI por microgramo de mercurio por gramo de cabello para la edad a la que los niños empezaron a hablar y la edad a la que empezaron a andar, respectivamente.

Tras revisar todas las evidencias presentadas en las publicaciones, la Consulta de expertos decidió utilizar las siguientes estimaciones lineales de la relación dosis-respuesta en el análisis de la relación beneficio-riesgo: $-0,18$ puntos de CI como estimación central (tomada del análisis de Axelrad *et al.*, 2007) y $-0,7$ puntos de CI como límite superior (tomado del análisis de Cohen, Bellinger y Shaywitz, 2005b).

Para convertir las concentraciones de metilmercurio en el pescado a concentraciones de mercurio en el cabello materno se partió de tres supuestos: (1) la ración era de 100 g, (2) el peso corporal era 60 kg y (3) la razón entre la concentración de mercurio en el cabello y la exposición diaria al metilmercurio, expresada como microgramos de mercurio por kilogramo de peso corporal y por día, era 9,3. Este cociente se calculó a partir de un modelo monocompartimental utilizado anteriormente por la OMS (1976).

2.4.2.2 DHA y desarrollo neurológico

La Consulta de expertos examinó los datos sobre la relación dosis-respuesta, presentados en varios estudios en los que se relacionó el consumo materno de DHA con variables de valoración del desarrollo neurológico del niño. En general, se convirtieron las diversas escalas del desarrollo neurológico a una estimación del CI utilizando puntuaciones z (desviaciones estándar) de la distribución; se consideró que la diferencia de una desviación estándar equivalía a 15 puntos de CI.

El artículo de Cohen, Bellinger y Shaywitz (2005b) describe el metanálisis de ocho ensayos comparativos y aleatorizados de la administración de suplementos de DHA a las madres. En siete de ellos se estudió el aporte de suplementos de DHA durante la lactancia; en el octavo ensayo, en cambio, dicho aporte se inició durante la gestación y prosiguió durante la lactancia. El metanálisis constató que por cada 100 mg/día de ingesta materna de DHA, el CI del niño aumentaba 0,13 puntos (IC del 95 por ciento: 0,08-0,18). En esos estudios se emplearon diversas escalas de evaluación del desarrollo cuyos resultados se convirtieron en puntuaciones de CI utilizando puntuaciones z . La edad de evaluación de los niños estaba comprendida entre los 6 meses y los 4 años. La estimación agrupada del efecto beneficioso del DHA sobre el CI total fue un 17 por ciento inferior a la estimación del efecto beneficioso del DHA sobre el CI verbal cuando se utilizó un determinado sistema de ponderaciones, y similar a la estimación original cuando se utilizó un sistema de ponderaciones distinto.

La Consulta de expertos llegó a la conclusión de que este metanálisis de ensayos comparativos aleatorizados ofrece la confirmación directa de un beneficio causal del consumo materno de DHA

sobre el CI del niño, pero es probable que subestime la magnitud cuantitativa de dicho efecto, dado que casi todos estos ensayos evaluaron los efectos del DHA únicamente durante la lactancia, no durante la gestación (periodo sensible crítico del desarrollo neurológico) y la lactancia. Por lo tanto, se utilizó cualitativamente el metanálisis para confirmar las evidencias de los efectos beneficiosos del DHA sobre el desarrollo neurológico, mientras que la relación cuantitativa dosis-respuesta se determinó a partir de estudios prospectivos de cohortes en los que se evaluó la relación entre la ingesta materna de DHA durante la gestación y el CI del niño, como se describe más adelante. La Consulta de expertos señaló, además, que el uso de estudios prospectivos de cohortes para definir esta relación cuantitativa dosis-respuesta también era coherente con los métodos empleados para determinar la relación entre la exposición materna al metilmercurio durante la gestación y el CI del niño, descritos más arriba.

En el análisis de la USFDA (2009) se utilizaron datos del Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC), una cohorte prospectiva constituida por 7223 parejas de madre e hijo, para determinar la relación dosis-respuesta entre el consumo materno de pescado y el CI verbal del niño. Dado que los datos del ALSPAC informaban sobre el consumo de pescado, la Consulta de expertos estimó el aporte promedio de DHA procedente del pescado y utilizó para ello las concentraciones de DHA propias de cada especie, ponderadas por la cuota de mercado de dicha especie en los Estados Unidos de América, y aplicó una técnica de autodocimasia (*bootstrapping*) para tener en cuenta la incertidumbre. En conjunto, se estimó que el consumo promedio de pescado aportaba en total 6 mg de EPA más DPA más DHA por gramo de pescado, 5,4 mg de EPA más DHA por gramo de pescado y 3,6 mg de DHA por gramo de pescado. Por lo tanto, se calculó que consumir 27,8 g de pescado al día aportaba, en promedio, 100 mg de DHA. En el ALSPAC se estudiaron dos análisis distintos de las relaciones entre el consumo materno de pescado y el CI verbal del niño:

- 1) Daniels *et al.* (2004) determinaron la relación entre el consumo materno de pescado, clasificado en cuatro categorías, y el CI del niño a los 18 meses de edad. El análisis mostró una relación dosis-respuesta no lineal, en la que por cada gramo diario de pescado consumido por la madre, el CI del niño mejoraba 0,104 puntos (IC del 95 por ciento: 0,032-0,288) hasta un nivel de consumo de pescado de 18,2 g/día (IC del 95 por ciento: 8,9-55,9), más allá del cual no se registraban mejoras del CI. Estos análisis se ajustaron en función de la edad y el consumo de pescado por parte del niño pequeño. Basándose en una concentración promedio de 3,6 mg de DHA por gramo de pescado, esto corresponde a una mejora del CI verbal de 2,8 puntos (IC del 95 por ciento: 0,89-8,0) por 100 mg/día de DHA, hasta un nivel de aporte de DHA de 65,5 mg/día (IC del 95 por ciento: 32,0-201,2), más allá del cual no se registraban mejoras del CI. Según esta regresión, la máxima mejora potencial del CI sería de 1,8 puntos.
- 2) Hibbeln *et al.* (2007) determinaron la relación entre el consumo materno de pescado, clasificado en seis categorías, y el CI del niño a los 8 años. Las estimaciones de los autores se ajustaron en función de múltiples covariables demográficas y sociales. También en este caso, el análisis de los datos generó una relación dosis-respuesta no lineal en la que por cada gramo diario de consumo materno de pescado, el CI del niño mejoraba 0,152 puntos (IC del 95 por ciento: 0,104-0,212) hasta un nivel de consumo de pescado de 30,5 g/día (IC del 95 por ciento: 24,7-51,4), más allá del cual no se registraban mejoras del CI. Basándose en una concentración promedio de 3,6 mg de DHA por gramo de pescado, esto corresponde a una mejora del CI verbal del 4,2 puntos (IC del 95 por ciento: 2,9-5,9) por 100 mg/día de DHA, hasta un nivel de aporte de DHA de 110 mg/día (IC del 95 por ciento: 89-185), más allá del cual no se registraban mejoras del CI. Según esta regresión, la máxima mejora potencial del CI sería de 4,6 puntos.

En el estudio ALSPAC, la diferencia real de CI observada entre las categorías de mayor y de menor consumo materno de pescado era de 5,5 puntos. Por consiguiente, ambos análisis de regresión subestiman la máxima mejora potencial del CI, aunque el segundo lo hace en menor medida.

Oken *et al.* (2008a) evaluaron la relación entre el consumo materno de pescado y el CI del niño a los 3 años en el denominado Project Viva, una cohorte prospectiva de los EE. UU., constituida por 341

parejas de madre e hijo. Se determinó el consumo materno de pescado en el segundo trimestre mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. El CI del niño se calculó mediante el test infantil de vocabulario en imágenes y el test de capacidades visuomotoras a los 3 años. Estos análisis se ajustaron en función de múltiples covariables y de las concentraciones eritrocíticas de mercurio. El consumo materno de más de dos raciones de pescado por semana, comparado con la ausencia de consumo, se asoció a una mejora de la puntuación del test del vocabulario en imágenes de 0,16 veces la desviación estándar y a una mejora de la puntuación del test de capacidades visuomotoras de 0,61 veces la desviación estándar, o a una mejora de la puntuación media de estos dos tests del desarrollo neurológico de 0,38 veces la desviación estándar. Basándose en una cifra de 15 puntos de CI por cada desviación estándar, la Consulta de expertos estimó que entre estas dos categorías de consumo de pescado había una mejora del CI de 5,8 puntos. Suponiendo que la mediana del consumo de pescado es de 3 raciones por semana en la categoría de mayor consumo, con una media de 3,6 mg de DHA por gramo de pescado y una ración media de 100 g, ello corresponde a una media de 154 mg de DHA al día en la categoría de mayor consumo de pescado. Por lo tanto, los resultados de este estudio corresponden a una mejora de 3,8 puntos del CI por cada 100 mg/día de consumo materno de DHA, con una mejora máxima del CI de 5,8 puntos, basándose en la diferencia real observada entre las categorías de máximo y de mínimo consumo de pescado.

La Consulta de expertos estudió también el análisis llevado a cabo por Oken *et al.* (2008b) en la Cohorte de Nacimiento Danesa, compuesta por 25 336 parejas de madre e hijo. A las 25 semanas de embarazo (segundo trimestre) se determinó el consumo materno de pescado y a los 18 meses de edad se evaluaron los hitos del desarrollo infantil, con los cuales se creó una escala del desarrollo total. Se observaron asociaciones significativas en análisis en los que se consideró el riesgo de que los resultados de un niño estuvieran por debajo de determinados valores límite en las pruebas de desarrollo neurológico, pero no se presentaron análisis lineales del CI que permitieran calcular la relación dosis-respuesta. Por lo tanto, se consideró que estos datos ofrecían un respaldo cualitativo, pero no contribuían a estimar dicha relación.

En resumen, basándose en los datos disponibles y en otros datos experimentales examinados por separado, la Consulta de expertos concluyó que había evidencias convincentes de los beneficios del consumo materno de DHA durante la gestación para el desarrollo neurológico de los hijos. Concluyó, asimismo, que sus diversos análisis cuantitativos, basados en cohortes prospectivas diferentes y en cada uno de los cuales se utilizaron variables y supuestos distintos, mostraron unas relaciones dosis-respuesta coincidentes entre el consumo de DHA y el CI infantil. En particular, las estimaciones más fiables (ajustadas en función de múltiples variables) obtenidas a partir de dos cohortes distintas, ALSPAC y Project Viva, mostraron unas mejoras del CI similares, de 4,2 y 3,8 puntos por cada 100 mg de DHA al día, respectivamente, o una mejora media del CI de 4,0 puntos por cada 100 mg de DHA al día. La Consulta de expertos reconoció que este valor podría ser una sobrestimación del beneficio debido a la influencia de factores de confusión residuales, pero que también podría ser una subestimación importante de dicho beneficio debido a un error de clasificación de las estimaciones del consumo materno de DHA y del CI infantil. En lo relativo al máximo beneficio potencial, la Consulta de expertos concluyó que el planteamiento más conservador no debería extrapolar los beneficios previstos más allá de las diferencias de CI observadas empíricamente (aunque tales beneficios podrían existir). Por consiguiente, se consideró que la máxima mejora del CI observada entre categorías de consumo de pescado (5,8 puntos de CI) es la máxima mejora potencial del CI que ofrece el consumo materno de DHA (procedente del pescado), sin ulteriores mejoras con consumos superiores.

Sin embargo, la Consulta de expertos reconoció que existen culturas y poblaciones en las que el consumo de pescado es escaso o nulo. No se han llevado a cabo estudios específicos sobre el desarrollo neurológico de estas poblaciones concretas, de las que podrían extraerse conclusiones sólidas.

2.4.2.3 EPA más DHA y mortalidad por coronariopatías

La Consulta de expertos estudió los datos de la relación dosis-respuesta presentados en varios estudios en los que se relacionó el aporte de EPA más DHA con la mortalidad por coronariopatías. Dichos estudios comprendían estudios prospectivos de cohortes sobre consumo de pescado y mortalidad por coronariopatías en poblaciones mayoritariamente sanas (prevención primaria) y ensayos aleatorizados y comparativos del consumo de pescado o aceite de pescado en poblaciones con coronariopatías de fondo o en poblaciones mixtas con y sin coronariopatías (prevención primaria y secundaria). La concordancia y la coherencia generales de los diversos estudios no aportaron evidencias sólidas de que el efecto se modificara por la presencia o la ausencia de una coronariopatía de fondo, por lo que se consideraron todos los datos en conjunto. Se utilizaron dos análisis agrupados distintos para determinar la relación dosis-respuesta.

Mozaffarian y Rimm (2006) agruparon los resultados de 16 estudios prospectivos de cohortes y 4 ensayos aleatorizados y comparativos en los que se evaluaron los efectos del aporte de EPA más DHA sobre la mortalidad por coronariopatías. En este análisis, los autores convirtieron el consumo de pescado en aporte de EPA más DHA utilizando estimaciones específicas de estudios o imputaciones basadas en poblaciones similares. En el caso de los estudios observacionales, solo se utilizaron estimaciones del riesgo sometidas a un ajuste multivariante completo. El análisis se realizó sobre los datos de 326 572 individuos de los estudios prospectivos de cohortes y 35 115 individuos de los ensayos aleatorizados y comparativos de EE. UU., Europa y Asia. La estimación del riesgo agrupado basada en estos 20 estudios demostró que había una asociación inversa muy significativa entre el aporte de EPA más DHA y el riesgo de muerte por coronariopatías, con una relación dosis-respuesta que no era lineal. Con aportes de EPA más DHA comprendidos entre 0 y 250 mg al día, el riesgo de muerte por coronariopatías era un 36 por ciento inferior (IC del 95 por ciento: 20-50 por ciento), lo que corresponde a un riesgo un 16,3 por ciento menor por cada 100 mg/día. Con aportes superiores a 250 mg/día no se siguió observando un descenso de la mortalidad por coronariopatías (el riesgo era un 0,0 por ciento inferior por cada 100 mg/día; IC del 95 por ciento: entre -0,9 y 0,8 por ciento). Un análisis aparte en el que solo se incluyeron las cohortes de prevención primaria arrojó resultados muy similares (Harris *et al.*, 2009).

La USFDA (2009) utilizó 16 cohortes, de las que 13 eran cohortes identificadas y utilizadas en el metanálisis de He *et al.* (2004a) y las otras 3 eran estudios que cumplían los criterios de la evaluación y se publicaron posteriormente (He *et al.*, 2004b; Cohen, Bellinger y Shaywitz, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007). Se utilizó el consumo de pescado (g/día) como parámetro de la exposición. Aunque los resultados no eran totalmente coherentes de unos estudios a otros, lo que autoriza a pensar que puede haber diferencias sistemáticas entre las cohortes, en conjunto, los estudios indicaban que el consumo de hasta 25 g de pescado al día tenía el efecto beneficioso de reducir en un 25,6 por ciento la mortalidad por coronariopatías. Con un consumo de pescado superior a 25 g diarios, la reducción adicional del riesgo era escasa o nula.

En resumen, basándose en los datos disponibles, junto con pruebas suplementarias de los efectos del aporte de EPA más DHA y del consumo de pescado sobre los factores de riesgo cardiovascular, la Consulta de expertos concluyó que había evidencias convincentes de los beneficios del aporte de EPA más DHA respecto a la mortalidad por coronariopatías. Concluyó, asimismo, que ambos análisis cuantitativos, uno de los cuales evaluaba como exposición el aporte de EPA más DHA y el otro, el consumo de pescado, arrojaban resultados concordantes. Por consiguiente, se consideraron adecuados los resultados del primer análisis para cuantificar los beneficios del aporte de EPA más DHA respecto a la mortalidad por coronariopatías y los del segundo análisis para cuantificar los beneficios del consumo de pescado respecto a esta misma variable.

La reducción de la mortalidad por coronariopatías como consecuencia del aporte de EPA más DHA se estimó según se indica a continuación:

$$\text{Muertes evitadas por millón de habitantes} = \frac{[\text{EPA} + \text{DHA}] \times 100 \times x/7}{250} \times 0,36 \times D$$

donde:

- [EPA + DHA] es la concentración total de EPA más DHA en el pescado (mg/g);
- 100 es el tamaño estimado de una ración de pescado (g);
- x es el número de raciones de pescado por semana (7 días);
- 0,36 es la reducción proporcional de las muertes por coronariopatías, desde el supuesto de que dicha reducción guarda una relación lineal con el aporte de DHA hasta los 250 mg/día;
- D es el número estimado de muertes por coronariopatías por millón de habitantes (1580 muertes por millón de habitantes y año, calculado a lo largo de 70 años).

Como ocurre con las conclusiones sobre el desarrollo neurológico, no se han llevado a cabo estudios específicos sobre la mortalidad por coronariopatías en poblaciones que no consumen pescado, de los cuales podrían haberse extraído conclusiones sólidas.

2.4.2.4 Dioxinas y mortalidad

Según lo indicado en una reunión consultiva de la OMS (OMS, 2000), los estudios más informativos para evaluar la carcinogenicidad de las dioxinas son cuatro estudios de cohortes de productores de herbicidas (uno en los EE. UU., otro en los Países Bajos y dos en Alemania) y un estudio de cohortes de residentes en una zona contaminada de Seveso (Italia). Además, un estudio de cohortes multinacional llevado a cabo por el CIIC (1997) incluía tres de las cuatro cohortes de gran exposición y otras cohortes industriales, muchas de las cuales no han sido objeto de publicaciones aparte, así como algunos aplicadores profesionales de herbicidas.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos considerados, la exposición era a mezclas de PCDD, incluida la 2,3,7,8 tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD), como contaminantes de los fenoxiherbicidas y los clorofenoles. Las cohortes examinadas en estos estudios no permiten evaluar por separado el riesgo asociado a la exposición a TCDD y el asociado a la exposición a PCDD más cloradas.

En los estudios de cohortes profesionales se observó un aumento del riesgo de todos los cánceres en conjunto. En general, la magnitud del incremento era escasa, y mayor en las subcohortes consideradas como más expuestas a la TCDD. Se registraron tendencias positivas de la relación dosis-respuesta en todos los cánceres en conjunto tanto en la cohorte alemana más numerosa y más expuesta como en una cohorte alemana más reducida en la que se produjo un accidente con liberación de grandes cantidades de TCDD. También se observó un aumento del riesgo de todos los cánceres en conjunto en la subcohorte del estudio de EE. UU., de mayor duración y latencia más prolongada y entre los trabajadores más expuestos del estudio holandés. Las tendencias positivas observadas con el aumento de la exposición tienden a reforzar la asociación positiva global entre todos los cánceres en conjunto y la exposición (Kogevinas, 2000). En la cohorte alemana más numerosa se evaluaron las relaciones dosis-respuesta de la exposición estimada a la TCDD y a los PCDF/PCDD utilizando los EQT internacionales y se constató una tendencia positiva en ambos análisis. En Seveso, la mortalidad por cualquier cáncer no difería significativamente de la prevista en cualquiera de las zonas contaminadas, aunque se observó un riesgo más elevado en el caso de determinados cánceres. El seguimiento de la cohorte de Seveso fue más breve que el de las cohortes profesionales. En la mayoría de estos estudios se observó un riesgo más elevado de sarcomas de tejidos blandos, cáncer de pulmón, linfomas no hodgkinianos y cánceres del aparato digestivo que del resto de los cánceres. En cohortes individuales

se observó un riesgo significativamente más elevado de otros cánceres, como mieloma múltiple, cánceres de la cavidad bucal, cánceres renales, leucemias y cáncer de mama en la mujer.

En un estudio llevado a cabo en Seveso (Pesatori *et al.*, 1993) se examinó la aparición de cáncer en niños de entre 0 y 19 años. Se observó un riesgo más alto de cáncer de tiroides y de algunas neoplasias del tejido hematopoyético que del resto de los cánceres; estos resultados se basaban en un pequeño número de individuos.

En dos estudios se ha evaluado el riesgo de cáncer entre los sujetos expuestos a aceite de salvado de arroz contaminado en el Japón (*Yusho*) y en Taiwán (China) (*Yu-Cheng*). Los términos *Yusho* y *Yu-cheng* significan literalmente «enfermedad del aceite» en japonés y chino, respectivamente. El aceite japonés contenía PCB en concentraciones del orden de 1000 mg/kg y PCDF en concentraciones del orden de 5 mg/kg. Las estimaciones de la ingesta se basan en un estudio de 141 casos (Hayabuchi, Yoshimura y Kuratsune, 1979). Estos pacientes consumían unos 600 ml de aceite a lo largo de un mes, y en total ingerían unos 600 mg de PCB y 3,5 mg de PCDF. Suponiendo un peso corporal de 60 kg, las dosis diarias eran, por lo tanto, de 0,33 mg de PCB por kilogramo de peso corporal y 0,002 mg de PCDF por kilogramo de peso corporal. El aceite de Taiwán (China) contenía unos 100 mg de PCB por kilogramo y 0,4 mg de PCDF por kilogramo. Las estimaciones se basan en un estudio de 99 casos. Los pacientes consumieron alrededor de 1 g de PCB y 3,8 mg de PCDF en un periodo de 10 meses aproximadamente. Las dosis diarias estaban en torno a 0,06 mg de PCB por kilogramo de peso corporal y 0,0002 mg de PCDF por kilogramo de peso corporal. El aceite de salvado de arroz contaminado contenía una compleja mezcla de compuestos cíclicos clorados, entre ellos, PCB análogos a las dioxinas y no análogos a las dioxinas, cuaterfenilos policlorados y terfenilos policlorados, así como PCDF. Se observó un aumento del riesgo de cáncer de hígado en el Japón (*odds ratio*: 3,1) a los 22 años de seguimiento, y no se registró aumento del riesgo en Taiwán (China) (*odds ratio*: 0,8) a los 12 años.

En resumen, los datos epidemiológicos de las cohortes más expuestas a la TCDD son los que generan las evidencias más sólidas de un aumento del riesgo de todos los cánceres en conjunto, además de pruebas menos sólidas de un aumento de los riesgos de cáncer de determinadas localizaciones. El riesgo relativo de todos los cánceres en conjunto en las subcohortes más expuestas y con latencia más prolongada es de 1,4 (OMS, 2000); aunque no es probable que esta cifra se explique por factores de confusión, es una posibilidad que no puede descartarse. Debe tenerse en cuenta que la población general está expuesta a unas concentraciones de TCDD y de PCDD/PCDF entre 2 y 3 órdenes de magnitud inferiores y entre 1 y 2 órdenes de magnitud inferiores, respectivamente, a las recibidas, como dosis equivalente a lo largo de la vida, por las poblaciones industriales examinadas o por la población de Seveso.

Es importante señalar que el JECFA, en su evaluación de las dioxinas, concluyó que probablemente exista un umbral para todos los riesgos de cáncer debidos a las dioxinas y que al fijar un valor orientativo de la ingesta tolerable basado en efectos sobre la salud distintos del cáncer (como la inmunodepresión y los efectos sobre la función reproductora) también se estaría cubriendo cualquier riesgo de carcinogénesis (FAO/OMS, 2002).

En el peor de los casos, consumir un solo plato de pescado que contenga una concentración de dioxinas de 20 pg/g y la concentración más baja de EPA más DHA (≤ 3 mg/g) es la combinación que ofrece el menor beneficio neto en cuanto a reducción de la mortalidad. Sin embargo, en general, cuando se considera una estimación superior para el aumento teórico de la incidencia de cáncer por la presencia de dioxinas en el pescado, los beneficios confirmados del consumo de pescado en cuanto a la reducción de la mortalidad por coronariopatías superan a cualquier riesgo hipotético de cáncer.

Las largas semividas de las dioxinas tienen diversas implicaciones en lo que respecta al periodo de ingesta que interesa considerar para evaluar el riesgo.

- La concentración de dioxinas en el organismo aumentará continuamente a lo largo del tiempo a medida que se ingieran más compuestos.
- Debido a las largas semividas de estos compuestos en el organismo humano, la ingesta en un día determinado tendrá un efecto pequeño o incluso insignificante sobre la carga corporal global.
- En el caso de las mujeres en edad fértil, se debe pensar en evitar el consumo continuo de pescado con grandes concentraciones de dioxinas, ya que existe la posibilidad de que estas se transfieran al niño en desarrollo en el útero o durante la lactancia. Para reducir el riesgo al mínimo, debe evitarse el consumo habitual en los casos en los que se supere de forma continua la ingesta mensual tolerable provisional (IMTP) de 70 pg/kg de peso corporal establecida por el JECFA para las PCDD, los PCDF y los PCB coplanares (FAO/OMS, 2002).
- Aunque se reconoce que hay diversos productos alimenticios que pueden contribuir a la exposición global a las dioxinas, para algunas poblaciones (esto es, las que viven en régimen de subsistencia), la exposición a dioxinas por consumo de pescado puede contribuir de manera significativa a la exposición alimentaria global. En algunos casos, el consumo de pescado con altas concentraciones de dioxinas puede llevar a que se supere en más de diez veces la IMTP de estos contaminantes (Cuadro 2).

Cuadro 2. Exposición alimentaria diaria a dioxinas por el consumo de raciones de pescado de 100 g una, dos o siete veces por semana en el caso de una persona de 60 kg de peso^a

Raciones por semana (100 g por ración)	Concentración de dioxinas (pg/g)	Exposición alimentaria a dioxinas (pg/kg de peso corporal y día)
Una ración	0,2	0,05
	2,5	0,60
	6,0	1,43
	20	4,76
Dos raciones	0,2	0,10
	2,5	1,19
	6,0	2,86
	20	9,52
Siete raciones	0,2	0,33
	2,5	4,17
	6,0	10,00
	20	33,33

^a Las celdas sombreadas indican los casos en los que la exposición supera la IMTP establecida por el JECFA, de 70 pg/kg de peso corporal, expresada como ingesta diaria (2,3 pg/kg de peso corporal y día).

En un ejercicio de comparación, la Consulta de expertos utilizó el límite superior de la estimación del riesgo de cáncer propuesto por la USEPA (USEPA, 2003), y que es de 1×10^{-3} por picogramo de

EQT por kilogramo de peso corporal y por día (el intervalo de factores de pendiente de cáncer se obtuvo a partir de cohortes profesionales), para una estimación hipotética de las muertes por cáncer debidas a dioxinas que se calculó como se indica a continuación:

$$\text{Muertes por cáncer causadas por millón de habitantes} = [\text{Dioxinas}] \times 100 \times x/7 \div 60 \times 1 \times 10^{-3} \times 10^6$$

donde:

- [Dioxinas] es la concentración de dioxinas en el pescado (pg EQT/g);
- 100 es el tamaño estimado de una ración de pescado (g);
- 60 es el peso corporal estimado (kg); y
- x es el número de raciones de pescado por semana.

2.5 Datos sobre la composición del pescado

Utilizando los datos disponibles, la Consulta de expertos analizó la composición del pescado mediante la elaboración de una matriz en la que se comparaban las concentraciones de dos AGPICLn3, el DHA y el EPA, con las concentraciones de mercurio total y de dioxinas (expresadas como EQT). La matriz clasificaba las especies según cuatro niveles de cada una de estas sustancias.

Se disponía de cuatro bases de datos nacionales de composición de productos pesqueros (de Francia, el Japón, Noruega y los EE. UU.) y de una base de datos internacional publicada. En conjunto, estas bases de datos proporcionaron información sobre la concentración de grasas totales, EPA más DHA, mercurio total y dioxinas (definidas para incluir las PCDD, los PCDF y los PCB análogos a las dioxinas). A raíz de la solicitud de datos lanzada en 2009 en el marco de esta Consulta de expertos, unos cuantos países remitieron datos suplementarios, pero no fue posible explorarlos porque la mayoría llegaron como archivos PDF o en forma de artículos científicos. No se tuvieron en cuenta los datos enviados sobre cetáceos porque quedaban fuera del ámbito de la Consulta.

Los conjuntos de datos incluidos en los análisis descritos en este texto proceden de Francia (Leblanc *et al.*, 2006) en el caso de 45 especies ($n = 750$), de Noruega (National Institute of Nutrition and Seafood Research; www.nifes.no) en el de 17 especies ($n = 3100$), del Japón (Sugiyama University, 2000; Ministerio de Agricultura, Bosques y Pesca del Japón, 2008) en el de 22 especies ($n = 1428$) y de los EE. UU. (M. Bolger y C. Carrington, comunicación personal, 2010) en el de 51 especies ($n = 3500$), así como de un conjunto de datos internacionales (Sioen *et al.*, 2007a, b) en el caso de 33 especies ($n = 34\ 300$). Todos los conjuntos de datos comprendían peces y mariscos (moluscos y crustáceos), salvo el del Japón, que solo incluía los primeros. La mayoría de los datos sobre composición proceden de análisis, y algunos otros, de compilaciones, como las bases de datos de composición de alimentos. La Consulta de expertos dispuso, en total, de unos 14 000 datos analíticos de EPA más DHA, 28 000 de mercurio y 15 000 de dioxinas. Tres de los cinco conjuntos de datos (el francés, el noruego y el estadounidense) comprendían datos de composición que fueron analizados en la misma muestra para los diversos compuestos considerados. Sin embargo, la Consulta de expertos señaló que faltan datos sobre las concentraciones de nutrientes y contaminantes presentes en el pescado de muchas partes del mundo, y que sólo se podría analizar la relación beneficio-riesgo para las especies de las que se dispone de datos.

Basándose en estas cinco bases de datos, se compiló un conjunto de datos que comprendía la concentración de grasas totales, de EPA más DHA, de mercurio total y de dioxinas en 103 especies de peces y mariscos (véase el Anexo). Este conjunto de datos compilado muestra la media aritmética de la concentración de lípidos totales, EPA más DHA, mercurio total y dioxinas en 103 especies con sus nombres taxonómicos, cuando se disponía de ellos, y en el caso de tres de las especies (salmón, trucha arco iris y halibut o fletán), con indicación de si eran cultivadas o salvajes. Dado que faltaban datos de algunas especies, no se pudo calcular la media de todos los compuestos en todas las especies de la

lista. Para la combinación de mercurio total y EPA más DHA se dispone de datos de 96 especies (Cuadro 3), y para la combinación de dioxinas y EPA más DHA se conocen los de 76 especies (Cuadro 4). La información disponible no permitió evaluar la calidad analítica de las muestras en lo relativo a los métodos analíticos, al tratamiento de los datos que no alcanzaban el límite de detección o de cuantificación, al aseguramiento de la calidad o a la influencia del muestreo (es decir, las diferencias regionales y estacionales) debido a la falta de metadatos.

No obstante, la mayor parte de los datos han sido revisados por expertos o proceden de laboratorios acreditados. A este respecto cabe señalar que las diferencias entre los métodos analíticos de los distintos laboratorios que generaron los datos podrían influir en los resultados, pero dado que el conjunto de datos compilados se basa en un gran número de muestras, los valores medios se consideran de calidad suficiente para los objetivos de este informe.

Se investigaron las correlaciones entre los diversos compuestos en estudio y no se halló ninguna significativa entre la concentración de mercurio y la de otros compuestos.

En el caso de los peces, se halló una correlación significativa entre:

- las concentraciones de lípidos y las de EPA más DHA (correlación de 0,906, $P < 0,01$);
- las concentraciones de dioxinas y las de EPA más DHA (correlación de 0,724, $P < 0,01$);
- las concentraciones de dioxinas y las de lípidos (correlación de 0,790, $P < 0,01$).

En el caso de los mariscos (moluscos y crustáceos), se halló una correlación significativa entre:

- las concentraciones de dioxinas y las de EPA más DHA (correlación de 0,536, $P < 0,01$).

La Consulta de expertos consideró que el conjunto de datos era de calidad suficiente para sus fines y lo bastante completo en cuanto a diversidad de especies como para permitir un análisis de la relación beneficio-riesgo del consumo de pescado basado en una matriz propuesta en la que se combinan, para cada especie, la concentración de mercurio total y de EPA más DHA y la concentración de dioxinas y de EPA más DHA, como se muestra en los Cuadros 3 y 4. Se observó, no obstante, que la mayor parte de los datos procedían de Europa, el Japón y los EE. UU, y que faltaban en general los del hemisferio sur y los países en desarrollo. La Consulta estimó que los cuadros que muestran los riesgos y los beneficios en forma de matriz, como se presentan en este informe, podrían considerarse un instrumento de comunicación de la relación beneficio-riesgo orientado a ofrecer a los consumidores recomendaciones sobre aspectos nutricionales y de inocuidad del consumo de pescado, tanto a nivel nacional como regional.

Cuadro 3. Clasificación de la concentración de EPA más DHA según la concentración de mercurio total en 96 especies de peces y mariscos

		EPA + DHA			
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Mercurio	$x \leq 0,1$ $\mu\text{g/g}$	<p>Peces: abadejo; bacalao del Atlántico; bacalao del Pacífico; bagre; carbonero, colín; corvinón brasileño; eglefino; lenguados; lucio; palometa pintada; solla europea; tilapias</p> <p>Mariscos: almejas; berberecho; bigaro; bocina; cangrejo de las marismas; erizo; langostinos Penaeus; ostra europea; sepia común; vieira</p>	<p>Peces: ayu; perro del norte; pez de san Pedro; platija americana; rascacios sureños y salmonetes</p> <p>Mariscos: calamares Loligo; mejillón común</p>	<p>Peces: eperlano europeo; gallinetas del Atlántico; salmón del Atlántico (salvaje); salmón del Pacífico (salvaje)</p> <p>Mariscos: cangrejo de arrugas; cangrejos Maja</p>	<p>Peces: arenque del Atlántico; boquerón; caballa del Atlántico; espadín; salmón del Atlántico (de criadero); sardina europea; trucha arco iris</p> <p>Hígado de pescado: bacalao del Atlántico (hígado); carbonero, colín (hígado)</p> <p>Mariscos: buey de mar (carne oscura)</p>
	$0,1 < x \leq 0,5$ $\mu\text{g/g}$	<p>Peces: bacalao largo o lorcha y rascacio o gallineta; brosmio; fanecas; garneo, borracho, arete; granadero; lenguadina, mendo limón; marucas; merluzas; meros; pargos tropicales; perca del Nilo; pintarroja, alitán; plegonero, bacaladilla; rabil; rape; rayas Raja</p> <p>Mariscos: bogavante americano; bogavantes</p>	<p>Peces: atún blanco, albacora; atunes; carpas; perca; percas Kentucky; rascacios, cabrachos; cigala; langostas Palinurus</p> <p>Mariscos: buey de mar</p>	<p>Peces: anjova; blanquillo camello; carite atlántico; dorada; fletán del Atlántico (de criadero); fletán negro; jurel; listado, atún barrilete; lubina estriada; lubina, baila; salmonete de fango, salmonete de roca</p>	<p>Peces: anguila; bacalao negro; estornino</p>
	$0,5 < x \leq 1$ $\mu\text{g/g}$	<p>Peces: agujas; patudo; reloj anaranjado</p>	<p>Peces: carite lucio; escualos</p>	<p>Peces: alfonsino besugo</p>	<p>Peces: atún aleta azul del Pacífico, atún cimarrón</p>
	$x > 1$ $\mu\text{g/g}$		<p>Peces: pez espada</p>		

Cuadro 4. Clasificación de la concentración de EPA + DHA según la concentración de dioxinas en 76 especies de peces y mariscos

		EPA + DHA			
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Dioxinas	$x \leq 0,5$ pg EQT/g;	Peces: abadejo; agujas; bacalao del Atlántico; brosmio; carbonero, colín; eglefino; fanecas; granadero; lenguados; marucas; merluzas; patudo; pintarroja, alitán; plegonero, bacaladilla; rabil; rape; rayas Raja; reloj anaranjado; tilapias Mariscos: almeja; berberecho; bigaro; cangrejo de las marismas; erizo; langostinos Penaeus; sepia común; vieira	Peces: atún blanco, albacora; ayu; escualos; pez de san Pedro; platija americana; rascacios sureños y salmonetes	Peces: gallinetas del Atlántico; listado, atún barrilete; salmón del Pacífico (salvaje)	
	$0,5 < x \leq 4$ pg EQT/g;	Peces: bagres; garneo, borracho, arete; lenguadina, mendo limón; solla europea Mariscos: bocina; bogavantes; ostra europea; vieira	Peces: atunes; pez espada; rascacios, cabrachos Mariscos: calamares Loligo; mejillón común	Peces: alfonsino besugo; dorada; fletán del Atlántico (de criadero); fletán negro; jurel; lubina, baila; salmón del Atlántico (salvaje); salmonete de fango, salmonete de roca	Peces: arenque del Atlántico; atún aleta azul del Pacífico, atún cimarrón; boquerón; caballa del Atlántico; estornino; salmón del Atlántico (de criadero); trucha arco iris (cultivada) Mariscos: buey de mar (carne oscura)
	$4 < x \leq 8$ pg EQT/g			Mariscos: cangrejos Maja	Peces: espadín; sardina europea
	$x > 8$ pg EQT/g			Peces: anjova	Peces: anguila Hígado de pescado: bacalao del Atlántico (hígado); carbonero, colín (hígado)

2.6 Comparación entre los riesgos y los beneficios

La Consulta de expertos elaboró un sistema de clasificación de las especies de peces y mariscos según la concentración de AGPICLn3 (EPA más DHA) y de metilmercurio o según la concentración de AGPICLn3 y de dioxinas con objeto de distinguir entre los tipos de pescado y sus efectos sobre la salud. La elección de los valores límite de las categorías se basó en las concentraciones típicas de EPA más DHA en las diversas especies y los niveles de orientación de metilmercurio y dioxinas basados en criterios de salud.

En el conjunto de datos compilados (Cuadro 3), se presenta la concentración de mercurio como mercurio total, no como metilmercurio, y la Consulta de expertos partió del supuesto de que para la comparación entre riesgos y beneficios el cien por cien del mercurio total está presente como metilmercurio.

Se establecieron cuatro categorías para el metilmercurio (Cuadro 3: $\leq 0,1$ $\mu\text{g/g}$ de peso húmedo de pescado, $> 0,1$ a $\leq 0,5$ $\mu\text{g/g}$, $> 0,5$ a ≤ 1 $\mu\text{g/g}$ y > 1 $\mu\text{g/g}$). Para calcular la dosis ingerida se utilizó la

mediana de la concentración en cada una de las tres primeras categorías (0,05 µg/g, 0,3 µg/g, 0,75 µg/g) y 1,5 µg/g en la categoría de > 1 µg/g (Sioen *et al.*, 2007a, b).

Asimismo, se establecieron cuatro categorías para los AGPICLn3, expresadas como la suma de EPA más DHA (Cuadro 3): ≤ 3 mg/g de peso húmedo de pescado, > 3 a ≤ 8 mg/g, > 8 a ≤ 15 mg/g y > 15 mg/g. Para calcular la dosis ingerida se utilizó la mediana de la concentración en cada una de las tres primeras categorías (1,5, 5,5 y 11,5 mg/g, respectivamente) y 20 mg/g en la categoría de > 15 mg/g.

Aunque la Consulta de expertos reconoció que en el pescado están presentes muchos AGPICLn3 distintos, en este caso utilizó datos de la concentración de EPA más DHA para representar los AGPICLn3 porque consideró que los que ofrece la literatura especializada eran más sólidos para estos ácidos grasos en concreto. Decidió, asimismo, aplicar una estimación media del cociente entre la concentración de DHA y la de EPA más DHA de 0,67 (es decir, de 2:1 para el cociente DHA:EPA).

En el caso de las dioxinas, se establecieron las cuatro categorías siguientes (Cuadro 4): ≤ 0,5 (mediana: 0,2), > 0,5 a ≤ 4 (mediana: 2.5), > 4 a ≤ 8 (mediana: 6) y > 8 (mediana: 20) pg EQT/g.

2.6.1 Desarrollo neurológico del recién nacido y el lactante

El Cuadro 5a-d muestra los efectos sobre el CI del niño como consecuencia del consumo materno de una, dos, cuatro o siete raciones de pescado semanales con diversas concentraciones de EPA más DHA y de metilmercurio.

Cuadro 5. Estimaciones de la variación del CI del niño como consecuencia del consumo materno de una, dos, cuatro o siete raciones semanales de pescado con diversas concentraciones de metilmercurio y de EPA más DHA^a

(a) Una ración por semana

		Median a	EPA + DHA			
			x ≤ 3 mg/g	3 < x ≤ 8 mg/g	8 < x ≤ 15 mg/g	x > 15 mg/g
Metilmercurio	x ≤ 0,1 µg/g	0,05	-0,02, -0,08 +0,77	-0,02, -0,08 +2,1	-0,02, -0,08 +4,4	-0,02, -0,08 +5,8
	0,1 < x ≤ 0,5 µg/g	0,3	-0,12, -0,47 +0,77	-0,12, -0,47 +2,1	-0,12, -0,47 +4,4	-0,12, -0,47 +5,8
	0,5 < x ≤ 1 µg/g	0,75	-0,30, -1,2 +0,77	-0,30, -1,2 +2,1	-0,30, -1,2 +4,4	-0,30, -1,2 +5,8
	x > 1 µg/g	1,5	-0,60, -2,3 +0,77	-0,60, -2,3 +2,1	-0,60, -2,3 +4,4	-0,60, -2,3 +5,8

(b) Dos raciones por semana

		EPA + DHA				
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Mediana	2	5,5	11,5	20
Metilmercurio	$x \leq 0,1 \mu\text{g/g}$	0,05	-0,04, -0,2 +1,5	-0,04, -0,2 +4,2	-0,04, -0,2 +5,8	-0,04, -0,2 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5 \mu\text{g/g}$	0,3	-0,2, -0,9 +1,5	-0,2, -0,9 +4,2	-0,2, -0,9 +5,8	-0,2, -0,9 +5,8
	$0,5 < x \leq 1 \mu\text{g/g}$	0,75	-0,6, -2,3 +1,5	-0,6, -2,3 +4,2	-0,6, -2,3 +5,8	-0,6, -2,3 +5,8
	$x > 1 \mu\text{g/g}$	1,5	-1,2, -4,7 +1,5	-1,2, -4,7 +4,2	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8

(b) Cuatro raciones por semana

		EPA + DHA				
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Mediana	2	5,5	11,5	20
Metilmercurio	$x \leq 0,1 \mu\text{g/g}$	0,05	-0,08, -0,31 +3,1	-0,08, -0,31 +5,8	-0,08, -0,31 +5,8	-0,08, -0,31 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5 \mu\text{g/g}$	0,3	-0,48, -1,9 +3,1	-0,48, -1,9 +5,8	-0,48, -1,9 +5,8	-0,48, -1,9 +5,8
	$0,5 < x \leq 1 \mu\text{g/g}$	0,75	-1,2, -4,7 +3,1	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8
	$x > 1 \mu\text{g/g}$	1,5	-2,4, -9,3 +3,1	-2,4, -9,3 +5,8	-2,4, -9,3 +5,8	-2,4, -9,3 +5,8

(d) Siete raciones por semana

		EPA + DHA				
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Mediana	2	5,5	11,5	20
Metilmercurio	$x \leq 0,1 \mu\text{g/g}$	0,05	-0,14, -0,5 +5,4	-0,14, -0,5 +5,8	-0,14, -0,5 +5,8	-0,14, -0,5 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5 \mu\text{g/g}$	0,3	-0,84, -3,3 +5,4	-0,84, -3,3 +5,8	-0,84, -3,3 +5,8	-0,84, -3,3 +5,8
	$0,5 < x \leq 1 \mu\text{g/g}$	0,75	-2,1, -8,2 +5,4	-2,1, -8,2 +5,8	-2,1, -8,2 +5,8	-2,1, -8,2 +5,8
	$x > 1 \mu\text{g/g}$	1,5	-4,2, -16,3 +5,4	-4,2, -16,3 +5,8	-4,2, -16,3 +5,8	-4,2, -16,3 +5,8

^a Se estimó que cada ración era de 100 g y se partió de un valor de 0,67 para el cociente entre la concentración de DHA y la de EPA + DHA y de un peso corporal materno de 60 kg. Las cifras de la fila superior de cada celda (en rojo) son estimaciones de los puntos de CI perdidos debido a la exposición al metilmercurio; el valor más bajo de ambos se calculó utilizando la estimación central (-0,18) y el más alto se calculó utilizando la estimación superior (-0,7). La cifra de la fila inferior de cada celda (en verde) es la estimación de los puntos de CI ganados debido a la exposición al DHA calculada utilizando el coeficiente de 4 puntos de CI por cada 100 mg de DHA ingeridos. Se estimó que el máximo efecto positivo del DHA era de

5,8 puntos. Las celdas sombreadas en amarillo representan las estimaciones en las que el efecto neto sobre el CI, calculado utilizando la estimación superior para el metilmercurio, es negativo.

A continuación se ofrecen ejemplos de la forma en que se calcularon los valores cuando se consumía una ración de pescado por semana. En el caso de especies con una concentración de metilmercurio inferior a 0,1 µg/g, la mediana de la concentración (0,05 µg/g) se multiplicó por el tamaño de la ración (100 g) para determinar la dosis absoluta de metilmercurio ingerida por ración, valor que se multiplicó por el número de raciones semanales ($x = 1$) y se dividió luego por 7 para obtener la dosis absoluta diaria. Esta se dividió por el peso corporal materno (60 kg) para obtener la dosis diaria por kilogramo de peso corporal, que luego se convirtió en concentración de mercurio en el cabello al multiplicarla por 9,3. El resultado se multiplicó por un coeficiente de $-0,18$ o de $-0,7$ para obtener una variación estimada del CI de $-0,02$ o $-0,08$, como se muestra en el Cuadro 5a. Este cálculo puede resumirse como se indica a continuación:

$$\text{Puntos de CI ganados} = [\text{MeHg}] \times 100(x/7) \div 60 \times 9,3 \times (-0,18 \text{ o } -0,7)$$

donde:

- [MeHg] es la concentración de metilmercurio en el pescado (µg/g);
- 100 es el tamaño estimado de una ración de pescado (g);
- x es el número de raciones de pescado por semana (7 días);
- 60 es la estimación del peso corporal materno (kg);
- 9,3 es la correlación entre la ingesta materna de metilmercurio y la concentración de mercurio en el cabello materno;
- $-0,18$ es la estimación central de los puntos de CI ganados por microgramo adicional de mercurio en cada gramo de cabello materno; y
- $-0,7$ es la estimación superior de los puntos de CI ganados por microgramo adicional de mercurio en cada gramo de cabello materno.

De la misma forma, en el caso de las especies con una concentración de EPA más DHA superior a 3 e igual o menor que 8 mg/g, se tomó una mediana de 5,5 mg/g y se multiplicó por el tamaño de la ración (100 g) para determinar la dosis absoluta de EPA más DHA ingerida por ración, valor que se multiplicó por el número de raciones semanales ($x = 1$) y se dividió luego por 7 para obtener la dosis absoluta diaria. Esta se multiplicó por un factor de 0,67 para convertirla en la dosis de DHA únicamente y se convirtió luego en variación del CI, para lo cual se multiplicó por un coeficiente de 0,04 partiendo del supuesto de que se ganan 4 puntos de CI por cada 100 mg de DHA, con lo que se obtuvo una variación estimada del CI de 2,1 puntos, como se muestra en el Cuadro 5a. Este cálculo puede resumirse como se indica a continuación:

$$\text{Puntos de CI ganados} = [\text{EPA} + \text{DHA}] \times 100 \times 0,67 \times (x/7) \times 0,04$$

donde:

- [EPA + DHA] es la concentración total de EPA más DHA en el pescado (mg/g);
- 100 es el tamaño estimado de una ración de pescado (g);
- 0,67 es el factor utilizado para estimar la concentración de DHA a partir de la [EPA + DHA];
- x es el número de raciones de pescado por semana, y
- 0,04 es el coeficiente que relaciona los puntos de CI ganados con los miligramos de DHA ingeridos cada día.

Los resultados muestran que para la estimación central de $-0,18$ puntos de CI por microgramo de mercurio en cada gramo de cabello materno, los efectos positivos del DHA sobre el CI superan

siempre a los efectos negativos que sobre este tiene el metilmercurio, lo que incluye el consumo de pescado con una concentración de metilmercurio superior a 1 µg/g, incluso con la máxima frecuencia de consumo, de siete raciones por semana.

Muestran, asimismo, que para la estimación superior de -0,70 puntos de CI por microgramo de mercurio en cada gramo de cabello materno, los efectos positivos del DHA sobre el CI siguen superando a los efectos negativos del metilmercurio sobre el CI en la mayoría de las categorías de pescado. En el caso del consumo de una o de dos raciones de pescado por semana, el efecto negativo del metilmercurio era mayor en solo tres categorías de pescado, como se señala en amarillo en el Cuadro 5 a) y b). En el caso del consumo de siete raciones de pescado por semana, el efecto negativo del mercurio era superior al efecto positivo del DHA con todos los pescados que contuvieran más de 0,5 µg/g de metilmercurio.

2.6.2 Comparación de los efectos del metilmercurio y el DHA sobre el CI infantil: resultados y discusión

Basándose en un análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo de los efectos del consumo materno de pescado sobre el desarrollo neurológico de los recién nacidos y los lactantes, la Consulta de expertos determinó lo siguiente:

- 1) Utilizando las estimaciones centrales de los beneficios del DHA y de los perjuicios del mercurio, los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado superan a los riesgos de consumirlo en el caso de todas las frecuencias de consumo evaluadas (intervalo: 1-7 raciones de 100 g por semana) y todas las categorías de pescado evaluadas (intervalos de las medianas: 2-20 mg/g de EPA + DHA y 0,05-1,5 µg/g de metilmercurio).
- 2) Utilizando la estimación superior para los perjuicios del mercurio y la estimación central para los beneficios del DHA, los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado superan a los riesgos de consumirlo con todas las frecuencias de consumo evaluadas (intervalo: 1-7 raciones de 100 g por semana) y todas las categorías de pescado evaluadas (intervalo de la mediana: 2-20 mg/g de EPA + DHA) si las concentraciones de metilmercurio son inferiores a 0,5 µg/g. Cuando son superiores a esta cifra, puede que los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado no superen ya a los riesgos de consumirlo; ello depende de la combinación de concentración de EPA más DHA, concentración de metilmercurio y frecuencia de consumo. Por ejemplo, cuando se comen dos raciones por semana con concentraciones de EPA más DHA en el intervalo comprendido entre > 3 y ≤ 8 mg/g, los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico consumir pescado superan a los de no consumirlo si la concentración de metilmercurio sobrepasa 1 µg/g. Cuando se comen cuatro raciones por semana, dichos riesgos superan a los de no consumirlo si la concentración de metilmercurio es superior a 1 µg/g, y cuando se comen siete raciones por semana, dichos riesgos superan a los de no consumirlo si la concentración de metilmercurio es superior a 0,5 µg/g de metilmercurio, y ello en todas las situaciones hipotéticas analizadas.

Conclusiones:

- 1) La Consulta de expertos considera convincentes las evidencias de que el consumo materno de pescado contribuye al óptimo desarrollo neurológico de la progenie.
- 2) Con una estimación central del riesgo asociado al metilmercurio, los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado superan a los riesgos de consumirlo con una frecuencia de hasta al menos siete raciones de 100 g por semana y concentraciones de metilmercurio de hasta al menos 1 µg/g.

- 3) Con una estimación superior del riesgo asociado al metilmercurio, los riesgos que entraña para el desarrollo neurológico el hecho de no consumir pescado superan a los riesgos de consumirlo con una frecuencia de hasta al menos siete raciones de 100 g por semana para todas las especies que contienen menos de 0,5 µg/g de metilmercurio y de hasta al menos dos raciones por semana para las especies que contienen más de 8 mg/g de EPA más DHA y un máximo de 1 µg/g de metilmercurio.
- 4) La contaminación con metilmercurio merma los beneficios del consumo de pescado para el desarrollo neurológico, por lo que si se redujera la contaminación antropógena de mercurio en el pescado, el consumo de este tendría efectos beneficiosos aún mayores sobre dicho desarrollo.

2.6.3 Mortalidad por coronariopatías

En el Cuadro 6a-d se muestran los efectos sobre la mortalidad derivados del consumo de una, dos, cuatro o siete raciones semanales de pescado con diversas concentraciones de EPA más DHA y de dioxinas.

Cuadro 6. Variaciones estimadas de la mortalidad por millón de habitantes como consecuencia del consumo de una, dos, cuatro y siete raciones semanales de 100 g de pescado con diversas concentraciones de dioxinas y de EPA más DHA^a

(a) Una ración por semana

		Median a	EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Dioxinas	$x \leq 1$ pg/g	0,2	+50 -4550	+50 -12 500	+50 -26 200	+50 -39 800
	$1 < x \leq 4$ pg/g	2,5	+600 -4550	+600 -12 500	+600 -26 200	+600 -39 800
	$4 < x \leq 8$ pg/g	6	+1400 -4550	+1400 -12 500	+1400 -26 200	+1400 -39 800
	$x > 8$ pg/g	20	+4800 -4550	+4800 -12 500	+4800 -26 200	+4800 -39 800

(b) Dos raciones por semana

		Median a	EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Dioxinas	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+100 -9100	+100 -25 000	+100 -39 800	+100 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+1200 -9100	+1200 -25 000	+1200 -39 800	+1200 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+2900 -9100	+2900 -25 000	+2900 -39 800	+2900 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+9500 -9100	+9500 -25 000	+9500 -39 800	+9500 -39 800

(b) Cuatro raciones por semana

		EPA + DHA				
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g	
		Mediana	2	5,5	11,5	20
Dioxinas	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+190 -18 200	+190 -39 800	+190 -39 800	+190 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+2400 -18 200	+2400 -39 800	+2400 -39 800	+2400 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+5700 -18 200	+5700 -39 800	+5700 -39 800	+5700 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+19 000 -18 200	+19 000 -39 800	+19 000 -39 800	+19 000 -39 800

(d) Siete raciones por semana

		EPA + DHA				
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g	
		Mediana	2	5,5	11,5	20
Dioxinas	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+330 -31 900	+330 -39 800	+330 -39 800	+330 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+4200 -31 900	+4200 -39 800	+4200 -39 800	+4200 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+10 000 -31 900	+10 000 -39 800	+10 000 -39 800	+10 000 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+33 300 -31 900	+33 300 -39 800	+33 300 -39 800	+33 300 -39 800

^a Se supuso que el peso corporal medio de la población era de 60 kg. Las cifras de la fila superior de cada celda (en rojo) son estimaciones de las vidas perdidas debido a la exposición a dioxinas, calculadas utilizando las estimaciones superiores del riesgo. Las cifras de la fila inferior de cada celda (en verde) son estimaciones de las vidas salvadas debido a la reducción del riesgo de coronariopatías por el aporte de EPA + DHA. Se estimó que el efecto positivo máximo del aporte de EPA + DHA se alcanzaba con 250 mg/día. Las celdas sombreadas en amarillo representan las estimaciones en las que el efecto neto es negativo: las vidas perdidas son más numerosas que las salvadas.

2.6.4 Comparación de los efectos del DHA y las dioxinas sobre la mortalidad por coronariopatías: resultados y discusión

Basándose en el análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo de los efectos del consumo de pescado sobre la mortalidad por coronariopatías, la Consulta de expertos determinó lo siguiente:

- 1) Utilizando estimaciones centrales para los efectos del aporte de EPA más DHA sobre la mortalidad por coronariopatías, el consumo de pescado ofrece beneficios (y no consumirlo entraña riesgos) con todas las frecuencias de consumo evaluadas (intervalo: 1-7 raciones de 100 g por semana) y todas las categorías de pescados evaluadas (intervalo de la mediana: 2-20 mg/g de EPA + DHA), salvo la categoría con mayor concentración de dioxinas (mediana: 20 pg/g) y menor concentración de EPA más DHA (mediana: 2 mg/g).
- 2) El máximo beneficio puede obtenerse consumiendo una ración semanal de pescado con una concentración de EPA más DHA igual o superior a 15 mg/g, dos raciones semanales de pescado

con una concentración de EPA más DHA superior a 8 pero igual o inferior a 15 mg/g, cuatro raciones semanales de pescado con una concentración de EPA más DHA superior a 3 pero igual o inferior a 8 mg/g, y siete raciones semanales de pescado con una concentración de EPA más DHA igual o inferior a 3 mg/g. No obstante, todos los niveles de consumo de pescado (hasta siete raciones semanales de 100 g) reducen los riesgos, salvo la combinación de baja concentración de EPA más DHA (≤ 3 mg/g) y concentración de dioxinas superior a 8 pg/g.

- 3) En el peor de los casos, con siete raciones semanales, los beneficios establecidos en relación con las coronariopatías se ven superados por los riesgos teóricos de las dioxinas cuando las concentraciones de estas corresponden a la categoría superior (> 8 pg/g). Sin embargo, la Consulta de expertos señaló que, basándose en los datos disponibles sobre las concentraciones de dioxinas, sólo una pequeña proporción de pescados pertenece a esta categoría.

Conclusiones:

- 1) La Consulta de expertos considera convincentes las evidencias de que el consumo de pescado reduce la mortalidad por coronariopatías en la población general.
- 2) Es el consumo moderado de pescado graso (una o dos raciones de 100 g por semana) el que ofrece el máximo beneficio, pero todos los niveles de consumo de pescado evaluados (hasta siete raciones de 100 g por semana) reducen los riesgos, salvo que las concentraciones de dioxinas sean muy altas.
- 3) En general, cuando se parte de una estimación superior para el aumento teórico de la incidencia de cáncer debido a las dioxinas presentes en el pescado, los beneficios confirmados que reporta el consumo de pescado al reducir la mortalidad por coronariopatías superan a cualquier riesgo hipotético de cáncer.

3. RESUMEN DE LOS RESULTADOS

3.1 Consumo de pescado, AGPICLn3, metilmercurio y dioxinas en mujeres en edad fértil, embarazadas y madres lactantes

Hay evidencias *convincientes* de que:

- los AGPICLn3 (DHA) son importantes para un óptimo desarrollo cerebral durante la gestación y los primeros meses de vida;
- el consumo materno de pescado durante la gestación y la lactancia reduce el riesgo de deficiencias del desarrollo cerebral en los hijos; y
- la exposición materna al metilmercurio durante la gestación aumenta el riesgo de deficiencias del desarrollo cerebral en los hijos.

Hay evidencias *probables* de que:

- una carga corporal materna alta de dioxinas totales y PCB no análogos de las dioxinas durante la gestación eleva el riesgo de deficiencias del desarrollo cerebral en los hijos.

Hay evidencias *posibles* de que:

- una carga corporal materna alta de dioxinas durante la gestación eleva el riesgo de deficiencias del desarrollo cerebral en los hijos.

Según el análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo de la ingesta de DHA y de metilmercurio, en la mayoría de las circunstancias evaluadas, el hecho de no consumir pescado entraña riesgos para el desarrollo neurológico que superan a los riesgos de consumirlo:

- Se pueden obtener unos beneficios óptimos del consumo de pescado para la salud si se maximiza la ingesta de AGPICLn3 y se reduce todo lo posible la exposición al metilmercurio.
- La frecuencia, la cantidad y la selección de especies de pescado consumidas son factores importantes para maximizar los beneficios netos.
- En todas las circunstancias, la exposición al metilmercurio reduce los beneficios del consumo de pescado para el desarrollo neurológico. En algunas circunstancias puede producirse un perjuicio neto.
- Si se redujera la contaminación antropógena del pescado con metilmercurio, los beneficios netos del consumo de pescado para el desarrollo neurológico serían aún mayores.

Hoy por hoy, las evidencias son *insuficientes* para establecer una relación dosis-respuesta entre las dioxinas presentes en los alimentos y el desarrollo neurológico, lo que limita el análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo referida a los efectos del aporte de DHA o el consumo de pescado sobre el desarrollo neurológico frente a los de la exposición a dioxinas. Dichas evidencias permiten formular las conclusiones cualitativas siguientes:

- Los efectos de las dioxinas sobre la salud están estrechamente relacionados con la carga corporal, que aumenta con los meses y los años. La IMTP actual no es aplicable a la evaluación de los efectos de una sola ración de pescado sobre la salud.
- En todos los niveles de exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y otras fuentes alimentarias) que no superan la IMTP, el riesgo para el desarrollo neurológico es insignificante.
- Con niveles de exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y otras fuentes alimentarias) superiores a la IMTP, puede que el riesgo para el desarrollo neurológico ya no sea insignificante.
- Si se redujera la contaminación antropógena del pescado con dioxinas, los beneficios netos del consumo de pescado para el desarrollo neurológico serían aún mayores.

Las concentraciones de nutrientes (como los AGPICLn3) y de contaminantes (como el metilmercurio y especialmente las dioxinas) presentes en el pescado pueden diferir mucho de unas regiones a otras, por lo que es esencial que las autoridades nacionales y regionales dispongan de información específica sobre las concentraciones de unos y otros en el pescado que se consume en su región.

3.2 Consumo de pescado, AGPICLn3, metilmercurio y dioxinas en la población general adulta

Hay evidencias *convincientes* de que:

- el consumo de pescado y el aporte de EPA más DHA reducen el riesgo de muerte por coronariopatías; y
- la alta exposición a dioxinas incrementa el riesgo de cáncer.

Hay evidencias *entre insuficientes y posibles* de que:

- la exposición al metilmercurio incrementa el riesgo de coronariopatías.

Hay evidencias *insuficientes* de que:

- las concentraciones habituales de dioxinas en los alimentos (como las halladas en el pescado y otras fuentes alimentarias) incrementan el riesgo de cáncer.

Basándose en análisis cuantitativos en los que se utilizaron estimaciones centrales de los beneficios del aporte de EPA más DHA:

- no consumir pescado eleva significativamente el riesgo de muerte por coronariopatías.

Hoy por hoy, las evidencias no son suficientes para concluir que el metilmercurio causa coronariopatías, lo que limita el análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo referido a los efectos del consumo de pescado o el aporte de EPA más DHA sobre las coronariopatías frente a los de la exposición al metilmercurio.

Basándose en un análisis cuantitativo de la relación beneficio-riesgo en la que se utilizaron estimaciones centrales de los beneficios del aporte de EPA más DHA y estimaciones superiores teóricas de los riesgos de cáncer por dioxinas:

- Los beneficios para la mortalidad por coronariopatías superan a los riesgos teóricos de cáncer basados en estimaciones superiores con todas las frecuencias y categorías de consumo de pescado y todas las exposiciones a dioxinas evaluadas, salvo la combinación de concentraciones muy bajas de EPA más DHA y concentraciones muy altas de dioxinas, que no se halló en los datos sobre composición de las especies de peces y mariscos a los que tuvo acceso la Consulta de expertos.

4. PRIORIDADES EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN E INSUFICIENCIAS DE LOS DATOS

- La investigación debería centrarse en los beneficios del consumo de pescado y de los nutrientes que contiene en las diversas etapas de la vida.
- La investigación debería centrarse en estrategias orientadas a instaurar hábitos de alimentación saludables, entre ellos el consumo de pescado, para etapas posteriores de la vida.
- Se debe animar a los Estados Miembros a que generen datos representativos de las concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (AGPICLn3), mercurio y dioxinas en las especies de peces y mariscos de la forma en que se consumen en su territorio.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- El consumo de pescado aporta energía, proteínas y diversos nutrientes esenciales.
- Consumir pescado forma parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos, y para algunas poblaciones el pescado es una fuente primordial de alimento y nutrientes esenciales.
- En la población general adulta, el consumo de pescado, en particular de pescado graso, reduce el riesgo de muerte por coronariopatías. No hay evidencias probables ni convincentes de que el metilmercurio entrañe riesgo de coronariopatías. Los riesgos potenciales de cáncer asociados a las dioxinas son muy inferiores a los beneficios confirmados respecto a las coronariopatías.
- En las mujeres en edad fértil, las embarazadas y las madres lactantes, teniendo en cuenta los beneficios del DHA frente a los riesgos del metilmercurio, se constata que en la mayoría de las circunstancias evaluadas el consumo de pescado reduce el riesgo de deficiencias del desarrollo neurológico en la progenie, comparada esta con la de las mujeres que no comen pescado.

- Cuando la exposición materna a las dioxinas (procedentes del pescado y otras fuentes alimentarias) no supera la IMTP, el riesgo para el desarrollo neurológico es insignificante. Con niveles superiores a la IMTP, puede que dicho riesgo ya no sea insignificante.
- En los lactantes, los niños de corta edad y los adolescentes, las evidencias son insuficientes para establecer a partir de ellas un marco cuantitativo de los riesgos y los beneficios para la salud. Con todo, las pautas de alimentación saludables que incluyen el consumo de pescado y se instauran a edades tempranas, influyen en los hábitos alimentarios y la salud durante la vida adulta.

5.2 Recomendaciones

Para reducir todo lo posible los riesgos en las poblaciones de interés, la Consulta de expertos recomienda a los Estados Miembros que:

- reconozcan que el pescado es una importante fuente alimentaria de energía, proteínas y diversos nutrientes esenciales, y que su consumo forma parte de las tradiciones culturales de muchos pueblos;
- hagan hincapié en los beneficios que el consumo de pescado reporta a la población general adulta al reducir la mortalidad por coronariopatías (y en los riesgos de mortalidad por coronariopatías asociados a no consumir pescado);
- pongan de relieve los beneficios netos del consumo de pescado por parte de las mujeres en edad fértil, y en particular las embarazadas y las madres lactantes, para el desarrollo neurológico de la progeñe, así como los riesgos que entraña para dicho desarrollo el hecho de que esas mujeres no lo consuman;
- elaboren, mantengan y mejoren las bases de datos existentes sobre determinados nutrientes y contaminantes, en particular el metilmercurio y las dioxinas, presentes en el pescado consumido en su región;
- elaboren y evalúen estrategias de gestión y comunicación de riesgos que reduzcan todo lo posible los riesgos del consumo de pescado y maximicen sus beneficios.

6. REFERENCIAS

Ahlquist, M., Bengtsson, C., Lapidus, L., Bergdahl, I.A. & Schutz, A. 1999. Serum mercury concentration in relation to survival, symptoms, and diseases: results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Odontologica Scandinavica*, 57:168–174.

Albert, C.M., Hennekens, C.H., O'Donnell, C.J., Ajani, U.A., Carey, V.J., Willett, W.C., Ruskin, J.N. & Manson, J.E. 1998. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 279:23–28.

Albert, C.M., Campos, H., Stampfer, M.J., Ridker, P.M., Manson, J.E., Willett, W.C. & Ma, J. 2002. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New England Journal of Medicine*, 346:1113–1118.

Arnold, S. M., Lynn, T. V., Verbrugge, L.A. & Middaugh, J.P. 2005. Human biomonitoring to optimize fish consumption advice: reducing uncertainty when evaluating benefits and risks. *American Journal of Public Health*, 95(3):393–397.

Axelrad, D.A., Bellinger, D.C., Ryan, L.M. & Woodruff, T.J. 2007. Dose–response relationship of prenatal mercury exposure and IQ: an integrative analysis of epidemiologic data. *Environmental Health Perspectives*, 115(4):609–615.

Bakalar, N. 2007. Nutrition: Study questions limits on fish in pregnancy. *The New York Times*,

27 February. Available at:

www.nytimes.com/2007/02/27/health/27nutr.html?scp=1&sq=bakalar%2027%20february%202007%20fish%20pregnancy&st=cse

Bhavsar, S.P., Hayton, A., Reiner, E.J. & Jackson, D.A. 2007. Estimating dioxin-like polychlorinated biphenyl toxic equivalents from total polychlorinated biphenyl measurements in fish. *Environmental Science & Technology*, 41(9):3096–3102. **Buozan C et al.** 2005. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):347–352.

Bouzan, C., Cohen, J.T., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Gray, G.M. Konig, A., Lawrence, R.S., Savitz, D.A. & Teutsch S.M. 2005. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):347–352.

BRAFO 2010. BRAFO Methodology application to the case studies. Retrieved July 06, 2011 from: www.brafo.org/downloadattachment/6200/3216/BRAFO-16no10-Hoekstra.pdf

Budtz-Jørgensen, E., Debes, F., Weihe, P. & Grandjean, P. 2005. Adverse Mercury Effects in 7 Year Old Children Expressed as Loss in “IQ.” *Report to the U.S. Environmental Protection Agency*. EPA-HQ-OAR-2002-0056-6046. Available: www.regulations.gov (Accessed 29 June 2011)

Budtz-Jørgensen, E.P., Grandjean, P. & Weihe, P. 2007. Separation of risks and benefits of seafood intake. *Environmental Health Perspectives*, 115(3):323–327.

Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M. 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666):757–761.

Burr, M.L., Ashfield-Watt, P.A., Dunstan, F.D., Fehily, A.M., Breay, P., Ashton, T., Zotos, P.C., Haboubi, N.A. & Elwood, P.C. 2003. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57:193–200.

Carrington, C.D. & Bolger, P.M. 2000. A pooled analysis of the Iraqi and Seychelles methylmercury studies. *Human and Ecological Risk Assessment*, 6:323–340.

Clarkson, T.W. & Magos, L. 2006. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Critical Reviews in Toxicology*, 36:609–662.

Cohen, J.T., Bellinger, D.C., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Lawrence, R.S., Savitz, D.A., Shaywitz, B.A., Teutsch, S.M. & Gray, G.M. 2005a. A quantitative risk–benefit analysis of changes in population fish consumption. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):325–334.

Cohen, J.T., Bellinger, D.C. & Shaywitz, B.A. 2005b. A quantitative analysis of prenatal methyl mercury exposure and cognitive development. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):353–366.

Cohen, J.T., Bellinger D.C., Connor, W.E. & Shaywitz, B.A. 2005c. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):366–374.

Colombo, J., Kannass, K.N., Shaddy, D.J., Kundurthi, S., Maikranz, J.M., Anderson, C.J., Blaga, O.M. & Carlson, S.E. 2004. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Development*, 75:1254–1267.

- Crump, K.S., Kjellstrom, T., Shipp, A.M., Silvers, A. & Stewart, A.** 1998. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis*, 18:701–713.
- Daniels, J.L., Longnecker, M.P., Rowland, A.S. & Golding, J.** 2004. Fish intake during pregnancy and early cognitive development of offspring. *Epidemiology*, 15:394–402.
- Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Axtell, C., Shamlaye, C., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Needham, L., Choi, A., Wang, Y., Berlin, M. & Clarkson, T.W.** 1998. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 280:701–707.
- Davidson, P.W., Palumbo, D., Myers, G.J., Cox, C., Shamlaye, C.F., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Wilding, G.E. & Clarkson, T.W.** 2000. Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children from the pilot cohort at 108 months following prenatal exposure to methylmercury from a maternal fish diet. *Environmental Research*, 84(1):1–11.
- Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Wilding, G.E., Shamlaye, C.F., Huang, L.S., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J. Palumbo, D. & Clarkson, T.W.** 2006. Methylmercury and neurodevelopment: longitudinal analysis of the Seychelles child development cohort. *Neurotoxicology and Teratology*, 28(5):529–535.
- Davidson, P.W., Strain, J.J., Myers, G.J., Thurston, S.W., Bonham, M.P., Shamlaye, C.F., Stokes-Riner, A., Wallace, J.M., Robson, P.J., Duffy, E.M., Georger, L.A., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Canfield, R.L., Cox, C., Huang, L.S., Janciuras, J. & Clarkson, T.W.** 2008. Neurodevelopmental effects of maternal nutritional status and exposure to methylmercury from eating fish during pregnancy. *Neurotoxicology*, 29(5):767–775.
- Daviglus, M.L., Stamler, J., Orenchia, A.J., Dyer, A.R., Liu, K., Greenland, P., Walsh, M.K., Morris, D. & Shekelle, R.B.** 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 336:1046–1053.
- Debes, F.E., Budtz-Jørgensen, P., Weihe, P., White, R.F. & Grandjean, P.** 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioural function at age 14 years. *Neurotoxicology and Teratology*, 28:363–375.
- Dickhoff, W., Collier, T. & Varanasi, U.** 2007. The seafood dilemma—a way forward. *Fisheries*, 32(5):244–246.
- Dolecek, T.A. & Granditis, G.** 1991. Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *World Review of Nutrition*, 66:205–216.
- EFSA Scientific Committee** 2010. Scientific opinion: Guidance on human health risk–benefit assessment of foods. *EFSA Journal*, 8(7):1673 (www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/1673.pdf).
- Egeland, G.M. & Middaugh, J.P.** 1997. Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science*, 278(5345):1904–1905.
- FAO** 2010. *Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation*. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO Food and Nutrition Paper 91; www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf).

FAO/WHO 2002. *Evaluation of certain food additives and contaminants: fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 909).

FAO/WHO 2004. *Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 922).

FAO/WHO 2007. *Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 940).

FAO/WHO 2010. *Codex Alimentarius Commission procedural manual*, 19th ed. Rome, World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, Joint FAO/WHO Food Standards Programme (www.codexalimentarius.net/web/procedural_manual.jsp).

Folsom, A.R. & Demissie, Z. 2004. Fish intake, marine omega-3 fatty acids, and mortality in a cohort of postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 160:1005–1010.

Foran, J.A., Good, D.H., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A. & Schwager, S.J. 2005. Quantitative analysis of the benefits and risks of consuming farmed and wild salmon. *Journal of Nutrition*, 135(11):2639–2643.

Foran, J.A., Carpenter, D.O., Good, D.H., Hamilton, M.C., Hites, R.A., Knuth, B.A. & Schwager, S.J. 2006. Risks and benefits of seafood consumption. *American Journal of Preventive Medicine*, 30(5):438–439.

Fraser, G.E., Sabate, J., Beeson, W.L. & Strahan, T.M. 1992. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Archives of Internal Medicine*, 152:1416–1424.

Ginsberg, G. & Toal, B.F. 2009. Quantitative approach for incorporating methylmercury risks and omega-3 fatty acid benefits in developing species-specific fish consumption advice. *Environmental Health Perspectives*, 117(2):267–275.

Gladyshev, M.I., Sushchik, N.N., Anishchenko, A.V., Makhutova, O.N., Kalachova, G.S. & Gribovskaya, I.V. 2009. Benefit–risk ratio of food fish intake as the source of essential fatty acids vs. heavy metals: a case study of Siberian grayling from the Yenisei River. *Food Chemistry*, 115(2):545–550.

Gochfeld, M. & Burger, J. 2005. Good fish/bad fish: a composite benefit–risk by dose curve. *Neurotoxicology*, 26(4):511–520.

Grandjean, P., Weihe, P. & White, R.F. 1995. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology*, 16:27–33.

Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sorensen, N., Dahl, R. & Jorgensen, P.J. 1997. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*, 19:417–428.

GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). 1999. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354(9177):47–55.

Guallar, E., Sanz-Gallardo, M.I., van't Veer, P., Bode, A., Gomez-Aracena, J. & Kark, J.D. 2002. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 347:1747N–1754N.

Guevel, M.R., Sirot, V., Volatier, J.L. and LeBlanc, J.C. 2008. A risk–benefit analysis of French high fish consumption: a QALY approach. *Risk Analysis*, 28(1):37–48.

Haggqvist, B., Havarinasab, S., Bjorn, E. & Hultman, P. 2005. The immunosuppressive effect of methylmercury does not preclude development of autoimmunity in genetically susceptible mice. *Toxicology*, 208:149–164.

Hallgren, C.G., Hallmans, G., Jansson, J.H., Marklund, S.L., Huhtasaari, F. & Schutz, A. 2001. Markers of high fish intake are associated with decreased risk of a first myocardial infarction. *British Journal of Nutrition*, 86:397–404.

Hansen, J.C. & Gilman, A.P. 2005. Exposure of Arctic populations to methylmercury from consumption of marine food: an updated risk–benefit assessment. *International Journal of Circumpolar Health*, 64:121–136.

Harris, W.S., Mozaffarian, D., Lefevre, M., Toner, C.D., Colombo, J., Cunnane, S.C., Holden, J.M., Klurfeld, D.M., Morris, M.C. & Whelan, J. 2009. Towards establishing dietary reference intakes for eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Journal of Nutrition*, 139:804S–819S.

Hastings M. 2006. Disparate claims make seafood confusing. *Winston-Salem Journal*, 25 October.

Hayabuchi, H., Yoshimura, T. & Kuratsune, M. 1979. Consumption of toxic rice oil by 'yusho' patients and its relation to the clinical response and latent period. *Food Cosmet Toxicol*, 17(5):455–461.

He, K., Song, Y., Daviglius, M.L., Liu, K., Van Horn, L. Dyer, A.R. & Greenland, P. 2004a. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*, 109(22):2705–2711.

He, K., Song, Y., Daviglius, M.L., Liu, K., Van Horn, L, Dyer, A.R. Goldbourt, U. & Greenland, P. 2004b. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke*, 35:1538–1542.

Hibbeln, J.R., Davis, J.M., Steer, C.P., Emmett, I., Rogers, C., Williams, C. & Golding, J. 2007. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*, 369:578–585.

Hoekstra, J., Verkaik-Kloosterman, J., Rompelberg, C., van Kranen, H., Zeilmaker, M., Verhagen, H. & de Jong, N. 2008. Integrated risk–benefit analyses: method development with folic acid as example. *Food and Chemical Toxicology*, 46(3):893–909.

Hoekstra, J., Hart, A., Boobis, A., Claupein, E., Cockburn, A., Hunt, A., Knudsen, I., Richardson, D., Schilter B., Schütte, K., Torgerson, P.R. Verhagen, H., Watzl, B. & Chiodini, A. 2010. BRAFO tiered approach for benefit–risk assessment of foods. *Food and Chemical Toxicology* (in press).

Hooper, L.R.L., Thompson, R.A., Harrison, C.D., Summerbell, C.D., Ness, A.R., Moore, H.J., Worthington, H.V., Durrington, J.P., Higgins, J.P.T., Capps, N.E., Riemersma, R.A., Ebrahim, S.B.J. & Smith, G.D. 2006. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7544):752–760.

Hu, F.B., Bronner, L. & Willett, W.C. 2002. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 287:1815–1821.

Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Fidler, V., Hadders-Algra, M., van der Paauw, C.G., Tuinstra, L.G., Weisglas-Kuperus, N., Sauer, P.J., Touwen, B.C. & Boersma, E.R. 1995. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development. *Early Human Development*, 41(2):111–127.

IARC 1997. *Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans*. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 69).

IPCS 1990. *Methyl mercury*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 101).

Itai, Y., Fujino, T., Ueno, K. & Motomatsu, Y. 2004. An epidemiological study of the incidence of abnormal pregnancy in areas heavily contaminated with methylmercury. *Environmental Science*, 11:83–97.

Jacobson, J.L. & Jacobson, S.W. 2003. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and attention at school age. *Journal of Pediatrics*, 143(6):780–788.

Kjellstrom, T., Kennedy, P., Wallis, S. & Mantell, C. 1986. *Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 1. Preliminary tests at age 4*. Solna, National Swedish Environmental Protection Board (Report 3080).

Kjellstrom, T., Kennedy, P., Wallis, S., Stewart, A., Friberg, L., Lind, B., Witherspoon, P. & Mantell, C. 1989. *Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2. Interviews and psychological tests at age 6*. Solna, National Swedish Environmental Protection Board (Report 3642).

Knuth, B. A., Connelly, N.A., Sheeshka, J. & Patterson, J. 2003. Weighing health benefit and health risk information when consuming sport-caught fish. *Risk Analysis*, 23(6):1185–1197.

Kogevinas, M. 2000 Studies of cancer in humans. *Food Additives and Contaminants*, 17 (4): 317-324.

Konig, A., Bouzan, C., Cohen, J.T., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Gray, G.M., Lawrence, R.S., Savitz, D.A. & Teutsch, S.M. 2005. A quantitative analysis of fish consumption and coronary heart disease mortality. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):335–346.

Kromhout, D., Bosschieter, E.B. & de Lezenne Coulander, E.B. 1985. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 312:1205–1209.

Kromhout, D., Feskens, E.J. & Bowles, C.H. 1995. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. *International Journal of Epidemiology*, 24:340–345.

Kuhnlein, H.V. 1995. Benefits and risks of traditional food for Indigenous Peoples: focus on dietary intakes of Arctic men. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 73(6):765–771.

Kuhnlein, H.V. 2003. Promoting the nutritional and cultural benefits of traditional food systems of Indigenous People. *Forum of Nutrition*, 56:222–223.

Leblanc, J.C., Volatier, J.L., Sirot, V. & Bemrah-Aouachria, N. 2006. CALIPSO. Fish and seafood consumption study and biomarker of exposure to trace elements, pollutants and omega 3. Maisons-Alfort, French Food Safety Agency (www.afssa.fr/Documents/PASER-Ra-CalipsoEN.pdf).

Leijds, M.M., Ten Tusscher, G.W., Kees, O., Van Aalderen, W.M.C., Vulsma, T., Westra, M., Oosting, J & Koppe, J. 2008. Perinatal dioxin exposure in the Netherlands—a long-term follow-up. *International Journal of Environmental Health*, 2(3–4):429–438.

Lemaitre, R.N., King, I.B., Mozaffarian, D., Kuller, L.H., Tracy, R.P. & Siscovick, D.S. 2003. n-3 polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77:319–325.

Lewin, G.A., Schachter, H.M., Yuen, D., Merchant, P., Mamaladze, V. & Tsertsvadze, A. 2005. *Effects of omega-3 fatty acids on child and maternal health*. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 118).

Lim, S., Chung, H.U., & Paek, D. 2010. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology*, 1:10–16.

Lynch, M.L., Huang, L. S., Cox, C., Strain, J.J., Myers, G. J., Bonham, M. P., Shamlaye, C. F., Stokes-Riner, A., Wallace, J.M.W., Duffy, E.M., Clarkson, T.W. & Davidson, P.W. 2011. Varying coefficient function models to explore interactions between maternal nutritional status and prenatal methylmercury toxicity in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Environmental Research*, 111(1):75–80.

Mann, J.I., Appleby, P.N., Key, T.J. & Thorogood, M. 1997. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals. *Heart*, 78:450–455.

Marchioli, R., Marfisi, R.M., Borrelli, G., Chieffo, C., Franzosi, M.G., Levantesi, G., Maggioni, A.P., Nicolosi, G.L., Scarano, M., Silletta, M.G., Schweiger, C., Tavazzi, L. & Tognoni, G. 2007. Efficacy of n-3 polyunsaturated fatty acids according to clinical characteristics of patients with recent myocardial infarction: insights from the GISSI-Prevenzione Trial. *Journal of Cardiovascular Medicine* (Hagerstown, Md.), 8(Suppl. 1):S34–S37.

Martinez, M. 1992. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *Journal of Pediatrics*, 120(4 Pt 2):S129–S138.

Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan 2008. *Surveillance on mercury and methylmercury in fish and fishery products, 2007–2008*. Tokyo, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries.

Morrissey, M.T. 2006. The good, the bad, and the ugly: weighing the risks and benefits of seafood consumption. *Nutrition and Health*, 18(2):193–197.

Mozaffarian, D. & Rimm, E.B. 2006. Fish intake, contaminants, and human health—Evaluating the risks and the benefits. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 296(15):1885–1899.

Mozaffarian, D., Lemaitre, R.N. Kuller, L.H. Burke, G.L. Tracy, R.P. & Siscovick, D.S. 2003. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 107:1372–1377.

Mozaffarian, D., Ascherio, A., Hu, F.B., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Siscovick, D.S. & Rimm, E.B. 2005. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 111:157–164.

Murata, K., Weihe, P., Budtz-Jørgensen, E., Jørgensen, P.J. & Grandjean, P. 2004. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *Journal of Pediatrics*, 144:177–183.

Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choisy, O., Sloane-Reeves, J., Marsh, D., Cernichiari, E. & Choi, A. 1995a. Neurodevelopment outcomes of Seychellois children sixty-six months after in utero exposure to methylmercury from maternal fish diet: pilot study. *Neurotoxicology*, 16:639–652.

Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Marsh, D.O., Cernichiari E., Lapham, L.W., Berlin, M. & Clarkson, T.W. 1995b. Summary of the Seychelles Child Development Study on the relationship of fetal methylmercury exposure to neurodevelopment. *Neurotoxicology*, 16:711–716.

Myers, G.J., Marsh, D.O., Cox, C., Davidson, P.W., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choi, A., Cernichiari, E., Choisy, O. & Clarkson, T.W. 1995c. A pilot neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish diet. *Neurotoxicology*, 16:629–638.

Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Palumbo, D., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J., Wilding, G.E., Kost, J., Huang, L.S. & Clarkson, T.W. 2003. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles Child Development Study. *Lancet*, 361:1686–1692.

Nakamura, Y., Ueshima, H., Okamura, T., Kadowaki, T., Hayakawa, T., Kita, Y., Tamaki, S. & Okayama, A. 2005. Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980–99. *American Journal of Medicine*, 118:239–245.

National Healthy Mothers, Healthy Babies Coalition 2007. *Experts in obstetrics and nutrition unveil seafood consumption recommendations during pregnancy*. Press release, 4 October 2007. Alexandria, VA, National Health Mothers, Healthy Babies Coalition.

Nesheim, M.C. & Yaktine, A.L. eds 2007. *Seafood choices: balancing benefits and risks*. Prepared by the Committee on Nutrient Relationships in Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Washington, DC, The National Academies Press.

Nichols, B.R., Henz K.L., Aylward, L., Hayes, S.M. & Lamb, J.C. 2007. Age-specific reference ranges for polychlorinated biphenyls (PCB) based on the NHANES 2001–2002 survey. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70:1873–1877.

Oken, E., Wright, R.O., Kleinman, K.P., Bellinger, D., Amarasiriwardena, C.J. & Hu, H. 2005. Maternal fish consumption, hair mercury and infant cognition in a U.S. cohort. *Environmental Health Perspectives*, 113:1376–1380.

Oken, E., Radesky, J.S., Wright, R.O., Bellinger, D.C., Amarasiriwardena, C.J., & Kleinman, K.P. 2008a. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *American Journal of Epidemiology*, 167:1171–1181.

Oken, E., Østerdal, M.L., Gillman, M.W., Knudsen V.K., Halldorsson, T.I., Strøm, M. & Bellinger, D.C. 2008b. Associations of maternal fish intake during pregnancy and breastfeeding duration with attainment of developmental milestones in early childhood: a study from the Danish National Birth Cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 288:789–796.

Oomen, C.M., Feskens, E.J., Rasanen, L., Fidanza, F., Nissinen, A.M., Menotti, A.M., Kok, F.J. & Kromhout, D. 2000. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *American Journal of Epidemiology*, 151:999–1006.

Osler, M., Andreassen, A.H. & Hoidrup, S. 2003. No inverse association between fish consumption and risk of death from all-causes, and incidence of coronary heart disease in middle-aged, Danish adults. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56:274–279.

Pesatori, A.C., Consonni, D., Tironi, A., Zocchetti C, Fini, A. & Bertazzi, P.A. 1993. Cancer in a young population in a dioxin-contaminated area. *International Journal of Epidemiology* 22(6):1010–1013

Ponce, R.A., Bartell, S.M., Wong, E.Y., LaFlamme, D., Carrington, C., Lee, R.C., Patrick, D.L., Faustman, E.M. & Bolger, M. 2000. Use of quality-adjusted life year weights with dose–response models for public health decisions: a case study of the risks and benefits of fish consumption. *Risk Analysis*, 20(4):529–542.

Ponce, R.A., Wong, E.Y. & Faustman, E.M. 2001. Quality adjusted life years (QALYs) and dose–response models in environmental health policy analysis—methodological considerations. *Science of the Total Environment*, 274(1–3):79–91.

Raaschou-Nielsen, O., Pavuk, M., Leblanc, A., Dumas, P., Philippe Weber J., Olsen, A., Tjonneland, A., Overvad, K. & Olsen, J.H. 2005. Adipose organochlorine concentrations and risk of breast cancer among postmenopausal Danish women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 14(1):67–74.

Rissanen, T., Voutilainen, S., Nyysönen, K., Lakka, T.A. & Salonen, J.T. 2000. Fish oil–derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation*, 102:2677–2679.

Ryan, L.M. 2005. Effects of Prenatal Methylmercury on Childhood IQ: A Synthesis of Three Studies. Report to the U.S. Environmental Protection Agency. EPA-HQ-OAR-2002-0056-6048 and EPA-HQ-OAR-2002-0056-6049. Available: www.regulations.gov

Sakamoto, M., Nakano, A. & Akagi, H. 2001. Declining Minamata male birth ratio associated with increased male fetal death due to heavy methylmercury pollution. *Environmental Research*, 87:92–98.

Sakamoto, M., Kubota, M., Liu, X.J., Murata, K., Nakai, K. & Satoh, H. 2004. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environmental Science & Technology*, 38(14):3860–3863.

Salonen, J.T., Seppanen, K., Lakka, T.A., Salonen, R. & Kaplan, G.A. 1995. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation*, 91:645–655.

Salonen, J.T., Seppanen, K., Nyysönen, K., Korpela, H., Kauhanen, J. & Kantola, M. 2000. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis*, 148:265–273.

Schantz, S.L., Widholm, J.J. & Rice, D.C. 2003 Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. *Environmental Health Perspectives*. Mar;111(3):357-576.

Scherer, A.C., Tsuchiya, A., Younglove, L.R., Burbacher, T.M. & Faustman, E.M. 2008. Comparative analysis of state fish consumption advisories targeting sensitive populations. *Environmental Health Perspectives*, 116(12):1598–1606.

Scott, L. 2007. Group gives fishy advice to pregnant women. *Jewish World Review*, 25 October (jewishworldreview.com/1007/fishy_advice.php3).

Sidhu, K.S. 2003. Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 38(3):336–344.

Silbergeld, E.K., Silva, I.A. & Nyland, J.F. 2005. Mercury and autoimmunity: implications for occupational and environmental health. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207:282–292.

Sioen, I., De Henauw, S., Verdonck, F., Van Thuyne, N. & Van Camp, J. 2007a. Development of a nutrient database and distributions for use in a probabilistic risk–benefit analysis of human fish consumption. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(8):662–670.

Sioen, I., Van Camp, J., Verdonck, F., Van Thuyne, N., Willems, J. & De Henauw S. 2007b. How to use secondary data on seafood contamination for probabilistic exposure assessment purposes? Main problems and potential solutions. *Human and Ecological Risk Assessment*, 13:632–657.

Squires, S. 2006a. Good fish, bad fish; sorting seafood’s benefits from risks can leave consumers floundering. *Washington Post*, 8 August, F:1.

Squires, S. 2006b. New studies give fish a clean bill of health, though questions remain. *Washington Post*, 24 October, F:8.

Squires, S. 2007. Pregnant women advised to eat fish. *Washington Post*, 4 October, A:10.

Stewart, P.W., Lonky E., Reihman, J., Pagano, J., Gump, B.B. & Darvil, T. 2008. The relationship between prenatal PCB exposure and intelligence (IQ) in 9-year-old children. *Environmental Health Perspectives*, 116(10):1416–1422.

Strain, J.J., Davidson, P.W., Bonham, M.P., Duffy, E.M., Stokes-Riner, A., Thurston, S.W., Wallace, J.M.W., Robson, P.J., Shamlaye, C.F., Georger, L.A., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Canfield, R.L., Cox, C., Huang, L.S., Janciuras, J., Myers, G. J. & Clarkson, T.W. 2008. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology*, 29(5):776–782.

Sugiyama University 2004. *Food composition database*. (database.food.sugiyama-u.ac.jp/index_asia.php).

Tsuchiya, A., Hardy, J., Burbacher, T.M., Faustman E.M., & Marien, K. 2008. Fish intake guidelines: incorporating n-3 fatty acid intake and contaminant exposure in the Korean and Japanese communities. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6):1867–1875.

Tuomisto, J.T., Tuomisto, J., Tainio, M., Niittynen, M., Verkasalo, M., Vartiainen, P., Kiviranta, H. & Pekkanen, J. 2004. Risk–benefit analysis of eating farmed salmon. *Science*, 305(5683):476–477.

USEPA 2003. (cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=87843)

USEPA 2005. Clean Air Mercury Rule (www.epa.gov/CAMR/).

USEPA, USFDA 2004. *What you need to know about mercury in fish and shellfish. Advice for women who might become pregnant, nursing mothers, young children*. United States Environmental Protection Agency and United States Food and Drug Administration (water.epa.gov/scitech/swguidance/fishshellfish/outreach/upload/2004_05_24_fish_MethylmercuryBrochure.pdf).

USFDA 2009. *Report of quantitative risk and benefit assessment of consumption of commercial fish, focusing on fetal neurodevelopment effects (measured by verbal development in children) and on coronary heart disease and stroke in the general population.* Draft report. United States Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (www.fda.gov/Food/FoodSafety/Product-SpecificInformation/Seafood/FoodbornePathogensContaminants/Methylmercury/ucm088758.htm).

Valera, B., Dewailly, E. & Poirier, P. 2009. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. *Hypertension*, 54:981–986.

Vartiainen, T., Jantunen, M., Miettinen, I., Nevalainen, A., Tuomisto, J. & Vilukselaan, M. 2006. Finland National Public Health Institute, Department of Environmental Health, Background Material for the International Evaluation (www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja_b/2006/2006b12.pdf).

Verbeke, W., Sioen, I., Pieniak, Z., Van Camp, J. & De Henauw, S. 2005. Consumer perception versus scientific evidence about health benefits and safety risks from fish consumption. *Public Health and Nutrition*, 8(4):422–429.

Verger, P., Houdart, S., Marette, S., Roosen, J. & Blanchemanche, S. 2007. Impact of a risk–benefit advisory on fish consumption and dietary exposure to methylmercury in France. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 48(3):259–269.

Verger, P., Khalfi, N., Roy, C., Blanchemanche, S., Marette, S. & Roosen, J. 2008. Balancing the risk of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) and the benefit of long-chain polyunsaturated fatty acids of the n-3 variety for French fish consumers in western coastal areas. *Food Additives and Contaminants*, 25(6):765–771.

Virtanen, J.K., Voutilainen, S., Rissanen, T.H., Mursu, J., Tuomainen, T.P. & Korhonen, M.J. 2005. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25:228–233.

Wang, C.C., Harris, W.S., Chung, M., Lichtenstein, A.H., Balk, E.M., Kupelnick, B., Jordan, H.S. & Lau, J. 2006. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1):5–17.

Watzl, B., Gelencsér, E., Hoekstra, J., Kulling, S., Lydeking-Olsen, E., Rowland, I., Schilter, B., van Klaveren, J. & Chiodini, A. 2011. Application of the BRAFO-tiered approach for benefit–risk assessment to case studies on natural foods. *Food and Chemical Toxicology* [Epub ahead of print].

Weihe, P., Grandjean, P. & Jørgensen, P.J. 2005. Application of hair-mercury analysis to determine the impact of a seafood advisory. *Environmental Research*, 97(2):200–207.

WHO 1976. *Mercury*. Geneva, World Health Organization, 132 pp.(Environmental Health Criteria 1).

WHO 1998. Assessment of the health risks of dioxins: re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI). *Executive Summary of the WHO Consultation*, May 25-29 1998, Geneva.

WHO 2000. *Assessment of the health risk of dioxins: Re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI)*. WHO Consultation, Geneva, 25-29 May 1998. Geneva, World Health Organization (www.who.int/ipcs/publications/en/exe-sum-final.pdf).

Wiseman, C.L.S. & Gobas, F. 2002. Balancing risks in the management of contaminated First Nations fisheries. *International Journal of Environmental Health Research*, 12(4):331–342.

Wong, E.Y., Ponce, R.A., Farrow, S., Bartell, S.M., Lee, R.C. & Faustman, E.M. 2003. Comparative risk and policy analysis in environmental health. *Risk Analysis*, 23(6):1337–1349.

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research 2007. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*, 2nd ed. Washington, DC, American Institute for Cancer Research.

Yokoyama, M., Origasu, H., Matsuzaki, M., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Ishikawa, Y., Oikawa, S., Sasaki, J., Hishida, H., Itakura, H., Kita, T., Kitabatake, A., Nakaya, N., Sakata, T., Shimada, K. & Shirato, K. 2005. *Effects of eicosapentaenoic acid (EPA) on major cardiovascular events in hypercholesterolemic patients: the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS)*. Presented at the American Heart Association Scientific Sessions, Late Breaking Clinical Trials II, 17 November 2005, Dallas, TX.

Yoshizawa, K., Rimm, E.B., Morris, J.S., Spate, V.L., Hsieh, C.C. & Spiegelman, D. 2002. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*, 347:1755–1760.

Yuan, J.M., Ross, R.K., Gao, Y.T. & Yu, M.C. 2001. Fish and shellfish consumption in relation to death from myocardial infarction among men in Shanghai, China. *American Journal of Epidemiology*, 154:809–816.

APÉNDICE A
MEDIA ARITMÉTICA DE LA CONCENTRACIÓN DE GRASAS TOTALES, EPA
MÁS DHA, MERCURIO TOTAL Y DIOXINAS EN 103 ESPECIES DE PECES Y
MARISCOS

Nombre común	Nombre científico	Media aritmética de la concentración				P/M/ H
		Grasas (g/100g)	EPA + DH A (mg/g)	Hg (µg/g)	Dioxinas (pg EQT/g)	
Abadejo	<i>Pollachius pollachius</i>	0,63	2,50	0,05	0,21	P
Agujas	<i>Makaira</i> spp.	0,20	0,30	0,78	0,02	P
Alfonsino besugo	<i>Beryx splendens</i>	9,00	11,40	0,71	0,51	P
Almejas	<i>Mercenaria</i> spp	—	1,77	0,02	0,11	M
Anguilas	<i>Anguilla</i> spp.	26,90	18,90	0,20	49,81	P
Anjova	<i>Pomatomus saltatrix</i>	—	9,88	0,34	8,97	P
Arenque del Atlántico	<i>Clupea harengus</i>	12,60	19,40	0,04	3,84	P
Atún aleta azul del Pacífico, atún cimarrón	<i>Thunnus orientalis</i>	27,50	46,60	0,61	3,13	P
Atún blanco, albacora	<i>Thunnus alalunga</i>	0,70	4,70	0,42	0,25	P
Atún rojo del Atlántico	<i>Thunnus thynnus</i>	—	—	0,69	—	P
Atunes	<i>Thunnus</i> spp.	3,88	7,70	0,49	1,91	P
Ayu	<i>Plecoglossus altivelis</i>	2,40	6,10	0,03	0,19	P
Bacalao del Atlántico (filete)	<i>Gadus morhua</i>	0,81	2,10	0,09	0,11	P
Bacalao del Atlántico (hígado)	<i>Gadus morhua</i>	60,50	174,00	0,02	22,80	H
Bacalao del Pacífico	<i>Gadus macrocephalus</i>	0,20	1,00	0,09	0,035	P
Bacalao largo o lorcha y rascacio o gallineta	<i>Ophiodon elongatus</i> y <i>Scorpaenidae</i>	—	2,63	0,29	—	P
Bacalao negro	<i>Anoplopoma fimbria</i>	—	18,12	0,27	—	P
Bagres	<i>Ictalurus</i> spp.	—	2,52	0,07	0,83	P
Berberecho	<i>Cerastoderma edule</i>	0,70	0,82	0,02	0,18	M
Bígaro	<i>Littorina littorea</i>	3,10	2,86	0,01	0,15	M
Blanquillo camello	<i>Lopholatilus chamaeleonticeps</i>	—	9,05	0,11	—	P
Blanquillo lucio	<i>Caulolatilus microps</i>	—	—	1,45	—	P
Bocina	<i>Buccinum undatum</i>	1,60	1,59	0,05	0,68	M
Bogavante	<i>Homarus americanus</i>	—	0,84	0,22	—	M

Nombre común	Nombre científico	Media aritmética de la concentración				P/M/H
		Grasas (g/100g)	EPA + DH A (mg/g)	Hg (µg/g)	Dioxinas (pg EQT/g)	
americano						
Bogavantes	<i>Homarus spp.</i>	1,90	2,20	0,26	0,88	M
Boquerón	<i>Engraulis encrasicolus</i>	3,39	17,00	0,04	2,47	P
Brosmio	<i>Brosme brosme</i>	0,90	1,80	0,15	0,13	P
Buey de mar (carne oscura)	<i>Cancer pagurus</i>	9,27	15,80	0,08	3,60	M
Buey de mar (pinza)	<i>Cancer pagurus</i>	1,01	7,00	0,12	3,33	M
Caballa del Atlántico	<i>Scomber scombrus</i>	19,66	32,30	0,05	1,66	P
Calamares Loligo	<i>Loligo spp.</i>	1,33	3,50	0,10	0,87	M
Camarón norteño	<i>Pandalus borealis</i>	1,55	3,10	0,05	0,72	M
Cangrejo de arrugas	<i>Liocarcinus corrugatus</i>	6,10	9,23	0,07	18,59	M
Cangrejo de las marismas	<i>Procambarus clarkii</i>	—	1,64	0,03	0,15	M
Cangrejos Maja	<i>Maja spp.</i>	6,90	8,31	0,03	5,58	M
Carbonero, colín (filete)	<i>Pollachius virens</i>	1,63	2,82	0,04	0,12	P
Carbonero, colín (hígado)	<i>Pollachius virens</i>	75,00	145,00	0,04	12,80	H
Carite atlántico	<i>Scomberomorus maculatus</i>	—	12,46	0,37	—	P
Carite lucio	<i>Scomberomorus cavalla</i>	—	4,01	0,73	—	P
Carpas	<i>Cyprinus spp.</i>	—	4,51	0,20	—	P
Cigala	<i>Nephrops norvegicus</i>	1,00	5,40	0,19	—	M
Cola de rata azul	<i>Macruronus novaezelandiae</i>			0,19		P
Corvineta blanca, roncador blanco	<i>Genyonemus lineatus</i>	—	—	0,30	0,11	P
Corvinón brasileño	<i>Micropogonias undulatus</i>	—	2,02	0,07	—	P
Dorada	<i>Sparus aurata</i>	7,60	12,71	0,11	2,01	P
Eglefino	<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	0,54	1,70	0,09	0,13	P
Eperlano europeo	<i>Osmerus eperlanus</i>	—	8,89	0,09	—	P
Erizo	<i>Strongylocentrotus droebachiensis</i>	1,40	1,04	0,01	0,27	M
Escualos	<i>Selachimorpha spp.</i>	—	3,70	0,80	0,09	P
Espadín	<i>Sprattus sprattus</i>	10,98	19,40	0,04	4,96	P
Estornino	<i>Scomber japonicus</i>	12,10	20,84	0,11	1,30	P
Fanecas	<i>Trisopterus spp.</i>	0,50	0,66	0,15	0,23	P
Fletán del Atlántico (de criadero)	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	10,12	12,70	0,14	2,65	P

Nombre común	Nombre científico	Media aritmética de la concentración				P/M/H
		Grasas (g/100g)	EPA + DH A (mg/g)	Hg (µg/g)	Dioxinas (pg EQT/g)	
Fletán negro	<i>Reinhardtius hippoglossoides</i>	11,70	10,50	0,23	3,70	P
Gallinetas del Atlántico	<i>Sebastes</i> spp.	4,30	8,30	0,05	0,48	P
Garneo, borracho, arete	<i>Trigla lucerna, Eutrigla gurnardus, Aspitrigla cuculus</i>	1,30	0,46	0,18	1,60	P
Granadero	<i>Coryphaenoides rupestris</i>	0,70	1,20	0,11	0,17	P
Jurel	<i>Trachurus trachurus</i>	15,80	14,50	0,11	1,10	P
Langostas <i>Palinurus</i>	<i>Palinurus</i> spp.	—	4,80	0,12	—	M
Langostinos <i>Penaeus</i>	<i>Penaeus</i> spp.	1,15	2,60	0,07	0,14	M
Lenguadina, mendo limón	<i>Limanda limanda, Microstomus kitt</i>	1,23	2,14	0,11	0,55	P
Lenguados	<i>Solea</i> spp.	0,88	1,30	0,09	0,21	P
Listado, atún barrilete	<i>Katsuwonus pelamis</i>	6,20	11,80	0,14	0,41	P
Lubina estriada	<i>Morone saxatilis</i>	—	9,67	0,30	—	P
Lubina, baila	<i>Dicentrarchus labrax, D. punctatus</i>	4,80	9,74	0,14	3,86	P
Lucio	<i>Esox lucius</i>	—	2,68	0,06	—	P
Marucas	<i>Molva</i> spp.	0,83	1,65	0,22	0,12	P
Mejillón común	<i>Mytilus edulis</i>	1,90	3,30	0,04	0,63	M
Merluzas	<i>Merluccius</i> spp.	1,10	1,51	0,15	0,45	P
Meros	<i>Epinephelus</i> spp.	—	2,48	0,46	—	P
Mielgas	<i>Squalus</i> spp.	—	—	—	2,20	P
Ostra europea	<i>Ostrea edulis</i>	1,46	0,90	0,01	0,90	M
Palometa pintada	<i>Peprilus triacanthus</i>	—	1,90	0,06	—	P
Pargos tropicales	<i>Lutjanus</i> spp.	—	2,56	0,14	—	P
Patudo	<i>Thunnus obesus</i>	1,20	1,20	0,98	0,14	P
Perca	<i>Perca fluviatilis</i>	—	3,24	0,16	—	P
Perca del Nilo	<i>Lates niloticus</i>	1,63	2,50	0,12	—	P
Percas Kentucky	<i>Micropterus</i> spp.	—	7,63	0,32	—	P
Pez lobo	<i>Anarhichas lupus</i>	3,25	5,40	0,06	—	P
Pez de san Pedro	<i>Zeus faber</i>	1,00	3,40	0,08	0,50	P
Pez espada	<i>Xiphias gladius</i>	8,00	6,80	1,05	0,92	P
Pintarroja, alitán	<i>Scyliorhinus canicula, Scyliorhinus stellaris</i>	1,00	1,80	0,25	0,10	P
Platija americana	<i>Hippoglossoides platessoides</i>	1,10	3,66	0,06	0,15	P
Plegonero,	<i>Merlangius merlangus,</i>	0,54	1,20	0,18	0,21	P

Nombre común	Nombre científico	Media aritmética de la concentración				P/M/ H
		Grasas (g/100g)	EPA + DH A (mg/g)	Hg (µg/g)	Dioxinas (pg EQT/g)	
bacaladilla	<i>Micromesistius poutassou</i>					
Rabil	<i>Thunnus albacares</i>	0,40	0,40	0,25	0,06	P
Rape	<i>Lophius piscatorius</i>	0,56	1,60	0,21	0,20	P
Rape	<i>Lophius piscatorius</i>	—	—	0,20	—	P
Rascacios sureños y salmonetes	<i>Helicolenus percoides</i> y <i>Mullus</i> spp.	—	3,51	0,04	0,25	P
Rascacios, cabrachos	<i>Scorpaena</i> spp.	4,00	6,28	0,17	2,20	P
Rayas Raja	<i>Raja</i> spp.	0,93	2,80	0,14	0,15	P
Reloj anaranjado	<i>Hoplostethus atlanticus</i>	—	0,31	0,58	0,40	P
Rodaballo	<i>Rhombus maximus</i>	—	—	—	1,60	P
Salmón del Atlántico (de criadero)	<i>Salmo salar</i>	12,60	21,30	0,05	1,63	P
Salmón del Atlántico (salvaje)	<i>Salmo salar</i>	7,70	13,00	0,07	1,36	P
Salmones del Pacífico (salvajes)	<i>Oncorhynchus</i> spp.	7,80	11,60	0,04	0,25	P
Salmonete de fango, salmonete de roca	<i>Mullus barbatus</i> , <i>Mullus surmuletus</i>	5,90	10,17	0,12	2,61	P
Sardina europea	<i>Sardina pilchardus</i>	8,60	20,40	0,04	6,60	P
Sepia común	<i>Sepia officinalis</i>	1,66	2,25	0,04	0,16	M
Solla europea	<i>Pleuronectes platessa</i>	0,90	1,50	0,06	0,83	P
Tilapias	<i>Tilapia</i> spp.	3,30	1,90	0,02	0,21	P
Trucha arco iris (de criadero)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	11,30	19,40	0,05	1,02	P
Vieira	<i>Pecten maximus</i>	1,17	2,10	0,02	0,64	M

P = pez; M = marisco; H = hígado

^a Todas las concentraciones se expresan por gramo de peso en fresco.

APÉNDICE B PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN

Expertos

- Michael Bolger**, Director, Chemical Hazards Assessment Team, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, College Park, Maryland (Estados Unidos de América).
- Laurie Chan**, Profesor, Community Health Sciences Program, University of Northern British Columbia, Prince George, Columbia Británica (Canadá).
- Lucio Guido Costa**, Profesor, Department of Environmental and Occupational Health Sciences, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, Washington (Estados Unidos de América).
- Judy Cunningham**, Investigadora Principal, Food Composition, Evaluation and Modelling Section, Food Standards Australia New Zealand, Canberra (Australia).
- Elaine Faustman**, Profesora, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, Washington (Estados Unidos de América).
- Mark Feeley**, Director, Food Contaminants Toxicology Evaluation, Chemical Health Hazard Assessment Division, Bureau of Chemical Safety, Health Canada, Ottawa, Ontario (Canadá).
- Jeljer Hoekstra**, Investigador Superior, Centre for Nutrition and Health, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven (Países Bajos).
- Jean-Charles Leblanc**, Director, Appréciation quantitative du risque en physico-chimie, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), Maisons-Alfort (Francia).
- Anne-Katrine Lundebj-Haldorsen**, Directora, Research on Seafood Safety, National Institute of Nutrition and Seafood Research (NIFES), Nordnes, Bergen (Noruega).
- Dariusz Mozaffarian**, Codirector, Program in Cardiovascular Epidemiology, Harvard School of Public Health, Division of Cardiovascular Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts (Estados Unidos de América).
- Rachel Novotny**, Profesora, Human Nutrition, Food and Animal Science Department, College of Tropical Agriculture and Human Resources, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, Hawaii (Estados Unidos de América).
- Andrew J. Sinclair**, Profesor/Director, Metabolic Research Unit, School of Medicine, Deakin University, Waurn Ponds (Australia).
- Isabelle Sioen**, Profesora Adjunta, Department of Public Health, Ghent University, Gante (Bélgica).
- J.J. (Sean) Strain**, Director, Northern Ireland Centre for Food and Health, Centre for Molecular Biosciences, University of Ulster, Coleraine (Irlanda del Norte).
- Ricardo Uauy**, Profesor, Public Health Nutrition, London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, Londres (Inglaterra) e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Santiago de Chile (Chile).
- Yongning Wu**, Profesor, Departamento de Seguimiento y Control de Contaminantes, Instituto Nacional de Nutrición e Inocuidad de los Alimentos, Centro Nacional de Control y Prevención de Enfermedades, Beijing (China).
- Michiaki Yamashita**, Director, Sección de Biotecnología de los Alimentos, División de Bioquímica y Tecnología de los Alimentos, Instituto Nacional de Investigación en Acuicultura, Fukuura, Kanazawa-ku Yokohama (Japón).

Especialistas de referencia

- Piotr Bykowski**, Profesor, Gdynia Maritime Academy, Gdynia (Polonia).
- Clark D. Carrington**, Farmacólogo, Office of Plants and Dairy Foods, Food and Drug Administration, College Park, Maryland (Estados Unidos de América).
- Edel Oddny Elvevoll**, Profesora, Bromatología, Department of Marine Biotechnology, Faculty of Biosciences, Fisheries and Economics, University of Tromsø, Tromsø (Noruega).

Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)

Ichiro Nomura, Subdirector General, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Jean-Francois Pulvenis de Séligny, División de Economía y Políticas de la Pesca y la Acuicultura, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Lahsen Ababouch, Servicio de Productos, Comercio y Mercadeo de la Pesca y la Acuicultura, División de Economía y Políticas de la Pesca y la Acuicultura, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Lourdes Costarrica, Dirección de Nutrición y Protección del Consumidor, Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor, FAO, Roma (Italia).

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Hilde Kruse, Científica, Oficina Regional de la OMS para Europa, Centro Europeo para el Medio Ambiente y la Salud, Roma (Italia).

Secretaría de la FAO/OMS

Grimur Valdimarsson, Asesor Especial del Subdirector General, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Lourdes Costarrica, Dirección de Nutrición y Protección del Consumidor, Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor, FAO, Roma (Italia).

Kazuko Fukushima, Funcionaria Técnica, Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis, OMS, Ginebra (Suiza).

Vittorio Fattori, Consultor, Dirección de Nutrición y Protección del Consumidor, Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor, FAO, Roma (Italia).

David James, Consultor, Servicio de Productos, Comercio y Mercadeo de la Pesca y la Acuicultura, División de Economía y Políticas de la Pesca y la Acuicultura, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Jogeir Toppe, Funcionario de la División de Industrias Pesqueras, Servicio de Productos, Comercio y Mercadeo de la Pesca y la Acuicultura, División de Economía y Políticas de la Pesca y la Acuicultura, Departamento de Pesca y Acuicultura, FAO, Roma (Italia).

Annika Wennberg, Secretaria de la FAO para el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos, Dirección de Nutrición y Protección del Consumidor, Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor, FAO, Roma (Italia).

En respuesta a la creciente preocupación pública de los últimos años con respecto a la presencia de contaminantes químicos en los productos pesqueros así como la evidencia emergente sobre los múltiples beneficios nutricionales al incluir el pescado en nuestras dietas, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Mundial de la Salud convocaron una Consulta mixta de expertos sobre los riesgos y los beneficios del consumo de pescado que se celebró entre el 25 y el 29 de enero de 2010. La tarea de la Consulta consistió en examinar los datos sobre las concentraciones de nutrientes (ácidos grasos de cadena larga n-3) y de determinados contaminantes químicos (metilmercurio y dioxinas) en una serie de especies de peces y mariscos y en comparar los beneficios del consumo de pescado y el aporte de nutrientes para la salud con los riesgos para esta asociados a los contaminantes presentes en el pescado. Se extrajeron varias conclusiones relativas a los beneficios y los riesgos del consumo de pescado para la salud y se recomendaron una serie de medidas que los Estados Miembros deberían adoptar para evaluar y gestionar mejor los riesgos y los beneficios del consumo de pescado y comunicarlos más eficazmente a sus ciudadanos. El producto de la Consulta de expertos es un marco de evaluación de los beneficios netos y los riesgos del consumo de pescado para la salud que orientará a las autoridades nacionales responsables de la inocuidad de los alimentos y a la Comisión del Codex Alimentarius en sus actividades de gestión de riesgos, teniendo en cuenta los datos disponibles sobre los beneficios del consumo de pescado.