**&&RESOLUCIÓN 684 DE 2012**

(marzo 28)

Diario Oficial No. 48.388 de 30 de marzo de 2012

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

<Ver Notas del Editor, sobre pérdida de fuerza ejecutoria a partir del 16 de diciembre de 2022>

Por la cual se define el Protocolo para la Aprobación de Nuevas Declaraciones de Propiedades de Salud de los Alimentos.

LA MINISTRA DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL,

en ejercicio de sus facultades legales, en especial, de las contenidas en el numeral 30 del artículo [2](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=d4107011&arts=2)o del Decreto-ley 4107 de 2011 y en desarrollo de lo establecido en el artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 333 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que el artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 333 de 2011 establece que, “*previa comercialización del producto, las declaraciones de propiedades de salud diferentes a las establecidas en el presente reglamento técnico deben ser autorizadas por el Invima de acuerdo con el protocolo que para el efecto defina el Ministerio de la Protección Social”*. Adicionalmente, para la renovación del registro sanitario de los productos, el titular debe demostrar el cumplimiento de dicho protocolo con el fin de que el Invima se pronuncie nuevamente sobre la autorización de las declaraciones de propiedades de salud.

Que las solicitudes de autorización de declaraciones de propiedades de salud deben soportarse en fundamentos y evidencias científicas sólidas, que garanticen que en el expediente se recopilen y clasifiquen los datos científicos necesarios para que el Invima evalúe cada solicitud de declaración de propiedad de salud los cuales deben presentarse de forma separada, especificando y cumpliendo con los requerimientos del protocolo.

Que el mencionado protocolo es una guía general para presentar de manera organizada la información científica de soporte que se requiere para la aprobación de nuevas declaraciones de salud de los alimentos, como una medida de protección al consumidor; el cual se define, tomando como base, el dictamen presentado por el comité científico sobre productos dietéticos, nutrición y alergias a solicitud de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

Que el artículo [61](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=d4107011&arts=61) del Decreto-ley 4107 de 2011 establece que *“Las referencias normativas sobre salud que en las normas anteriores se hagan al Ministerio de Salud y al Ministerio de la Protección Social se entenderán referidas al Ministerio de Salud y Protección Social”.*

En mérito de lo expuesto,

RESUELVE:

&$ARTÍCULO 1o. Definir el Protocolo para la Aprobación de Nuevas Declaraciones de Propiedades de Salud de los Alimentos de que trata el artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 333 de 2011, cuyo contenido está previsto en el Anexo Técnico que hace parte integral de la presente resolución.

&$ARTÍCULO 2o. La revisión y actualización del Protocolo definido en el Anexo Técnico que hace parte integral de la presente resolución procederá en el evento que, de acuerdo con los avances científicos y tecnológicos nacionales e internacionales aceptados, se detecte que las causas que motivaron su expedición, fueron modificadas o desaparecieron.

&$ARTÍCULO 3o. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación en el *Diario Oficial* y deroga las disposiciones que le sean contrarias.

Publíquese y cúmplase.

Dada en Bogotá, a los 28 de marzo de 2012.

La Ministra de Salud y Protección Social,

BEATRIZ LONDOÑO SOTO.

&$ANEXO TÉCNICO.

PROTOCOLO PARA LA APROBACIÓN DE NUEVAS DECLARACIONES DE PROPIEDADES DE SALUD DE LOS ALIMENTOS.

**INTRODUCCIÓN**

El presente protocolo es una herramienta para presentar de manera organizada la información científica de soporte que se requiere para la aprobación de nuevas declaraciones de salud de los alimentos; el cual constituye esencialmente una guía general, por lo que el carácter y dimensión de los estudios necesarios para evaluar el mérito científico de la declaración, puede variar en función de la naturaleza de la misma como una medida de protección al consumidor.

El documento se basa en la Reglamentación de Rotulado Nutricional vigente y tiene en cuenta los siguientes aspectos:

1. La Resolución [0333](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=inicio) de 2011 incluye los requisitos para el uso de declaraciones de propiedades nutricionales y de salud en el etiquetado nutricional.

2. Las solicitudes de autorización de declaraciones de propiedades de salud deben soportarse en fundamentos y evidencias científicas sólidas.

3. La necesidad de establecer un protocolo para la solicitud de declaraciones de propiedades de salud que concuerden con lo establecido en el artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 0333 de 2011, aquellas que la modifiquen, deroguen o sustituyan.

4. El protocolo debe garantizar que en el expediente de la solicitud se recopilen y clasifiquen los datos científicos necesarios para que el Invima evalúe las solicitudes.

5. El protocolo constituye esencialmente una guía general, por lo que el carácter y dimensión de los estudios necesarios para evaluar el mérito científico de la declaración pueden variar en función de la naturaleza de la misma.

6. Las solicitudes de declaración de propiedades de salud deben tener en cuenta los requisitos estipulados en la Resolución [0333](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=inicio) de 2011 o en aquellas que la modifiquen, deroguen o sustituyan, en especial, las condiciones generales que se indican en los numerales del Capítulo VI. Cada solicitud de declaración de propiedades de salud debe presentarse de forma separada, especificando el tipo de solicitud y cumpliendo con los requerimientos solicitados por el protocolo.

**OBJETO**

El presente protocolo tiene por objeto establecer requisitos relativos a:

1. Las solicitudes de autorización presentadas conforme al artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 0333 de 2011.

2. Las solicitudes de inclusión de una declaración de propiedades de salud de acuerdo con las disposiciones generales establecidas en la Resolución 0333 de 2011.

**CAMPO DE APLICACIÓN**

Las disposiciones establecidas en el presente protocolo aplican a las solicitudes de declaraciones de propiedades de salud en los alimentos para consumo humano. Cada solicitud deberá incluir la relación entre el(los) nutriente(s) u otro(s) compuesto(s) bioactivo(s) en el alimento, o el alimento o la categoría de alimento que lo contiene y el(los) efectos declarados.

**DEFINICIONES**

**Biomarcadores:** Son indicadores de cambios medibles, bioquímicos, fisiológicos o morfológicos, que se asocian al consumo de un componente bioactivo.

**Categoría de alimento**: Grupo de alimentos que comparten una propiedad común de algunos de los alimentos individuales que la conforman.

**Componente bioactivo**: Compuesto químico, nutriente o no, que ejerce un efecto beneficioso para alguna función corporal del individuo produciendo una mejora en su salud y bienestar o reduciendo un riesgo de enfermedad.

**Declaración de función de los nutrientes**: Son declaraciones de propiedades que describen la función fisiológica del nutriente en el crecimiento, el desarrollo y las funciones normales del organismo.

**Declaración de propiedades de salud:** Cualquier representación que declare, sugiera o implique que existe una relación entre un alimento o un constituyente/componente de dicho alimento, y la salud.

**Declaraciones de propiedades de otras funciones:** Las declaraciones de propiedades conciernen a efectos beneficiosos específicos del consumo de alimentos y sus constituyentes (nutritivos y no nutritivos) sobre las funciones fisiológicas o las actividades biológicas, pero no incluyen declaraciones de propiedades de función de nutrientes. Tales declaraciones de propiedades se relacionan a una contribución positiva a la salud o a una condición vinculada con la salud, o al mejoramiento de una función, o a la modificación o preservación de la salud.

**Declaraciones de propiedades respecto a la reducción de riesgos:** Son declaraciones de propiedades respecto a la reducción del riesgo de enfermedades, relacionado con el consumo de un alimento o de un componente de dicho alimento en el contexto de una dieta total, que puede ayudar a la reducción del riesgo de una enfermedad o condición precisa. La reducción de riesgos significa el alterar de manera significativa un factor o factores mayores de riesgo reconocidos como involucrados en el desarrollo de una enfermedad crónica o condición adversa relacionada a la salud.

**Matriz alimentaria:** Son todos los componentes que hacen parte de un alimento interactuando o no entre sí.

**Revisión crítica:** Es el procedimiento intelectual a través del cual se evalúa una publicación científica a fin de sopesar su valor científico y extraer el conocimiento necesario para sus fines particulares.

**ESPECIFICACIÓN DEL TIPO DE DECLARACIÓN DE PROPIEDADES DE SALUD**

La solicitud deberá especificar el tipo de declaración de propiedad de salud entre las definidas en el artículo [21](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=21) de la Resolución 0333. Además, incluir la propuesta de la declaración de propiedad de salud.

**DATOS PROTEGIDOS POR DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL**

La información que se considere como datos protegidos por derechos de propiedad intelectual, acompañada de una justificación comprobable, deberá presentarse en una parte separada de la solicitud.

Cuando estos datos sean de propiedad del fabricante del componente bioactivo que proporciona la propiedad de salud al alimento, podrán ser entregados por el fabricante del componente bioactivo al Invima, sin que sea necesario que el fabricante del alimento que presenta la solicitud de aprobación de la declaración de salud, los entregue como parte de su solicitud. Esto puede suceder en cualquier paso del proceso de aprobación, según necesidad.

**ESTUDIOS CIENTÍFICOS**

Los estudios y otro material relacionado con la justificación de la declaración de propiedades de salud, consistirán principalmente en estudios en humanos y, en el caso de declaraciones relativas al desarrollo y la salud de los niños, en estudios en población infantil.

Los estudios se presentarán según una jerarquía de acuerdo con lo establecido en el Anexo Técnico, en función del diseño del estudio, que refleje la ponderación relativa de las pruebas que puedan obtenerse de los distintos tipos de estudios.

**CONDICIONES DE USO**

Además de la propuesta de declaración de propiedad de salud mencionada en el aparte de “Especificación del tipo de declaración de propiedades de salud” de este protocolo, la solicitud deberá incluir:

1. La población destinataria de la declaración de propiedad de salud prevista;

2. La cantidad del compuesto bioactivo en el alimento, o del alimento, y el patrón de consumo requerido para obtener el efecto benéfico declarado;

3. Cuando sea pertinente, una indicación destinada a las personas que deben evitar el consumo del compuesto bioactivo, o el alimento, que es objeto de la declaración de propiedad de salud;

4. Cuando sea pertinente una advertencia sobre el compuesto bioactivo, o del alimento, que pueda suponer un riesgo para la salud en caso de consumo excesivo;

5. Cuando sea pertinente, cualquier otra restricción de uso e instrucciones de preparación o uso.

**ESTRUCTURA DE LA SOLICITUD**

La solicitud deberá elaborarse y presentarse de conformidad con lo establecido en el Anexo Técnico de dicho protocolo.

**PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS**

La solicitud se radicará en el Invima, entidad que sólo la recibirá si está diligenciado en su totalidad el Apéndice A. Después de la radicación y antes de su evaluación, se verificará que la documentación cumpla con el presente protocolo, para lo cual, el Invima establecerá el procedimiento.

Las declaraciones de las propiedades de salud aprobadas pueden volver a evaluarse a la luz de nuevas pruebas científicas que puedan modificar las conclusiones sobre la relación entre el alimento, categoría de alimento o componente bioactivo y el efecto de salud.

**ANEXO TÉCNICO.**

**ELABORACIÓN Y PRESENTACIÓN DE LAS SOLICITUDES DE DECLARACIONES DE PROPIEDADES DE SALUD.**

**INTRODUCCIÓN**

1. Las disposiciones establecidas en el presente Anexo Técnico aplican a las solicitudes de declaraciones de propiedades de salud en los alimentos para consumo humano.

2. Si alguno de los datos necesarios de conformidad con el presente Anexo Técnico fuera omitido por el solicitante, presumiendo que no es aplicable a la solicitud en cuestión, deben indicarse los motivos por los que no figura tal dato en la solicitud.

3. En lo sucesivo, se entenderá por solicitud al expediente que contenga la información y los datos científicos presentados para obtener la autorización de declaración de propiedad de salud en cuestión.

4. Cada solicitud deberá incluir la relación entre el (los) nutriente(s) u otro(s) compuesto(s) bioactivo(s) en el alimento, o el alimento o la categoría de alimento que lo contiene y el (los) efectos declarados. No obstante, en la misma solicitud se puede proponer que la declaración de propiedad de salud se aplique a distintos alimentos de una misma categoría (Las categorías de alimentos serán las aceptadas por el Invima).

5. En la solicitud debe indicarse si la declaración de propiedad de salud en cuestión, o una declaración similar, ha sido objeto de evaluación científica por autoridades internacionales reconocidas. En tal caso, debe aportarse la información de soporte.

6. No deben citarse resúmenes de revistas especializadas o artículos publicados en periódicos, revistas, boletines, folletos informativos, páginas web o publicaciones electrónicas que no hayan sido revisados por expertos. Tampoco pueden citarse revistas, libros o capítulos de libros destinados a los consumidores o al público en general.

7. La solicitud incluirá en los apéndices solo la información que el solicitante considere pertinente como soporte para la respectiva declaración de propiedad de salud.

PRINCIPIOS GENERALES DEL FUNDAMENTO CIENTÍFICO

1. La solicitud debe contener los datos científicos publicados o no publicados, favorables o desfavorables, que sean pertinentes para la declaración de propiedades de salud, junto con una revisión crítica de los datos procedentes de los estudios entregados, con el objeto de demostrar que dicha declaración está fundamentada en la totalidad de los datos científicos aportados y tras sopesar las pruebas.

2. Se consideran datos científicos pertinentes en seres humanos, los publicados o no, que sean relevantes para fundamentar la declaración de propiedad de salud objeto de la solicitud, al examinar la relación entre el alimento y el efecto declarado, incluidos los datos favorables o no a esa relación. Los datos pertinentes sobre seres humanos que hayan sido publicados deben identificarse mediante una revisión crítica. En el caso de que se declaren propiedades de salud que no puedan medirse directamente se pueden utilizar los biomarcadores validados pertinentes (por ejemplo los niveles plasmáticos de colesterol para la evaluación del riesgo de enfermedades cardiovasculares).

3. La solicitud debe incluir una revisión crítica de los datos procedentes de los estudios en humanos que aborden la relación específica entre el alimento y el efecto declarado. Esta revisión y la identificación de los datos que se consideren pertinentes para la declaración de propiedades de salud deben efectuarse de una forma sistemática y transparente que demuestre que la solicitud refleja de forma adecuada la importancia relativa de todas las pruebas disponibles.

4. El fundamento de las declaraciones de propiedades de salud ha de tener en cuenta la totalidad de los datos científicos aportados y, una vez ponderadas las pruebas, debe demostrar que:

a) el efecto declarado del alimento realmente exista y sea beneficioso para la salud humana;

b) se establece una relación causa efecto entre el consumo del alimento y el efecto declarado en seres humanos;

c) la cantidad del alimento y el patrón de consumo requeridos para obtener el efecto declarado puede alcanzarse razonablemente dentro de una dieta equilibrada;

d) el grupo o grupos específicos estudiados de los que proceden las pruebas tengan características extrapolables a las de la población destinataria de la declaración.

CARACTERÍSTICAS DEL ALIMENTO

Debe proporcionarse la información sobre el componente bioactivo o los alimentos objeto de la declaración de salud, así:

1) Sobre el componente bioactivo:

a) Origen y características:

- Propiedades físicas y químicas

- Composición nutricional

b) Si aplica, anexar características microbiológicas.

2) Sobre el alimento o categoría de alimento:

a) Propiedades físicas y químicas y composición nutricional;

b) Una descripción que incluya una caracterización de su matriz alimentaria;

c) Características de los componentes bioactivos relacionados con la declaración de salud y cantidad necesaria por porción para lograr el beneficio.

3) En ambos casos (componente bioactivo y alimento):

a) Descripción de los métodos analíticos aplicados al producto;

b) Características de almacenamiento y vida útil del producto objeto de la declaración de salud;

c) Si el efecto declarado no depende de un fenómeno de absorción, (como ocurre con los fitoesteroles, la fibra, las bacterias ácido lácticas, entre otros), los datos pertinentes y las razones que demuestren el efecto saludable del componente;

d) Todos los datos disponibles sobre los factores que puedan incidir en el efecto del componente bioactivo evaluado.

ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS CIENTÍFICOS PERTINENTES

Los datos científicos que se presenten se deben organizar en la siguiente forma, sin que implique que se deban presentar la totalidad de los tipos de estudios que se describen a continuación:

1. Los datos científicos identificados deben presentarse en el siguiente orden: datos de estudios realizados en seres humanos, seguidos, si procede, por los datos obtenidos de otros estudios (no realizados en seres humanos).

2. Los datos sobre seres humanos se han de clasificar en el siguiente orden, según el diseño del estudio:

a) estudios de intervención en seres humanos, estudios controlados aleatorios, otros estudios aleatorios (no controlados), estudios controlados (no aleatorios) y otros estudios de intervención;

b) estudios de observación en seres humanos, estudios de cohortes, estudios de control de casos, estudios transversales y otros estudios de observación como los reportes de caso;

c) otros estudios sobre seres humanos dedicados a los mecanismos que pueden originar el efecto declarado del alimento, incluidos los estudios sobre la biodisponibilidad.

3. Los datos obtenidos de estudios diferentes a los realizados en seres humanos pueden incluir:

a) datos sobre animales, incluidos los estudios acerca de aspectos relativos a la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción del alimento, estudios sobre el mecanismo de acción y otros estudios;

b) datos *ex vivo* o *in vitro*, basados en muestras biológicas humanas o animales vinculados con los mecanismos que pueden originar el efecto declarado del alimento, y otros tipos de estudios no realizados en seres humanos.

RESUMEN DE LOS DATOS CIENTÍFICOS PERTINENTES

Los solicitantes deben proporcionar un resumen de los datos científicos pertinentes, que incluya la siguiente información:

1. Un resumen tabulado con todos los estudios pertinentes presentados identificando los realizados en seres humanos.

2. Un resumen de los datos de los estudios pertinentes sobre seres humanos, que indique en qué medida todos estos datos muestran la relación entre el alimento y el efecto declarado.

3. Un resumen de los datos procedentes de los estudios pertinentes no realizados en seres humanos, que indique de qué manera y en qué medida estos estudios pueden ayudar a mostrar la relación entre el alimento y el efecto declarado en seres humanos.

4. Las conclusiones generales, teniendo en cuenta todos los datos, incluidas las pruebas favorables o desfavorables, y ponderando las mismas. Las conclusiones generales deben definir de manera clara en qué medida se cumple con lo establecido en el numeral 4 de los Principios Generales del Fundamento Científico.

ESTRUCTURA DE LA SOLICITUD

Las solicitudes se deben estructurar de acuerdo con el siguiente esquema. Algunas partes pueden omitirse, siempre que el solicitante lo justifique.

Parte 1. Datos Administrativos y Técnicos

1.1 Índice

1.2 Formato de solicitud (Apéndice A)

1.3 Información general

1.4 Información sobre la declaración de propiedad de salud

1.5 Referencias.

**Parte 2. Características del componente bioactivo y/o del alimento que lo contiene**

2.1 Componente bioactivo

2.2 Alimento

2.3 Referencias.

**Parte 3. Resumen general de los datos científicos pertinentes**

3.1 Resumen tabulado de todos los estudios presentados (Apéndice B)

3.2 Resumen tabulado de los datos de los estudios en humanos (Apéndices C y D)

3.3. Resumen escrito de los datos de los estudios en humanos (Apéndice E)

3.4 Resumen de los datos de los estudios realizados en no humanos

3.5 Conclusiones generales.

**Parte 4. Datos científicos pertinentes identificados**

4.1 Identificación y selección de los datos científicos (Apéndice F)

4.2 Presentación de los datos científicos seleccionados (Apéndice G y H).

**Parte 5. Anexos de la Solicitud**

5.1 Glosario/abreviaturas

5.2 Copias/separatas de los datos pertinentes publicados.

5.3 Informes de estudios completos sobre datos pertinentes no publicados

5.4 Otros.

**Pasos para preparar la solicitud**



**Nota:** Los numerales mencionados en el cuadro corresponden a la “Estructura de la solicitud”.

APÉNDICE A

FORMATO DE SOLICITUD (Parte 1 Sección 1.2)

Este formato debe ser utilizado para cualquier solicitud de autorización de declaraciones de propiedades de salud.

Se requiere una solicitud por separado para cada declaración de propiedades de salud.

**DECLARACIÓN Y FIRMA**

Solicitud enviada al Invima acorde al artículo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resolución 0333 de 2011

Alimento/Categoría de Alimento/Compuesto bioactivo:

Propuesta de declaración de propiedad de salud:

Empresa solicitante:

Persona de contacto:

Con la presente confirmo que todos los datos existentes son relevantes para la autorización de la declaración de propiedades de salud han sido suministrados en la solicitud.

En nombre de la empresa solicitante:

|  |
| --- |
|  |
|  |

**INFORMACIÓN GENERAL** (Parte 1, Sección 1.3)

**Solicitante:**

Nombre de la Empresa:

Dirección:

Ciudad:

**Persona de contacto autorizada por la Empresa solicitante ante el Invima durante el proceso:**

Nombre:

Nombre de la Empresa:

Dirección:

Ciudad:

Teléfono:

Telefax:

Correo electrónico:

INFORMACIΣN SOBRE LA DECLARACIΣN DE PROPIEDAD DE SALUD (Parte 1 Secciσn 1.4)

*Esta solicitud se relaciona con el artνculo [24](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=24) de la Resoluciσn 0333 de 2011.*

**Por favor especifique para cuαl de los siguientes tipos de declaraciσn de salud aplica la solicitud:**

- Declaraciσn de propiedades de funciσn de los nutrientes

- Declaraciσn de propiedades de otras funciones

- Declaraciσn de propiedades de reducciσn del riesgo de enfermedad.

**Por favor especifique si la solicitud:**

- Estα basada en evidencia cientνfica actualizada

- Incluye una peticiσn para la protecciσn de datos propios.

**Indique si la declaraciσn de propiedad de salud solicitada estα acorde con:**

- Los principios generales referidos en el artνculo [5](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=5)o de la Resoluciσn 0333 de 2011

- Los requisitos generales referidos en el artνculo [20](http://www.redjurista.com/document.aspx?ajcode=r_mps_0333_2011&arts=20) de la Resoluciσn 0333 de 2011.

**Indique si la solicitud incluye:**

STATUS REGULATORIO NACIONAL E INTERNACIONAL

Indique si la aprobaciσn de esta declaraciσn de salud o una similar ha sido solicitada a travιs del Invima u otro cuerpo regulatorio internacional.

Si su respuesta fue sν, especifique el estado de la solicitud:

INFORMACIΣN DE LA DECLARACIΣN DE PROPIEDAD DE SALUD

Especifique el alimento/categorνa de alimento/componente bioactivo

Describa la relaciσn entre el alimento/categorνa de alimento/componente bioactivo y la declaraciσn de propiedad de salud

Propuesta de declaraciσn de propiedad de salud

Especifique las condiciones de uso.

**CONTENIDO DE LA SOLICITUD**

Por favor suministre la siguiente informaciσn, marcando “Sν” o “No” en el cuadro apropiado

**Partes / secciones de la solicitud**

**Formatos suministrados en los Apιndices**

**Conclusiones Generales**

APΙNDICE B

RESUMEN TABULADO DE TODOS LOS ESTUDIOS PERTINENTES IDENTIFICADOS

Todos los estudios identificados deben ser incluidos (publicados y no publicados).

Los estudios individuales incluidos en cualquier publicaciσn o revista deben ser enumerados separadamente.

1. Estudios en humanos[1]

1.1 Estudios experimentales de intervenciσn

a. Estudios completamente aleatorizados[2]

b. Estudios de tipo ciego

c. Estudios no controlados

d. Estudios controlados

e. Estudios aleatorizados y tipo ciego\*

f. Estudios aleatorizados y controlados\*

g. Estudios aleatorizados, tipo ciego y controlados\*

1.2 Estudios de intervenciσn cuasiexperimentales

a. No aleatorizados controlados

b. No aleatorizados no controlados

1.3 Estudios observacionales

a. Estudios de cohorte

b. Estudios de control de casos

c. Estudios transversales

d. Otros estudios (ej. reportes de caso)

1.4 Otros[3]

2. Estudios diferentes a los realizados en seres humanos

2.1 Estudios en animales[4]

2.2 Estudios ex vivo/in vitro[5]

2.3 Otros[6]

TOTAL

**\*** Cuando el estudio corresponda a una combinaciσn, no marcar las casillas independientes.

APΙNDICE C

RESUMEN TABULADO DE LOS DATOS DE ESTUDIOS DE INTERVENCIΣN EN HUMANOS

1. Adjunte una tabla resumen de los resultados de todos los estudios de intervenciσn en humanos que establezcan una relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto declarado. 1 2 3 4 5 6

Si hay mαs de una intervenciσn (por ejemplo, diferentes dosis de un alimento/componente bioactivo) que es reportado en el mismo estudio, se debe usar una lνnea mαs por cada estudio indicando cuαl es el grupo de intervenciσn que ha sido considerado. Se debe listar los estudios de intervenciσn por jerarquνa de diseρo del estudio asν:

- Estudios aleatorizados controlados

- Otros estudios aleatorizados (no controlados)

- Estudios controlados no aleatorizados

- Nuevos estudios de intervenciσn

**EFECTOS DECLARADOS**

Grupo de intervenciσn 1

Grupo de intervenciσn 2

Grupo de intervenciσn *n*

2. Si hay disponibilidad de revisiones sistemαticas publicadas, agrupaciσn de anαlisis o meta-anαlisis de estudios de intervenciσn en humanos que investiguen la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto declarado pueden ser presentados en la parte 3 Secciσn 3.3 indicando el protocolo utilizado para la realizaciσn de la revisiσn sistemαtica o el resumen de lo resultados relevantes.

APΙNDICE D

RESUMEN TABULADO DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES PERTINENTES EN HUMANOS

Esta guνa es aplicable a la Parte 3, secciσn 3.2.

Suministre una tabla resumiendo los resultados de estudios observacionales enfocados a la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto a declarar. Si hay mαs de un nivel de exposiciσn (ejemplo diferentes niveles de alimento/componente bioactivo) reportado en un mismo estudio, use mαs de un renglσn para ese estudio indicando quι grupo de exposiciσn se estα considerando (ver tabla ejemplo). Enumere los estudios observacionales por jerarquνa como sigue: estudios de cohorte, estudios de caso-control, estudios cruzados y otros estudios observacionales.

**Efecto declarado (o biomarcador sustituto del efecto declarado)\***

Estudio 2

Estudio *n*

Adicione renglones si es necesario

\*Esta tabla es solo un ejemplo y podrνa ser adaptada para acomodar diferentes tipos de diseρos de estudios. Sin embargo, se requiere una tabla agrupando los estudios individuales para investigar la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y cada resultado (o el efecto declarado o un marcador sustituto del efecto declarado).

\*\* Indique primero el autor y el aρo de publicaciσn.

\*\*\* Se completa solo en estudios con mαs de un nivel de exposiciσn

n/N = nϊmero de sujetos en la exposiciσn o grupo control/nϊmero total de sujetos.

RR (95%IC) = Riesgo Relativo (95% de intervalo de confianza).

**2.** De ser posible, proporcione un anαlisis grαfico (ejemplo plot forestal) resumiendo los resultados de estudios observacionales enfocados a la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto de propiedad de salud declarado. Especifique si el anαlisis grαfico presentado es:

a. Sin meta-anαlisis.

b. Con meta-anαlisis (modelo de efecto fijo).

c. Con meta-anαlisis (modelo de efectos al azar).

En los casos b. y c., donde se realiza una meta-anαlisis de los estudios, se debe suministrar un reporte detallado del protocolo seguido para conducir el estudio bajo la Parte 5, secciσn 5.3.

**3.** Si se dispone de revisiones sistemαticas publicadas, de anαlisis agrupados o de meta-anαlisis, de estudios observacionales para investigar la relaciσn entre el consumo de un alimento/componente bioactivo y el efecto declarado deberα ser presentado en la Parte 3 secciσn 3.3 (Apιndice E) indicando la metodologνa utilizada para realizar la revisiσn sistemαtica y resumiendo los resultados relevantes. Ϊnicamente cuando la pregunta enfocada por los estudios es relevante directamente con la declaraciσn de propiedad de salud aplicada en los estudios individuales incluidos en las revisiones sistemαticas, los anαlisis agrupados o las meta-anαlisis no necesita ser presentadas separadamente en la aplicaciσn (Parte 4, secciσn 4.2.1.2). En la Parte 5, secciσn 5.2 se deberαn anexar las copias/ separatas de las revisiones sistemαticas, de los anαlisis agrupados o de los meta-anαlisis, junto con las copias/separatas de los estudios individuales y de los estudios originales incluidos.

APΙNDICE E

RESUMEN ESCRITO DE DATOS DE ESTUDIOS PERTINENTES EN HUMANOS

**(i) Instrucciones de uso:**

Esta guνa es aplicable a la Parte 3, Secciσn 3.3 y estα destinada a ayudar a los solicitantes en el resumen de los datos cientνficos que se han suministrado en la Parte 4. Por lo tanto, es aconsejable iniciar con la preparaciσn y finalizaciσn de la Parte 4, antes de iniciar la Parte 3, Secciσn 3.3

**(ii) Principios generales y secuencia de la informaciσn:**

El resumen escrito estα destinado a suministrar un resumen de los datos en humanos presentados en la Parte 4 y en el formato tabulado en la Secciσn 3.2 de la solicitud. El resumen deberα incluir informaciσn resultante de la revisiσn integral de los datos presentados publicados, de los datos no publicados, incluyendo estudios a favor y en contra, referencias cruzadas sobre los estudios pertinentes en humanos (de intervenciσn u observacional) proporcionados en la Parte 4 y en el Resumen Tabulado (Secciσn 3.2) deberαn ser dados, cuando y como sea apropiado, para enfocar los siguientes puntos:

**Primero**, la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto declarado deberα se caracterizado considerando, por ejemplo:

-- La magnitud del efecto y su relevancia fisiolσgica,

-- La poblaciσn de estudio en la cual se ha observado el efecto y si esta es representativa de la poblaciσn objeto,

-- Las condiciones bajo las cuales el efecto ha sido realizado u observado (habitaciσn metabσlica, instalaciones clνnicas, voluntarios viviendo libremente, etc.),

-- La sostenibilidad de tal efecto a lo largo del tiempo,

-- La cantidad de alimento/componente bioactivo utilizado para alcanzar el efecto, la ingesta usual de alimento/componente bioactivo en la poblaciσn objeto y si esta cantidad podrα ser razonablemente consumida como parte de una dieta balanceada.

**Segundo**, hasta quι extensiσn los datos sustentan una relaciσn causal entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto declarado, podrα ser enfocado al considerar:

-- La consistencia de los resultados de estudios,

-- La magnitud del efecto, su significado estadνstico, la presencia/ausencia de evidencia igualmente sσlida, neutra o contraria,

-- Si es disponible, una cantidad efectiva,

-- Entre los elementos a ser considerados estαn la veracidad biolσgica, explicaciones alternas para el efecto observado y la especificidad de la relaciσn causa-efecto.

APΙNDICE F

RESULTADOS DE LAS REVISIONES DE DATOS EN HUMANOS.

Debe ser completado por el solicitante para su inclusiσn en la Parte 4.

Relacione el nϊmero de las publicaciones seleccionadas en la revisiσn de datos en humanos por tipo de publicaciσn.

**Datos en Humanos[7] (Total 1 a 8)**

1. Investigaciσn Total **(Total a+b)**

a. Estudios de Intervenciσn

b. Estudios Observacionales

2. Anαlisis agrupados de estudios de intervenciσn en humanos.

3. Meta-anαlisis de estudios de intervenciσn en humanos.

4. Anαlisis agrupado de estudios observacionales en humanos

5. Meta-anαlisis de estudios observacionales en humanos

6. Revisiones Sistemαticas

7. Otras revisiones de publicaciones

8. Directrices /opiniones y consensos/capνtulos de libros

9. Otro[8]

APΙNDICE G

SINOPSIS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES PERTINENTES DE INTERVENCIΣN EN SERES HUMANOS

ESTUDIOS

Por favor entregue un resumen de cada estudio

Los datos de abajo deberαn ser extraνdos de copias/separatas de estudios publicados y de reportes completos de reporte de estudios no publicados.

Debido a que no todos los datos de abajo pueden estar disponibles en todos los casos, por favor indique “no disponible” donde sea apropiado.

Para ser incluido bajo la parte **4.**

**1. Identificaciσn del Estudio**

1.1. Autores: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.2. Tνtulo del Artνculo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.3. Fuente (Revista, conferencia, etc.) Aρo/Volumen/pαginas/paνs de origen: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.4. Afiliaciσn Institucional (primer autor) y/o direcciσn de contacto: \_\_\_\_\_\_\_

1.5. Declaraciσn de interιs: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.6. Fuente de financiaciσn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.7. Estado de Buena Prαctica Clνnica/aprobaciσn ιtica:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**2. Estado del Reporte. Por favor complete segϊn sea apropiado:**

**3. Verificaciσn de elegibilidad del estudio** (verificar si el estudio de intervenciσn cumple con los criterios de inclusiσn definidos en la Parte 4, sobre la revisiσn crνtica de Datos en Humanos): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. **Objetivo(s) del Estudio:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. **Descripciσn de la Poblaciσn de estudio**

5.1. Subgrupo de Poblaciσn (si no es Poblaciσn en general): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.2. Rangos(s) de edad:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.3. Sexo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.4. Etnia: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.5. Criterio de Inclusiσn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.6. Criterio de Exclusiσn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.7. Caracterνsticas: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.8. Regiσn(es) Geogrαfica(s): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**6. Diseρo del Estudio**

6.1. Diseρo: Pruebas aleatorias controladas, estudios cruzados, otro: \_\_\_\_\_\_

6.2. Rama(s) de la intervenciσn: (Llenar los recuadros de abajo segϊn corresponda (usar N/A cuando no aplique).

Intervenciσn 1= Control

Intervenciσn 2

Intervenciσn 3

Intervenciσn 4

Intervenciσn *n*

Adicionar filas si es necesario

Nϊmero de Sujetos asignados a cada rama de la intervenciσn: \_\_\_\_\_\_\_\_

6.3. Resultado primario: Establecer la variable usada para la ponderaciσn estadνstica (cifras significativas, significado estadνstico).

6.4. Resultado(s) secundario: Variable 1, Variable 2, Variable n. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6.5. Equivalencia entre sujetos de grupos de estudio (ramas) en la lνnea base.

6.6. Variables revisadas para: Variable1, Variable 2, variable n

**7. Resultados del estudio:**

7.1. Abandonos durante la intervenciσn (incluyendo controles, si es aplicable): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.2. Efectos adversos en el control y en la intervenciσn, Si cualquiera es reportado: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.3. Valores pre y posensayo (promedios/medianas + DE/SEM/rangos intercuartiles) diferencia de promedios (± DE/SEM/95%C) para resultados primarios y secundarios, y significado estadνstico de los resultados:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Controles

Intervenciσn 1

Intervenciσn 2

Intervenciσn *n*

Adiciσn lνneas si es necesario

Controles

Intervenciσn 1

Intervenciσn 2

Intervenciσn *n*

Adiciσn lνneas si es necesario

*Esta tabla es solo un ejemplo y podrνa ser adaptada para acomodar diferentes tipos de diseρos de estudio.*

Los valores se expresan como: (media/media ± SD/SEM/rangos intercuartiles/95%CIs, segϊn sea apropiado).

**\* P-1**= Significancia para cambios en la variable considerada durante cada tratamiento.

**\*\*P-2** = Significancia para cambios en la variable considerada durante cada tratamiento segϊn es comparada al grupo de control.

7.4 Seρale la relevancia biolσgica de los resultados \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**8. Calidad del estudio.** Por favor revisar las columnas apropiadas en la tabla de abajo.

Si las copias/separatas de estudios publicados o reportes completos de estudios no publicados no contienen suficiente informaciσn para evaluar algunos de los puntos de abajo, por favor marcar en el recuadro “No” o “Desconocido”, segϊn corresponda. 9 10 11

**9. Conclusiones del Solicitante** (15 lνneas mαximo)

APΙNDICE H

SINOPSIS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES INDIVIDUALES EN HUMANOS

**Por favor entregue una sinopsis de cada estudio**.

Los datos deben ser obtenidos de copias/separatas de estudios publicados o de reportes completos de estudios no publicados; ya que no todos los datos pueden estar disponibles en todos los casos, por favor indique “no disponible” donde sea apropiado.

Para ser incluido bajo la Parte 4.

1. **Identificaciσn de datos cientνficos pertinentes**

1.1. Autores: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.2. Tνtulo del artνculo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.3. Fuente (revista, conferencia, etc.). Aρo/Volumen/pαginas/paνs de origen:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.4. Filiaciσn institucional (Primer autor) y/o direcciσn de contacto: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Declaraciσn de intereses: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Fuentes de financiaciσn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Aprobaciσn ιtica: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. **Estado del reporte.** Por favor indique lo apropiado:

3. **Verificaciσn de elegibilidad del estudio.** Verifique si el estudio de intervenciσn cumple con los criterios de inclusiσn definidos en la Parte 4, sobre Revisiσn crνtica de datos en humanos.

4. **Objetivo(s) del Estudio:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. **Descripciσn de la Poblaciσn de estudio**

5.1. Subgrupo de poblaciσn (si no es poblaciσn en general): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.2. Rango(s) de edad: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.3. Sexo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.4. Etnia: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.5. Criterio de Inclusiσn (para casos y controles, si es apropiado): \_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.6. Criterio de Exclusiσn (para casos y controles, si es apropiado): \_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.7. Procedimientos de selecciσn utilizados (consecutivo, arbitrario, no reportado, otros):

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.8. Caracterνsticas: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5.9. Regiσn(es) Geogrαfica(s): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**6. Diseρo del estudio**

6.1. Diseρo: cohorte, caso-control, caso-reporte, cruzado: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6.2. Recolecciσn de datos (prospectivo, retrospectivo, no reportado, otro): \_\_\_\_\_\_

6.3. Exposiciσn (es): llenen los siguientes renglones apropiadamente. Utilice N/A cuando no es aplicable:

Exposiciσn 1= Control

Exposiciσn 2

Exposiciσn n

6.4 .Nϊmero de sujetos (total, por cohorte, por grupo):\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6.5. Resultados primarios: establezca la variable usada para los cαlculos de “potencia”,

si cualquiera \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6.6. Resultado (s) secundario(s): variable 1, variable 2, variable n: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6.7. Comparabilidad de los sujetos entre grupos de estudio en la lνnea base.

Variables verificadas para variable 1, variable 2, variable n

**7. Evaluaciσn de respuestas y resultados**

7.1. Duraciσn del seguimiento, si aplica: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.2. Abandonos en total por grupo. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.3. Efectos adversos reportados: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.4. Evaluaciσn de los efectos de la exposiciσn: reporte de las medidas apropiadas de las variables de repuesta: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7.5. Enfoque de la relevancia biolσgica de los resultados: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

8. **Calidad del estudio**. Seρale la columna apropiada en la siguiente tabla. Si las copias/separatas de los estudios publicados o de los reportes completos o de los estudios no publicados no contienen suficientes datos para valorar algunos de los puntos indicados abajo por favor anote “No” o “Desconocido” donde sea apropiado.

9. **Conclusiones del solicitante (**mαximo 15 renglones)

\* \* \*

1 Estudios en humanos que demuestren la relaciσn entre el consumo del alimento/componente bioactivo y el efecto declarado.

2 Mιtodos de aleatorizaciσn reportados como: al azar, nϊmeros generados por computador, tablas de nϊmeros aleatorios o similares.

3 Estudios en humanos que demuestren el mecanismo por el cual el alimento/componente bioactivo puede ser el responsable del efecto (estudios de mecanismo) o estudios de biodisponibilidad.

4 Estudios en animales que demuestren por ejemplo los mecanismos por los cuales el alimento/componente bioactivo puede ser responsable del efecto declarado (estudios de mecanismo), incluyendo estudios de biodisponibilidad.

5 Estos incluyen: estudios in vivo e in vitro basados, tanto en muestras biolσgicas de animales como de humanos.

6 Estudios que reporten combinaciσn de alguno de los anteriores o de estudios que no estιn clasificados anteriormente.

7 Artνculos de estudios reportados en humanos que soporten el efecto del alimento/componente bioactivo en la salud, resaltado en la propiedad de salud declarada.

8 Artνculos de estudios reportados en humanos con los mecanismos por los cuales el alimento/componente bioactivo, podrνa ser responsable del resultado en la salud.

9 N/A= No aplicable.

10 Segϊn corresponda placebo disponible

11 Investigadores a cargo de los valores de laboratorio de asignaciσn y de los exαmenes complementarios de evaluaciσn (ECG, ultrasonidos, etc.), ciegan a la rama de asignaciσn de sujetos.

1\* N/A=No aplica.