

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Guzmán A, Navarro E, Obando L, Pacheco J, Quirós K, Vásquez L, et al. Efectividad de intervenciones para la reversión del diagnóstico del síndrome metabólico: actualización de un metaanálisis de comparación mixta de tratamientos. *Biomédica*. 2019;39(4).

Recibido: 26-08-18

Aceptado: 20-03-19

Publicación en línea: 08-04-19

Efectividad de intervenciones para la reversión del diagnóstico del síndrome metabólico: actualización de un metaanálisis de comparación mixta de tratamientos

**Intervention effectiveness for the reversal of a metabolic syndrome diagnosis:
Mixed treatment comparisons analysis update**

Reversión del diagnóstico del síndrome metabólico

Adriana Guzmán ¹, Esteban Navarro ¹, Leidy Obando ¹, Jorge Pacheco ¹, Korina Quirós ¹, Leticia Vásquez ¹, Milena Castro ^{1,2}, Fernando Ramírez ¹

¹ Escuela de Estadística, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

² Centro de Investigación en Matemática Pura y Aplicada, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

Correspondencia:

Milena Castro, Escuela de Estadística, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Costa Rica Sede Rodrigo Facio, San Pedro, Montes de Oca, San José, Costa Rica.

Teléfono: +506 25116528

milena.castromora@ucr.ac.cr

Contribución de los autores:

Milena Castro y Fernando Ramírez: diseño del análisis.

Adriana Guzmán, Esteban Navarro, Leidy Obando, Jorge Pacheco, Korina Quirós y Leticia Vásquez: selección y extracción de los estudios.

Todos los autores participaron en el análisis de los resultados y en la escritura del manuscrito.

Introducción. Conocer las intervenciones más efectivas para la reversión del síndrome metabólico es clave para el diseño de estrategias clínicas de prevención de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.

Objetivo. Sintetizar el tamaño del efecto de intervenciones disponibles para la reversión de un diagnóstico síndrome metabólico.

Materiales y métodos. Se implementó una estrategia de búsqueda en EMBASE y Medline. Se incluyeron ensayos clínicos donde la variable respuesta se definió como la reversión de un diagnóstico de síndrome metabólico. Se categorizaron las intervenciones en 4 dimensiones: 1) estilo de vida (dieta y ejercicio), 2) farmacia, 3) combinación de estilo de vida y farmacia, 4) grupos de control. Se implementó una comparación mixta de tratamientos.

Resultados. Se identificaron dos estudios adicionales al metaanálisis realizado por Dunkley, A. *et. al.* y publicado en el 2012. Se estimó que las intervenciones de estilo de vida tienen 2,61 veces (intervalo de credibilidad entre 1.00 y 5.47) más probabilidad de revertir el SM que los grupos control. Los tratamientos farmacéuticos estiman una probabilidad de 3,39 veces más que el grupo control de revertir el SM, pero con un intervalo de credibilidad entre 0,81 a 9,99. Entre estas dos, el estilo de vida es 1,59 veces más probable en la reversión de síndrome metabólico.

Conclusión. Las estrategias basadas en la dieta y la actividad física de las personas, tienen una mayor probabilidad de ser las más efectivas en torno a la reversión de un diagnóstico por síndrome metabólico.

Palabras clave: síndrome metabólico; diabetes mellitus tipo 2; enfermedades cardiovasculares; metaanálisis; oportunidad relativa.

Introduction: Identifying the most effective interventions to reverse the metabolic syndrome can be key in the design of clinical strategies to prevent people to progress to diseases like type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease.

Objective: To estimate the effect size of the available interventions for the reversal of metabolic syndrome.

Materials and methods: A search strategy was implemented in EMBASE and Medline. Included studies were randomized clinical trials with and outcome defined as the reversal of the metabolic syndrome diagnosis. Observed interventions were classified in four dimensions: 1) lifestyle (diet and exercise), 2) pharmaceuticals, 3) combination of both and 4) control groups. Mixed treatment comparison analysis was implemented.

Results: Additional to the previous meta-analysis performed by Dunkley, A. *et al* (2012), 2 studies were identified. The effect of lifestyle interventions was 2.61 chances more probable of reversal of the MS, than the control group, with a credible interval between 1.00 and 5.47. Pharmaceutical treatments estimated a probability of 3.39 chances of reversal compared with the control group, however the credible interval was estimated from 0,81 to 9,99. Between this two, lifestyle interventions have 1.59 more chances of reversal.

Conclusion: Diet and physical activity based intervention strategies provide a higher probability of being more effective for the reversal of a metabolic syndrome diagnosis.

Keywords: metabolic syndrome; diabetes mellitus, type 2; cardiovascular diseases; meta-analysis; odds ratio.

La evidencia científica referente al síndrome metabólico (SM) presenta diferentes definiciones planteadas desde la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el Programa Nacional de Educación sobre colesterol y el Panel III de Tratamiento del Adulto (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) conocido por sus siglas NCEP-ATP III (NCEP). Según ésta última, el SM se define como la agrupación de por lo menos 3 factores de riesgo cardiovascular de una lista de 5 (glucosa de ayuno elevada en plasma, presión arterial elevada, triglicéridos elevados, HDL-disminuido y obesidad abdominal, definida por los valores de la circunferencia de la cintura), siendo los altos niveles de insulina un factor relevante para la definición de la OMS y la obesidad abdominal el factor principal para la IDF (1).

Las estimaciones de la prevalencia del SM se ven influenciadas directamente por el tipo de definición utilizada y la diversidad presentada al momento de medir la obesidad, por ejemplo, en Francia se reporta una prevalencia de 10% en hombres y de 7% en mujeres con edades entre los 30 y 64 años, utilizando la definición de NCEP y de aproximadamente 23.5% en hombres, estimándose para las mujeres alrededor del 9.2% en la misma categoría de edad, pero utilizando la definición de la OMS (2). La divergencia en el uso de definiciones introduce considerable heterogeneidad al comparar la prevalencia a nivel mundial (3). Sin embargo se logra localizar evidencia aplicando la definición de NCEP para un grupo de países como México con un 26.6% incluyendo hombres y mujeres con edades entre los 20 y los 69 años (4), Irlanda estima una prevalencia del SM de 21.8% para hombres y 21.5 para mujeres entre los 50 y 69 años de edad

(5), Estados Unidos estima una prevalencia de 24.2% en hombres y 23.5% en personas mayores a los 19 años (6) y la India con 7.9% para hombres y 17.5% para mujeres mayores de 20 años (7), entre otros (3). La investigación en SM se ha tornado crucial para la prevención de la diabetes tipo 2 (8), y por tanto el uso de una definición que no considere altos niveles de insulina es crucial para el análisis detallado del fenómeno y la propuesta de estrategias a nivel de Salud Pública. Asimismo, el SM está asociado a un riesgo moderado de desarrollar enfermedad cardiovascular (9,10) y un riesgo bastante considerable de diabetes tipo 2 (11); de acuerdo a una actualización de estas revisiones realizada por una de las autoras (en proceso de publicación), el riesgo relativo de mortalidad por enfermedad cardiovascular en personas con SM se estima en 1.67 veces más que en personas sin SM y para diabetes tipo 2 el riesgo relativo se incrementa hasta 4.31 veces en personas con SM. De este modo el estudio del SM resulta de gran relevancia por su relación con la obesidad como factor de riesgo, entender cómo se pueden identificar individuos en la práctica clínica resulta crucial para el planteamiento de política pública en salud a nivel mundial, con altas posibilidades de incidir en la reducción de la prevalencia de diabetes tipo 2, accidentes cerebrovasculares y las enfermedades del corazón en general, tanto a nivel de eventos incidentes como en la mortalidad general.

Por tanto, la identificación de las intervenciones con mayor efectividad se ha convertido en un requisito de los procesos de investigación. Una revisión sistemática realizada por Dunkley *et al* en el 2012 (12), realizó una primera síntesis de evidencia aplicando metaanálisis por comparaciones mixtas de tratamientos. La cual resulta pertinente dado que no todas las intervenciones disponibles y sus posibles comparaciones han sido

contrastadas en forma directa (13). Los tratamientos propuestos para el SM se pueden agrupar por estrategias relacionadas con el estilo de vida, terapias farmacológicas y la combinación de ambas, de las cuales el estudio de Dunkley resulta insuficiente para identificar un tipo de terapia que sobresalga en forma singular. Este artículo presenta una actualización de la evidencia que permita sugerir la especificación de la investigación en un determinado tipo de intervención con mayor probabilidad de ser efectiva.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un proceso de recolección de datos secundarios de publicaciones disponibles, cuya pregunta de investigación se centró en la observación del tamaño del efecto de las intervenciones y sus diferentes abordajes tecnológicos para la recomendación de política pública en salud. Por lo tanto, se realizó una revisión sistemática (14) para la extracción de los datos requeridos y establecer un contraste entre las diferentes opciones tecnológicas (esquemas de dieta y ejercicio y farmacéuticas). Obtener este tipo de datos posibilita el estudio de un parámetro de medición, en este caso la razón de ventajas u odds ratio (OR), como se le llama en inglés. La aplicación de métodos de síntesis de evidencia para la estimación de este tipo de medidas permite ofrecer una mayor precisión en torno a la heterogeneidad de la estimación en diferentes poblaciones.

Por lo tanto, el problema se muestra a partir de la necesidad de identificar la mejor estrategia de intervención para personas con SM y prevenir las de un progreso acelerado hacia estados más comprometidos de la salud, como la enfermedad cardiovascular o la Diabetes Mellitus tipo 2. La revisión incluye intervenciones que se han categorizado en alguna de las siguientes cuatro categorías: control, intervenciones al estilo de vida

(dieta o ejercicio), terapias farmacológicas o una combinación de ambas. En este sentido, se realizan esfuerzos de búsqueda exhaustiva de evidencia científica publicada en artículos, con un diseño de estudio tipo ensayo clínico y cuyo resultado de observación ofreciera un conteo de personas que revirtieron su condición de SM, en cada uno de los grupos de intervención. Se siguieron rigurosas estrategias de validación de los datos requeridos en cada parte del proceso, con el fin de asegurar la calidad de los datos extraídos y analizados.

Estrategia de búsqueda

Se construyó una estrategia de búsqueda tomando en cuenta palabras clave en tres categorías: tipo de población representada en la muestra, características de interés en relación al SM y especificaciones metodológicas para identificar ensayos clínicos. Se definió cada conjunto a partir de la unión de las palabras clave para cada una de las categorías. La población se configuró con las palabras en inglés: adult, aged, female, male, human; para las características base de cada estudio se recopilaron palabras como: Metabolic Syndrome, Metabolic Syndrome X, glucose, triglycerides, hypertension, obesity, Diabetes Mellitus, Cardiovascular disease, cardiovascular risk, metabolic cardiovascular syndrome; y para configurar un conjunto de ensayos clínicos se utilizaron: article, priority journal, clinical trial, controlled clinical trial, controlled study, randomized controlled trial, randomized trial, placebo. Luego de definir cada uno de los conjuntos se programó la estrategia para obtener la intersección de los tres, los estudios resultantes se clasificaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión para obtener los estudios que conforman la base analítica para identificar la mejor intervención de reversión del SM. La estrategia de búsqueda se validó con los artículos incluidos en

el estudio base (12), de los cuales las palabras clave de cada artículo fueron extraídas y se calcularon frecuencias por palabra, se incluyeron en la estrategia de búsqueda las palabras que estaban presentes en por lo menos 5 artículos.

En una segunda etapa, se implementó la estrategia de búsqueda en las bases de datos. Para los documentos en lengua extranjera, se realizaron traducciones parciales para comprobar el cumplimiento de los criterios de inclusión o traducción completa.

Se implementó la estrategia de búsqueda en las bases de datos referenciales de EMBASE y Medline. La actualización consistió en revisar los estudios relevantes que hubiesen sido publicados entre el periodo de enero 2010 a octubre 2017, ya que el estudio base identificó los estudios anteriores a enero 2010 (12). Luego de obtener los resultados de la estrategia de búsqueda en cada base de datos, se procedió a limpiar los duplicados y validar una base de datos para dar inicio a la identificación de documentos relevantes para su inclusión en la revisión y en el metaanálisis. Para validar la búsqueda generada, se tomó un criterio básico, se eliminó el filtro por año y se evaluó la identificación de los 13 artículos incluidos en el estudio de referencia; los mismos pudieron ser localizados, por lo que se validó la estrategia de búsqueda para lograr la actualización trazada.

Selección de estudios

Como resultado de compilar la estrategia de búsqueda, se inició un proceso de filtrado de 5.144 títulos. Se definieron criterios de inclusión y exclusión específicos para seleccionar el tipo de evidencia requerida en el contraste de diferentes opciones tecnológicas disponibles para ofrecer una solución resolutive de un estado de salud con las características del SM. En la figura 1 se muestra el proceso de selección de los estudios.

Criterios de inclusión

Ensayos clínicos controlados aplicados a poblaciones humanas mayores de 18 años, cuya muestra incluyera una proporción de personas (mayor a 0) con un diagnóstico por SM, un seguimiento mayor o igual a 24 semanas. Además se consideró la inclusión de al menos dos tipos de intervención entre algún esquema de estilo de vida de las personas (basados en componentes de dieta, ejercicio o ambas), terapia farmacéutica disponible o la combinación de intervenciones de estilo de vida y farmacoterapia. Todo estudio incluido incorporó por lo menos un nivel de comparación basal o placebo. Se incluyeron artículos sin restricción de idioma. Por último, se limitó la inclusión de estudios a los que operacionalizaron una definición de SM de acuerdo a los criterios especificados por NCEP.

Criterios de exclusión

Se revisaron los resúmenes de los artículos incompletos se logró determinar su carencia de potencial para el análisis y por tanto fueron descartados. Se excluyeron estudios que reportaban resultados especificados en un efecto por componente del síndrome. Solamente fueron considerados aquellos artículos que utilizaron una definición de la variable respuesta siguiendo una distribución binomial, en la que se define un resultado positivo si la persona del grupo de intervención cumple con los criterios para un diagnóstico de SM y un resultado negativo como la ausencia de la característica de interés. Se excluyeron todos los casos en los que los artículos ofrecían una respuesta multivariada, sin embargo, se considera importante como trabajo futuro. Se restó todo artículo

que no cumpliera con los mismos criterios de inclusión y exclusión definidos por el estudio de referencia (12). Adicionalmente, si los documentos localizados no ofrecían los datos de extracción especificados para este metaanálisis, se dejaron fuera del mismo.

Extracción de datos

Se diseñó una estrategia para la extracción y evaluación de la calidad de los datos seleccionados, con las palabras clave extraídas de los 13 artículos seleccionados en el estudio base, se hicieron funciones condicionales en Excel para detectar que los artículos seleccionados cumplieran con los términos, los criterios de inclusión y de exclusión. Se realizó una extracción de datos considerando como variables características del estudio y el documento de publicación, el tamaño de muestra, características demográficas de la población de interés, tiempos de seguimiento, proporción relativa de registros de reversión del SM (porcentaje) o su cuenta absoluta. Para algunos casos fue necesario realizar transformaciones para obtener los porcentajes, dado que la medida de interés se reportó como un odds ratio.

Síntesis de evidencia

La búsqueda de artículos posteriores al estudio base (12), identificó 2 estudios con datos suficientes para ser incluidos en el metaanálisis. Dadas las características de la evidencia, se requiere aplicar un proceso analítico que compare los métodos de síntesis de evidencia; en este caso, se evalúa un modelo asumiendo efectos fijos y efectos aleatorios no correlacionados. Adicionalmente, dada la presentación desvinculada de la evidencia; es decir, no todas las comparaciones posibles entre los tratamientos son comparadas en el mismo ensayo clínico, por lo que estimar los odds ratio, requiere basar el cálculo en comparaciones que no han sido realizadas directamente en todos los

estudios. A este tercer tipo de modelo, se le denomina método de comparaciones mixtas de tratamientos (Mixed Treatment Comparison Analysis en inglés), ya que se basa en estimaciones directas e indirectas de acuerdo a la disponibilidad de evidencia (15,16). En la literatura, también puede encontrarse como Metaanálisis de múltiple tratamiento (Multiple Treatment Meta-analysis) o Metaanálisis de redes (Network Meta-analysis) (13,17). Para analizar este aspecto se puede plantear un análisis geométrico que se forma a partir de anotar una red de evidencia o de tratamientos. Las ventajas de este enfoque analítico ofrecen la posibilidad de realizar estimaciones sobre la probabilidad de eventos sobre los cuales se requiere tomar una decisión crítica, a pesar de la escasez de evidencia científica.

Para cada análisis se utilizó la comparación por pares de cada una de las intervenciones: control, estilo de vida, fármacos y la combinación de fármacos e intervención del estilo de vida. En la compilación de ambos modelos se incorporaron sólo 6 de los 13 artículos del estudio base y los dos artículos identificados de la búsqueda durante el periodo adicional de observación, esto con la finalidad de mantener la relación en la red de tratamientos durante la convergencia de los modelos. Por lo que la estimación de la odds ratio corresponde a la síntesis de las medidas reportadas en 8 de los artículos.

Red de tratamientos

La red construida para este estudio se presenta en la figura 2 y se basa en la integración de la evidencia de acuerdo a las 4 categorías comparadas en este análisis. Cada categoría conforma un tipo de tratamiento de acuerdo al enfoque tecnológico. El control se define como el comparador y refiere a intervenciones base en los que se observa la

probabilidad de que una persona revierta su estado de SM. Las intervenciones diseñadas para mejorar los hábitos nutricionales por medio de dietas, fueron integradas en una categoría de estilo de vida, junto con las propuestas para el entrenamiento físico. Las terapias farmacológicas pueden incluir antiobesivos y antidiabéticos y por último la combinación de alguna terapia farmacéutica con esquemas de estilo de vida. En la figura 2, se aprecia la distribución de la evidencia de acuerdo al número de comparaciones directas identificadas en los artículos, siendo el contraste entre el control y el estilo de vida la relación con mayor evidencia directa, seguida de la farmacología en comparación con un control. El binomio de menor evidencia se localiza entre el control y la combinación de las intervenciones. En este caso, la red queda completamente conectada, por lo que posibilita la consistencia en los resultados analíticos.

Análisis estadístico

El cálculo del OR para cada comparación requerida se realizó utilizando un enfoque de estadística Bayesiana (18), por lo que se implementó un programa en WinBUGS para cada uno de los modelos aplicados (efecto fijo, efecto aleatorio y comparaciones mixtas de tratamientos para considerar la correlación de las comparaciones). La plataforma de WinBUGS utiliza un algoritmo basado en Cadenas de Markov vía métodos de Monte Carlo (MCMC) y su herramienta de muestreo de gibbs para estimar parámetros estadísticos (media, mediana y desviación estándar) de una función de densidad posterior (19-22). Cada modelo fue compilado con un desecho de las primeras 5000 iteraciones, los parámetros reportados en este artículo se basan en la estimación ofrecida por la función de densidad posterior generada luego de 10.000 iteraciones.

El análisis de los modelos se realizó en la versión 14 de la plataforma de software de WinBUGS y la gráfica del forest plot fue realizada con el programa R (versión 3,1) y el programa Excel se utilizó para dar formato a las tablas. Para la preparación de estos resultados se siguió la guía PRISMA (23). El proceso de selección de estudios y de extracción de datos, fue realizado por un equipo de 5 investigadores independientes y se aplicaron diferentes estrategias para corroborar la exhaustividad de la estrategia de búsqueda e identificación de estudios, así como la calidad de la extracción de los datos, los cuales fueron especificados en las secciones anteriores.

Resultados

Se identificaron 45 artículos resultantes de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. En la figura 1, se muestra una primera selección de 246 documentos. Luego de revisar la operacionalización de la prevalencia de SM antes y después de la intervención, solamente 2 artículos (24,25) reportaron un enfoque binomial ante la clasificación del SM, es decir, reportaron si cumplían o no el criterio de SM.

En los 15 estudios incluidos, en la revisión sistemática, se incluyen los siguientes tratamientos, implementados y evaluados de manera separada o combinando diferentes terapias: (i) asesoramiento dietético individualizado / intensivo, (ii) sesiones supervisadas de ejercicio, (iii) consejo de ejercicio, (iv) metformina, (v) rosiglitazone, (vi) atorvastatin, (vii) pravastatin, (viii) lovastatin, (ix) fenofibrato, (x) sibutramina y (xi) rimonabant.

Se identificaron ocho ensayos centrados únicamente en la efectividad de las intervenciones de estilo de vida (uno solo dieta, dos solo ejercicios, 4 dietas combinadas con ejercicio y uno con dieta, educación y ejercicio), cuatro estudios compararon la efectividad de intervenciones farmacológicas y tres combinaron intervenciones farmacológicas

con estilo de vida. Del total de los estudios, 12 hicieron análisis de subgrupos, de estos ocho fueron publicados posteriormente en documentos separados (“post hoc”). Los artículos revisados fueron publicados en los últimos 11 años. Los estudios se realizaron en países como: Grecia, Noruega, Italia, Holanda, Estados Unidos, China y Corea. Se utilizó la definición de NCEP como criterio de inclusión de los estudios dentro del metaanálisis. Con respecto a la duración de los estudios, se tuvieron períodos de seguimiento desde 24 semanas hasta 4 años. La edad media de los participantes y el índice de masa corporal varió desde 44 a 70 años y 25,6 a 39 kg / m², respectivamente. Además, en los estudios se observó, que el porcentaje de hombres varió desde 21 hasta 100%. Tal como en el estudio base, se definió la reversión de SM como la proporción de individuos con un diagnóstico positivo para SM en un estado inicial del estudio y que luego del seguimiento del mismo su condición cambió y por tanto ya no cumplían todos los criterios del SM.

Los dos estudios informaron adecuadamente sus criterios de inclusión en el análisis y los porcentajes de reversión del SM, pero sólo uno reportó los odds de reversión para el tratamiento y el correspondiente intervalo de confianza para la estimación.

De acuerdo a la red de tratamientos, presentada en la figura 2, de los artículos incluidos en el análisis se identificaron 4 diferentes comparaciones entre los tratamientos. En el cuadro 1 se presentan las características de los estudios incluidos en la revisión, en la misma se especifica desde los autores y el año de publicación, el país, tamaño de la muestra, tipo de intervención, características de los participantes, características del diseño del estudio y las definiciones utilizadas. Los contrastes más frecuentes se realiza-

ron entre el estilo de vida y el grupo control, exactamente en nueve artículos se presenta este contraste: Esposito, 2004 (29); Stewart, 2005 (36); Orchard, 2005 (33); Villarreal, 2006 (38); Ramachandran, 2006 (35); Anderssen, 2007 (26); Bo, 2007 (28); Yoo, 2012 (24) y Siu, 2015 (25). Además, en 5 artículos se comparan tratamientos con aplicaciones farmacológicas versus el grupo control: Orchard, 2005 (33); Van Gaal, 2005 (37); Geluk, 2005 (31) y Esposito, 2006 (30); Ramachandran, 2006 (35), otro de los contrastes que se identificaron en este proceso, es una combinación de estilo de vida y aplicaciones farmacológicas, esta comparación se dio en 3 artículos: Orchard, 2005 (33), Ramachandran, 2006 (35) y Phelan, 2007 (34). Así mismo, en dos artículos se dieron comparaciones entre una combinación de estilo de vida y aplicación farmacológica contra el estilo de vida o aplicación farmacológica individualmente: Ramachandran, 2007 (35) y Phelan, 2007 (34). Por último, sólo en un artículo se comparó una combinación de aplicación farmacológica con estilo de vida versus el grupo control. Cabe mencionar que más de un tipo de comparación puede aparecer en un sólo artículo.

En el cuadro 1 se muestra la categorización de cada grupo de intervención y los conteos de casos de reversión del SM para cada tipo de intervención. Al agregar los 2 estudios publicados luego del estudio base (12), el metaanálisis incluyó los datos de 4291 participantes con SM, el cual indica los beneficios de las intervenciones tanto de estilo de vida como farmacológicas para su reversión.

La figura 3 presenta el diagrama de bosque (*forest plot*) de los efectos de las diferentes intervenciones, extraídos de los estudios identificados, sobre la reversión del SM y el

efecto combinado estimado con modelos de efectos fijos y efectos aleatorios no correlacionados. En esta figura se aprecia que en contraste con el grupo control, las intervenciones en el estilo de vida muestran probabilidades de reversión más altas que las intervenciones farmacológicas. Además, con respecto al modelo de efectos fijos, el efecto combinado de las intervenciones en el estilo de vida en comparación con el control es más grande (OR: 2.52; CI: 2.06, 3.05) que en las farmacológicas (OR: 1.51; CI: 1.19, 1.90) y también en el caso de la combinación de ambas (OR: 1.14; CI: 0.47, 2.72). En contraste, con respecto al modelo de efectos aleatorios no correlacionados, el efecto combinado de las intervenciones en el estilo de vida en comparación con el control se contrae (Efectos aleatorios NC OR: 2.61; CI: 1.00, 5.47) que en las farmacológicas (Efectos aleatorios NC OR: 3.39; CI: 0.81, 9.99).

Al comparar directamente el efecto entre ambas intervenciones, los OR de reversión del SM de las personas con intervención en el estilo de vida disminuyen 40% en comparación con los que recibieron una intervención farmacológica de acuerdo a los resultados del modelo de efectos fijos (OR: 0.60; CI: 0.47, 0.75); mientras que según el modelo de efectos aleatorios no correlacionados, los chances de reversión del SM de las personas con intervención en el estilo de vida son 59% mayores en comparación con los que recibieron una intervención farmacológica.

En el cuadro 2 se observa la comparación entre el método de efectos fijos y el método de efectos aleatorios no correlacionados, donde se muestran las intervenciones por comparaciones de tratamientos. Se observa que en ambos modelos las intervenciones realizadas a partir de estilo de vida y la aplicación de un fármaco poseen OR mayores a 1 con respecto al grupo control, lo que evidencia que estas intervenciones son efectivas

al revertir el diagnóstico por SM. Cabe destacar que el modelo de efectos aleatorios no correlacionados contradice lo obtenido por el modelo de efectos fijos con respecto a la aplicación de un cambio del estilo de vida en conjunto de la aplicación de un fármaco, este tratamiento evidenció un cambio beneficioso para revertir el SM con la aplicación del modelo de efectos aleatorios no correlacionados al comparar con el grupo control. Se aplicó el criterio de información de desviación (Deviance Information Criterion) para elegir entre ambos modelos, mediante la evaluación de la bondad de ajuste; además se valoró como método de validación de resultados. Como se observa en el cuadro 2, el modelo de efectos aleatorios presentó un mejor bondad de ajuste, debido a que el indicador de devianza para este modelo resultó ser menor (125,74) en comparación con el obtenido por el modelo de efectos fijos. Se fija una distribución uniforme para configurar un parámetro a priori de la heterogeneidad de los estudios, por tanto se asume que los errores de precisión de los estudios siguen un patrón uniforme.

En el cuadro 3 se presenta la comparación de los OR de los modelos del artículo de referencia (metaanálisis directo y análisis de comparación mixtas de tratamientos) en comparación con los modelos estimados (efectos fijos y efectos aleatorios no correlacionados), así como las estimaciones modelando un ajuste de acuerdo a la correlación entre las comparaciones, este modelo considera las diferencias directas e indirectas para cada contraste requerido. Se observa que, en el artículo de referencia en ambos casos, la aplicación de las intervenciones (estilo de vida, fármacos y estilo de vida y fármacos en conjunto) poseen ventajas mayores a 1 en comparación con el control, afir-

mando el efecto positivo sobre la reversión del SM. Sin embargo, los intervalos de credibilidad para las intervenciones de estilo de vida no incluyen el 1, mostrando una superioridad de este tipo de terapia sobre las farmacológicas.

Por último, en el mismo cuadro 3, se reportan los OR incluyendo 10 estudios resultantes del análisis de redes de evidencia y la aplicación de comparaciones mixtas de tratamientos (utilizando modelos Bayesianos). Se realizó un análisis de sensibilidad para valorar la bondad de ajuste del modelo completo para la estimación de OR actualizados y utilizando el método de comparaciones mixtas de tratamientos. El análisis consistió en excluir el estudio con resultados en la efectividad más extremos, el estudio de Villarreal, 2006, siendo este el que presentó un grupo control en el que no hubo ninguna reversión. El DIC del modelo con los 10 estudios resultó en un valor de 126,64, cuando se realiza el cálculo del DIC para el modelo eliminando los datos del estudio de Villarreal, 2006, este indicador se eleva a 130,47.

Discusión

Esta síntesis de evidencia permite identificar el tipo de intervención más efectiva en la reversión del SM. En la síntesis realizada por Dunkley *et al* (12), la evidencia no fue suficiente para demostrar las diferencias entre los tratamientos farmacéuticos y las intervenciones por estilo de vida, sin embargo, al añadir las piezas de investigación publicadas en el 2012 por Yoo, *et al* (24) y Siu, *et al* (25) se marca una efectividad significativa de las estrategias basadas en ejercicio, dieta y educación.

De acuerdo a la experiencia recopilada para la red de tratamientos relacionados con la posibilidad de revertir el SM, se puede trazar una línea histórica en torno a la evidencia

disponible. Hay una claridad en cuanto a un cambio en la manera de reportar el producto de estimación reportado para la efectividad de las intervenciones y sus efectos en personas que tienen SM. Se localizaron nada más dos estudios nuevos con un reporte binario del SM. Se excluyeron estudios cuyos reportes involucran una jerarquía mucho más compleja al considerar los efectos en los diferentes componentes del SM, transformando así, la variable respuesta de una distribución binomial a una distribución multivariada, con una amplia gama de categorías posibles en las que se localizaría un individuo con criterios de clasificación del SM.

Contrastar los resultados de la red de tratamientos presentada en la figura 2 con la estimación actualizada de los OR por comparaciones mixtas de tratamientos, permite valorar un acervo de evidencia mucho más abundante, estimar medidas con intervalos de credibilidad mucho más robustos y observar de manera más detallada el tipo de patrón que se construye conforme se agrega más información relevante. El contraste con mayor evidencia se muestra al comparar el estilo de vida con algún comparador basal, el cual ejerza como un grupo control que favorezca la comparación entre las terapias. En este caso se localizaron 9 estimaciones directas entre todos los estudios localizados, excluyendo los artículos que no reportaron ningún control. La estimación Bayesiana de esta comparación al integrar la evidencia indirecta, se calculó un valor de 6 veces más probabilidad de revertir el SM si se involucra a las personas en procesos de aprendizaje sobre su nutrición y la forma de realizar ejercicio en general. El comparador generalizado son intervenciones base en las que se les dio algún consejo general sobre hábitos saludables o bien se les dijo que continuaran con sus hábitos al momento del estudio. También se demuestra que el uso de farmacoterapias tiene un efecto importante

en la reversión de un estado de salud con SM, siendo esta comparación la segunda más informada con 5 comparaciones directas obtenidas de la evidencia utilizada. Sin embargo en este caso, la intensidad de del efecto relativo a la intervención farmacéutica se reduce en un 50% del efecto con respecto al contraste con estilo de vida, por tanto, la terapia basada en fármacos ofrece una efectividad de 3 veces más chances de revertir un diagnóstico por SM, considerando una variabilidad desde un OR de 1,13 como valor mínimo y de 7,71 en su límite superior. Esto podría estar vinculado al hecho de que no necesariamente se consumen opciones farmacológicas para todos los componentes del SM. Seguidamente, con respecto a las estimaciones de la comparación basal para la intervención combinada, se muestra un efecto elevado bastante importante; sin embargo siendo esta la comparación menos informada con una sola comparación directa, el intervalo de credibilidad incluye a la unidad y por tanto sería necesario agregar más evidencia para valorar si la relación se mantiene en una efectividad más dispersa o bien se confirma la necesidad de descartarla como abordaje intervencional. Ahora bien, esta es una comparación que en la práctica clínica siempre se va a dar en ciertos grupos de individuos con diagnósticos que podrían requerir medicación, como la hipertensión. Es importante anotar que esta intervención debería estudiarse por posibles interacciones Las demás comparaciones no resultaron significantes, ya que a pesar de tener más evidencia, los intervalos mantienen la amplitud que incluye a la unidad o de efecto nulo.

En torno a las limitaciones de este estudio, se presenta la necesidad de especificar una red de tratamientos mucho más específica y explorar entre los detalles de las interven-

ciones para posibilitar diseños innovadores para la gestión de políticas públicas en salud. Además debería de realizarse un análisis de sesgo de publicación, con el fin de observar si estas estimaciones merecen un nuevo ajuste.

En conclusión, al comparar estos resultados de 15 artículos, con el estudio original de Dunkley (13 estudios incluidos) (12), se demostró que en ambos casos la aplicación de alguna intervención o tratamiento a las personas ayudan a la reversión del SM. Sin embargo, la actualización permite mostrar una superioridad en la efectividad de las intervenciones por estilo de vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiación

El estudio no obtuvo, ni se invirtió ningún tipo de fondo para llevarse a cabo.

Referencias

1. **O'Neill S, O'Driscoll L.** Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015;16:1-12.
<https://doi.org/10.1111/obr.12229>
2. **Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al.** Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabet Metab.* 2002;28:364-76.
3. **Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ.** The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33:351-75.
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2004.03.005>

4. **Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, et al.** Analysis of the agreement between the World Health Organization criteria and the National Cholesterol Education Program-III definition of the metabolic syndrome: results from a population-based survey. *Diabetes Care*. 2003;26:1635. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1635>
5. **Villegas R, Perry IJ, Creagh D, Hinchion R, O'Halloran D.** Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women. *Diabetes Care*. 2003;26:3198-9. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3198-a>
6. **Ford ES, Giles WH, Dietz WH.** Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9. <https://doi:10.1001/jama.287.3.356>
7. **Gupta A, Gupta R, Sarna M, Rastogi S, Gupta VP, Kothari K.** Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and insulin resistance syndrome in an urban Indian population. *Diab Res Clin Pract*. 2003;61:69-76. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(03\)00085-8](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(03)00085-8)
8. **Zimmet P, Shaw J, Alberti KG.** Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet Med*. 2003;20:693-702. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.01052.x>
9. **Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al.** Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:403-14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.032>

10. **Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al.** The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1113-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>
11. **Ford ES, Li C, Sattar N.** Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care.* 2008;31:1898-1904.
<https://doi.org/10.2337/dc08-0423>
12. **Dunkley AJ, Charles K, Gray LJ, Camosso-Stefinovic J, Davies MJ, Khunti K.** Effectiveness of interventions for reducing diabetes and cardiovascular disease risk in people with metabolic syndrome: systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14:616-25.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01571.x>
13. **García-Perdomo HA, Tobías A.** Metanálisis en red: comparaciones indirectas y mixtas, un nuevo método al servicio de la epidemiología clínica y la salud pública. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública.* 2016;33:149-53.
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.1889>
14. **Higgins J, Green S.** *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.1.0.* The Cochrane Collaboration; 2011. Fecha de consulta: incluir día, mes y año. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
15. **Bucher H, Guyatt GH, Griffith L, Walter SD.** The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:683-91. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00049-8](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00049-8)

16. **Coleman CI, Phung OJ, Cappelleri JC, Baker WL, Kluger J, White CM, et al.** Use of mixed treatment comparisons in systematic reviews. 2012. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
17. **Salanti G, Higgins JP, Ades AE, Ioannidis JP.** Evaluation of networks of randomized trials. *Stat Methods Med Res.* 2008;17:279-301.
<https://doi.org/10.1177/0962280207080643>
18. **Gutiérrez Pulido H, Gutiérrez González P.** Fundamentos y aplicaciones de la estadística Bayesiana. México: Universidad de Guadalajara; 2013.
19. **Sutton AJ, Abrams KR.** Bayesian methods in meta-analysis and evidence synthesis. *Stat Methods Med Res.* 2001;10:277-303.
<https://doi.org/10.1177/096228020101000404>
20. **Song F, Altman DG, Glenny AM, Deeks JJ.** Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ.* 2003;326:472. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7387.472>
21. **Lam SK, Owen A.** Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2007;335:925.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39343.511389.BE>
22. **Cooper NJ, Sutton AJ, Morris D, Ades AE, Welton NJ.** Addressing between-study heterogeneity and inconsistency in mixed treatment comparisons: application to stroke prevention treatments in individuals with non-rheumatic atrial fibrillation. *Stat Med.* 2009;28:1861-81. <https://doi.org/10.1002/sim.3594>

23. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG.** Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
24. **Yoo S, Kim H, Cho HI.** Improvements in the metabolic syndrome and stages of change for lifestyle behaviors in Korean older adults. *Osong Public Health Res Perspect.* 2012;3:85-93. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2012.04.007>
25. **Siu PM, Angus PY, Benzie IF, Woo, J.** Effects of 1-year yoga on cardiovascular risk factors in middle-aged and older adults with metabolic syndrome: a randomized trial. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:40. <https://doi.org/10.1186/s13098-015-0034-3>
26. **Anderssen S, Carroll S, Urdal P, Holme I.** Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports.* 2007;17:687. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2006.00631.x>
27. **Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Didangelos TP, Peletidou.** Targeting vascular risk in patients with metabolic syndrome but without diabetes. *Metabolism.* 2005;54:1065-74. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.03.010>
28. **Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al.** Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2007;22:1695-703. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0399-6>

29. **Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al.** Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome a randomized trial. JAMA. 2004;292:1440-6. <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1440>
30. **Esposito K, Ciotola M, Carleo D, Schisano B, Saccomanno F, Sasso FC, et al.** Effect of rosiglitazone on endothelial function and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2006;29:1071-6. <https://doi.org/10.2337/dc05-2174>
31. **Geluk CA, Asselbergs FW, Hillege HL, Bakker SJ, de Jong PE, Zijlstra F.** Impact of statins in microalbuminuric subjects with the metabolic syndrome: a substudy of the PREVEND Intervention Trial. Eur Heart J. 2005;26:1314-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi253>
32. **Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA, Samsa GP, Duscha BD, Aiken LB, et al.** Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). Am J Cardiol. 2007;100:1759-66. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.07.027>
33. **Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al.** The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. Ann Intern Med. 2005;142:611-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009>
34. **Phelan S, Wadden TA, Berkowitz RI, Sarwer DB, Womble LG, Cato RK, et al.** Impact of weight loss on the metabolic syndrome. Int J Obes. 2007;31:1442-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803606>

35. **Ramachandran A, Snehalatha C, Satyavani K, Sivasankari S, Vijay V.** Metabolic syndrome does not increase the risk of conversion of impaired glucose tolerance to diabetes in Asian Indians: result of Indian diabetes prevention programme. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;76:215-8. <https://doi.org/10.1016/j.diabetes.2006.08.009>
36. **Stewart KJ, Bacher AC, Turner K, Lim JG, Hees PS, Shapiro EP, et al.** Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med.* 2005;28:9-18. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2004.09.006>
37. **Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rössner S; RIO-Europe Study Group.** Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet.* 2005;365:1389-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66374-X)
38. **Villareal DT, Miller BV, Banks M, Fontana L, Sinacore DR, Klein S.** Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:1317-23. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.6.1317>

Figura 1

Clasificación de estudios de acuerdo a la aplicación de criterios de exclusión e inclusión. Octubre, 2017.

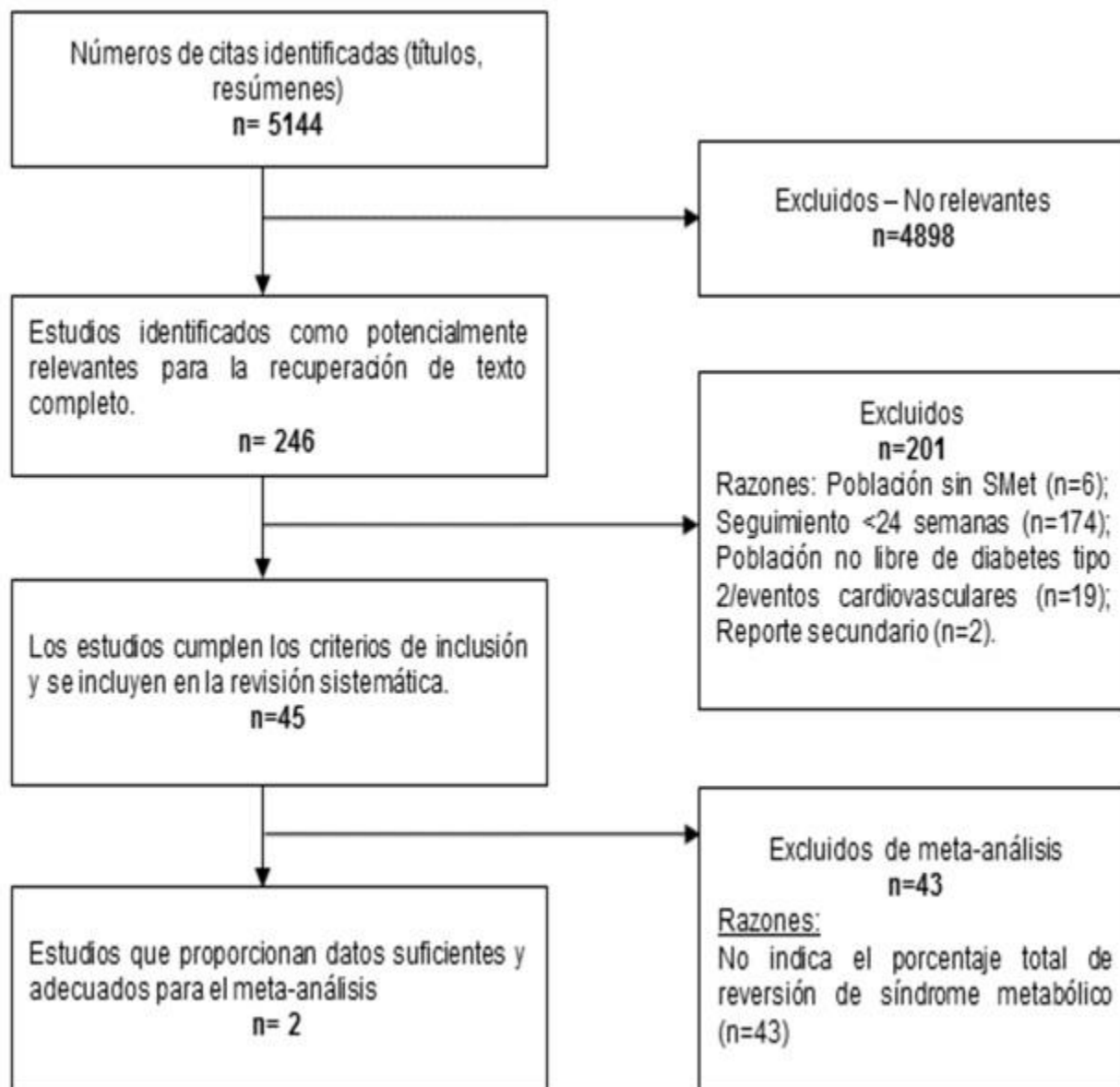


Figura 2

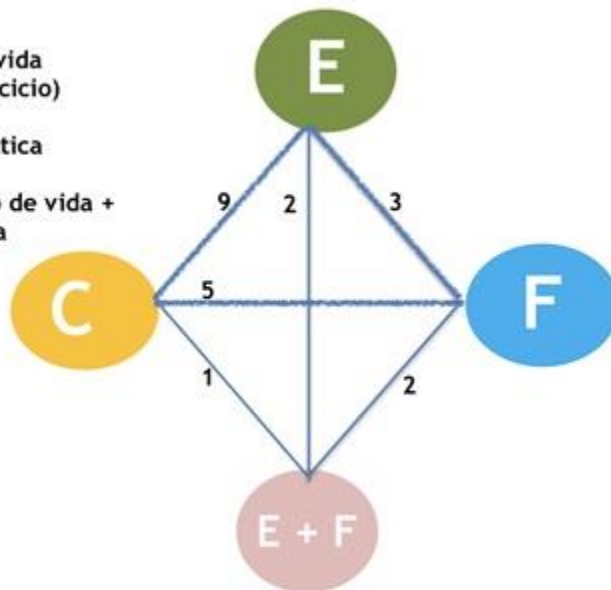
Red de evidencia de las intervenciones disponibles para la reversión del Síndrome Metabólico.

C= Control

E= Estilo de vida
(Dieta + Ejercicio)

F= Farmacéutica

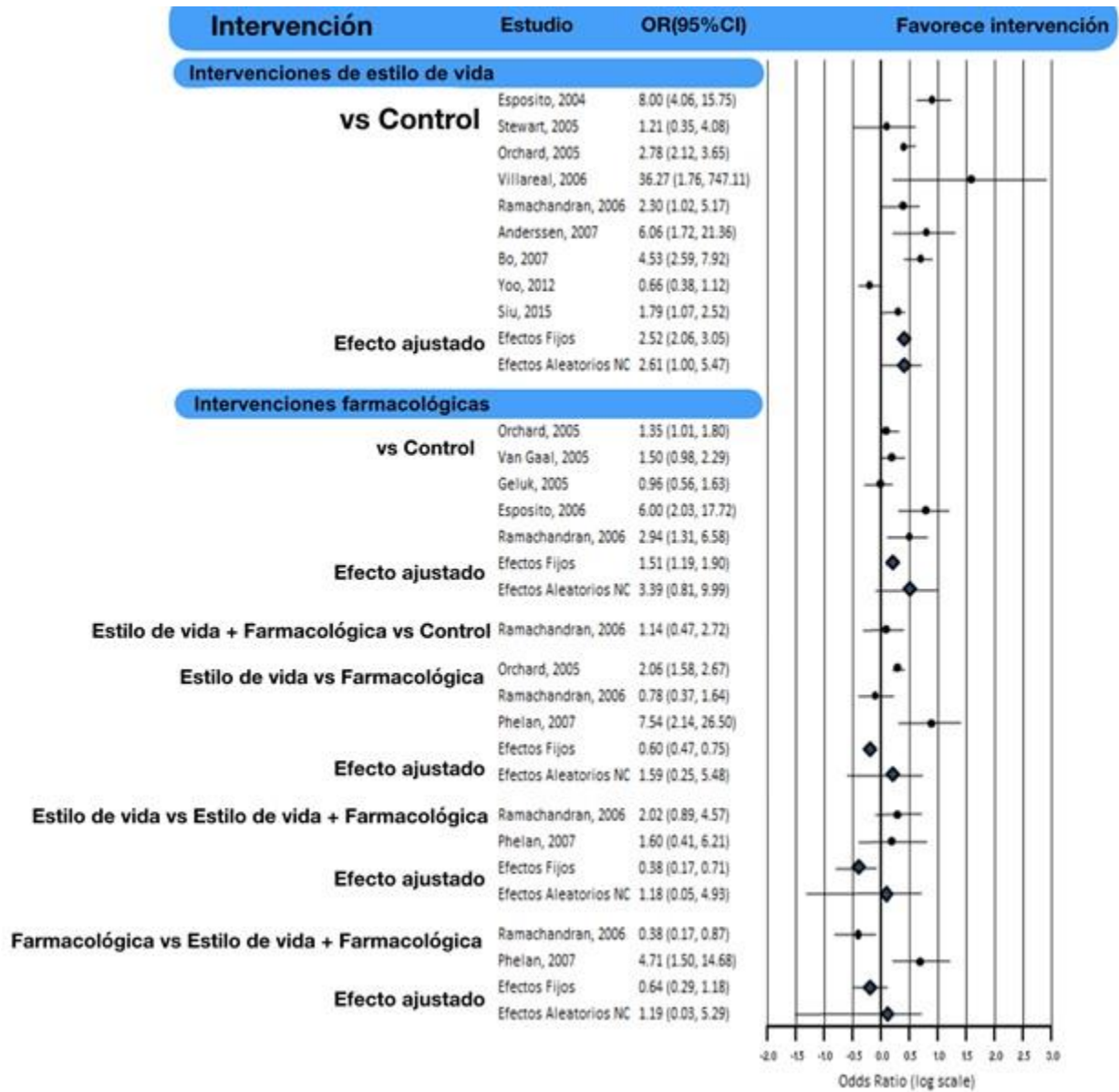
E + F = Estilo de vida +
Farmacéutica



Nota: Cada conector muestra la cantidad de comparaciones directas extraídas de la evidencia disponible en cada ensayo clínico incluido.

Figura 3

Efectos de las diferentes intervenciones sobre la reversión del SM (Odds Ratios)



Cuadro 1

Detalles de todos los estudios incluidos en la revisión sistemática y la descripción de cada grupo de intervención.

Autor	Año	Definición	País	Tamaño de muestra	Tamaño de muestra con MetS	Foco de intervención	Edad, media (s.d)	Masculino %	IMC, media (s.d) kg/m2	Etnia %	Periodo de seguimiento	Reversión del MetS	Otros resultados
Anderssen <i>et al.</i> [26]	2007	IDF	No- rue- ga	188	137	Estilo de vida (dieta y ejercicio supervisado)	45 (2.5)	100	29	NR	1 año	Sí	-
Athyros <i>et al.</i> [27]	2005	NCEP	Gre- cia	300	300	Atorvastin y fenofibrate	NR	63	31	NR	1 año	Sí	-
Bo <i>et al.</i> [28]	2007	NCEP	Italia	335	239	Estilo de vida (dieta y ejercicio supervisado)	56*	42*	30	NR	1 año	Sí	Indicencia de T2DM
Esposito <i>et al.</i> [29]	2004	NCEP	Italia	180	180	Estilo de vida (dieta)	44	55	28	NR	2 años	Sí	-
Esposito <i>et al.</i> [30]	2006	NCEP	Italia	100	100	Rosigilitazone	46 (4.5)	54	28	NR	1 año	Sí	-
Geluk <i>et al.</i> [31]	2005	NCEP	Ho- land- a	864	228	Pravastatin	55 (11)**	70**	29	96% Caucá- sico	4 años	Sí	Evento CHD o muerte
Johnson <i>et al.</i> [32]		NCEP	EEU U	334	69	Estilo de vida (ejercicio supervisado)	53 (7)*	53*	30	NR	8 meses	Sí	-

Orchard <i>et al.</i> [33]	2005	NCEP	EEU U	3324	1711	Estilo de vida (dieta y consejería deportiva) Metformin	51 (10.7)*	32*	34	55% Blancos, 20% Af-Am, 16% Hip, 9% otro	3 años	Sí	-
Phelan <i>et al.</i> [34]	2007	NCEP	EEU U	224	78	Estilo de vida (dieta y consejería deportiva) Sibutramine	48 (9.9)*	37	38	80% Blancos 18% Af-Am, 3% Hisp.	1 año	Sí	-
Ramachandran <i>et al.</i> [35]	2006	WHO	India	521	233	Estilo de vida (dieta y consejería deportiva) Metformin	46*	79*	26	Indio asiático nativo	3 años	Sí	Indicencia de T2DM
Stewart <i>et al.</i> [36]	2005	NCEP	EEU U	115	44	Estilo de vida (dieta y ejercicio supervisado)	64 (5.7)*	49*	30	87% Blancos, 11% Af-Am, 2% other	26 semanas	Sí	-
Van Gaal <i>et al.</i> [37]	2005	NCEP	Europa-EEU U	1507	564	Rimonabant	45*	21*	36	94% Blanco	1 año	Sí	-
Villareal <i>et al.</i> [38]	2006	NCEP	EEU U	27	24	Estilo de vida (dieta y ejercicio supervisado)	70*	33*	39	85% Blanco	26 semanas	Sí	-
Siu P.M. <i>et al.</i> [25]	2015	NCEP	China	182	76	Estilo de vida (ejercicio supervisado)	56 (9.1)	32	--	Asiático	1 año	Sí	-
Yoo S. <i>et al.</i> [24]	2012	NCEP	Korea	195	108	Estilo de vida (educación, dieta y ejercicio supervisado)	65 (3.38)	38	25.87(2.3)	Asiático	6 meses	Sí	-

Af-Am, afroamericano; IMC, índice de masa corporal; CHD, enfermedad coronaria del corazón; Hisp, hispano; IDF, Federación Internacional de Diabetes; NCEP, Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol; NR, no informado;

T2DM, diabetes mellitus tipo 2; OMS, Organización Mundial de la Salud.

* Los datos indicados son para la prueba principal, no disponible para el subgrupo.

** Solo tienen edad, etc. incluyendo DM. Fuente: Base de datos EMBASE y Medline, Recuperado en octubre de 2017

Cuadro 2

Resultados de las comparaciones de tratamientos utilizando modelos de efectos fijos y efectos aleatorios no correlacionados

Comparación	Efectos Fijos		Efectos aleatorios no correlacionados	
	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)
Estilo de vida vs Control	2,52	(2,06-3,05)	2,61	(1,00-5,47)
Farmacológica vs Control	1,51	(1,19-1,90)	3,39	(0,81-9,99)
Farmacológica + Estilo de vida vs Control	0,96	(0,43-1,79)	2,31	(0,13-10,31)
Farmacológica vs Estilo de vida	0,60	(0,47-0,75)	1,59	(0,25-5,48)
Farmacológica + Estilo de vida vs Estilo de vida	0,38	(0,17-0,71)	1,18	(0,05-4,93)
Farmacológica + Estilo de vida vs Farmacológica	0,64	(0,29-1,18)	1,19	(0,03-5,29)
DIC	167,57	125,74		

Cuadro 3

Comparación de los resultados del artículo de referencia con los actualizados

Comparación	Metaanálisis directo		Análisis de comparaciones mixtas de tratamientos		Comparaciones Mixtas de Tratamientos actualizados		Efectos aleatorios no correlacionados actualizados	
	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)
Estilo de vida vs Control	3,81	(2,47–5,88)	4,43	(2,36–9,16)	6,06	(2,55-14,23)	2,606	(1-5,47)
Farmacológica vs Control	1,59	(1,04–2,45)	1,73	(0,73–3,80)	3,13	(1,13-7,71)	3,387	(0,81-9,99)
Farmacológica + Estilo de vida vs Control	1,14	(0,48–2,72)	2,16	(0,63–8,29)	2,27	(0,26-8,93)	2,313	(0,13-10,31)
Farmacológica vs Estilo de vida	0,49	(0,20–1,24)	0,39	(0,16–0,90)	0,58	(0,16-1,45)	1,586	(0,25-5,48)
Farmacológica + Estilo de vida vs Estilo de vida	0,53	(0,26–1,06)	0,49	(0,14–1,74)	0,41	(0,04-1,53)	1,177	(0,05-4,93)
Farmacológica + Estilo de vida vs Farmacológica	1,31	(0,11–15,13)	1,25	(0,36–4,49)	0,84	(0,08-3,16)	1,185	(0,03-5,29)

Nota: El modelo de efectos aleatorios no correlacionados se compara con el metaanálisis directo del artículo de Dunkley, 2012.

