

INFORME TÉCNICO

1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

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

"Comer menos grasas saturadas previene las enfermedades cardiovasculares"

Tipo de mensaje: Pregunta del público

2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

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

En población adulta general, ¿disminuir el consumo habitual de alimentos ricos en grasas saturadas disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular?

3. Identificación y selección de la evidencia científica

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

Fecha de búsqueda: 24/05/2021.

3.1. Guías de práctica clínica

3.1.1. PubMed

Ninguna identificada.

3.1.2. Guidelines International Network

Se identificó y seleccionó una guía alimentaria de Qatar que establece recomendaciones sobre el consumo de grasas saturadas.

- Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment and Management. 2020.

3.1.3. Otras fuentes

Ninguna encontrada.

3.2. Revisiones sistemáticas

3.2.1. PubMed

Se identificaron y seleccionaron 5 revisiones sistemáticas (RS) relacionadas con la pregunta de investigación por ser las de publicación más reciente, tener adecuada calidad metodológica e incluir los desenlaces de resultado relevantes:

- Schwab U, Reynolds AN, Sallinen T, Rivelles AA, Risérus U. Dietary fat intakes and cardiovascular disease risk in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 21 de febrero de 2021;1-9.
- Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 de agosto de 2020;2020(8)
- Kang ZQ, Yang Y, Xiao B. Dietary saturated fat intake and risk of stroke: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 10 de febrero de 2020;30(2):179-89.
- Schwingshackl L, Zähringer J, Beyerbach J, Werner SW, Hesecker H, Koletzko B, et al. Total Dietary Fat Intake, Fat Quality, and Health Outcomes: A Scoping Review of Systematic Reviews of Prospective Studies. *Ann Nutr Metab.* 2021;77(1):4-15.
- Kim Y, Je Y, Giovannucci EL. Association between dietary fat intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 1 de marzo de 2021;40(3):1060-70.

3.2.2. Cochrane Database of Systematic Reviews

Se identificó y seleccionó una revisión sistemática (RS) relacionada con la pregunta de investigación por ser la de publicación más reciente, (incluye ensayos clínicos aleatorizados o ECA realizados hasta el 15 de octubre de 2019), tener una adecuada calidad metodológica (por ejemplo, una estrategia de búsqueda explícita y una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos) e incluir los desenlaces de resultado relevantes:

- Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 de agosto de 2020;2020(8)

3.3. Estudios primarios

La RS seleccionada (1) es una versión actualizada de la publicada en 2015 (2). Los autores de la RS seleccionada hicieron una búsqueda de nuevos ECA hasta el 15 de octubre de 2019.

Posteriormente, desde Nutrimedia y utilizando la misma estrategia de búsqueda, no se han identificado nuevos ECA en MEDLINE (desde el 15 de octubre de 2019 hasta el 24 de mayo de 2021).

4. Síntesis crítica de la evidencia científica

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

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en todo el mundo con un 32% de las muertes. Aproximadamente 17,9 millones de personas murieron de enfermedades cardiovasculares en 2019. De estas muertes, un 85% fueron debidas a un ataque de corazón o accidente cerebrovascular, y alrededor de tres cuartas partes de las muertes por enfermedad cardiovascular, fueron en países de ingresos bajos y medios (3).

La mayoría de las enfermedades cardiovasculares se puede prevenir actuando sobre los factores de riesgo conductuales, como tabaco, dieta insana y obesidad, inactividad física y consumo de alcohol (3).

Dentro de las estrategias nutricionales dirigidas a toda la población, la reducción del consumo de grasas saturadas podría ser una de ellas para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Se empezó a estudiar cuando se documentó en 1949 un incremento en las enfermedades coronarias. A partir de ese momento, se empezó a estudiar el motivo de ese incremento y se publicaron estudios observacionales que relacionaban de manera positiva la mortalidad por enfermedad coronaria y la ingesta de grasas saturadas. Aunque se han observado relaciones positivas en los estudios observacionales, cuando se realizan revisiones sistemáticas, las conclusiones no son tan claras. Sí que se han realizado ensayos controlados aleatorizados estudiando los factores de riesgo, que ayudan a conocer el mecanismo, pero la mejor manera de conocer sus efectos es estudiando el efecto de los cambios dietéticos sobre la mortalidad y morbilidad (1).

Las grasas saturadas se pueden encontrar en alimentos como la mantequilla, que es la principal fuente alimentaria de ácidos grasos saturados (AGS), como el butírico y el caproico; en el aceite de coco se encuentran AGS como el caprílico, láurico y mirístico. El aceite de palma se caracteriza por ser la principal fuente de palmítico. Y en grasas animales y cacao se encuentran el esteárico (4).

Las recomendaciones actuales sobre el consumo de grasas van hacia la misma dirección: se recomienda a las personas con un riesgo cardiovascular elevado o con alguna enfermedad cardiovascular que consuman una dieta en la que la ingesta total de grasas represente el 30% o menos de la ingesta total de energía, las grasas saturadas representen el 7% o menos de la ingesta total de la energía, la ingesta de colesterol en la dieta sea inferior a 300 mg por día y, cuando sea posible, las grasas saturadas se reemplacen por grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas (5). Una guía clínica de Qatar publicada recientemente hacia las mismas recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (6).

En España, en un documento consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta, la recomendación sobre el riesgo cardiovascular y los AGS no es numérica, pero sí se recomienda sustituir los AGS por ácidos grasos poliinsaturados (AGP) para disminuir el riesgo de enfermedad coronaria (Grado A) (4).

En un análisis que comparaba los datos de consumo de grasas y aceites en 1990 y 2010 se observó que, en 2010, en personas de más de 20 años, la media de consumo de AGS era de 11,7% del total de la energía (7).

Efectos de una disminución del consumo de grasas saturadas en la salud cardiovascular

La RS de Hooper et al (2020) tiene como objetivo evaluar el efecto de la reducción de la ingesta de grasas saturadas y el reemplazo de estas por carbohidratos (CHO), grasas poliinsaturadas (AGPI) o proteínas sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular, utilizando todos los ensayos clínicos aleatorizados disponibles. En esta RS, se realizó una actualización de las búsquedas sistemáticas de referencias en las bases de datos CENTRAL, MEDLINE y EMBASE hasta el 15 de octubre de 2019. Los estudios que se incluyeron fueron ECA que tenían una duración mínima de 24 meses, que evaluaban el efecto de la reducción de la cantidad de grasas saturadas sobre las enfermedades cardiovasculares. Los participantes fueron tanto mujeres como hombre con y sin enfermedades cardiovasculares.

La intervención consistía en consejo dietético, suplementos de grasas, aceites o alimentos modificados o bajos en grasas, o una dieta proporcionada por los investigadores del estudio, en comparación con una mayor ingesta de grasas saturadas que podría ser una dieta habitual, mayor cantidad de grasas saturadas, placebo o una dieta de control. Los desenlaces de interés son mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, combinación de eventos cardiovasculares, infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular, mortalidad por enfermedad coronaria y episodios de enfermedad coronaria.

Resultados primarios

Cuando se evaluó la **mortalidad por todas las causas**, el análisis conjunto de los datos (14 ECA, 55.858 participantes) muestra que una menor ingesta de grasas saturadas no la redujo (RR 0,96; IC95% 0,78 a 1,13; 2 menos por 1.000 participantes tratados, de 6 eventos menos a 2 más). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas, en comparación con el consumo habitual de grasas saturadas, produce poca o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas.

En cuanto al desenlace de **mortalidad cardiovascular**, el análisis conjunto de los datos (11 ECA, 53.421 participantes) no mostró diferencias significativas (RR 0,94; IC95% 0,78 a 1,13; 1 menos por cada 1.000 participantes; de 4 eventos menos a 3 más). La confianza en los resultados es **alta**. Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas produce poca o ninguna diferencia en la mortalidad cardiovascular.

Para el desenlace de **eventos cardiovasculares combinados**, el análisis conjunto de los datos (13 ECA, 53.758 participantes) sí mostró diferencias significativas (RR 0,83; IC95% 0,70 a 0,98; 14 menos por 1.000 participantes, de 25 eventos menos a 2 menos). En este informe, se considera que la confianza en los resultados es **moderada**, pues el intervalo de confianza incluye un efecto poco relevante (entre 2 y 25 eventos cardiovasculares menos por cada 1000 participantes). Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas es probable que reduzca ligeramente el número de eventos cardiovasculares combinados.

Resultados secundarios

Por una parte, el desenlace **de infarto agudo de miocardio**, en el análisis conjunto de los datos (11 ECA, 53.167 participantes) no mostró diferencias significativas entre los

participantes (RR 0,0; IC95% 0,8 a 1,01; 3 menos por 1.000 participantes, de 6 eventos menos a 0 menos). En nuestra evaluación consideramos que la calidad es **moderada** pues el riesgo de sesgo no es serio pero sí se detecta un riesgo de sesgo de publicación relevante.

Por lo que respecta al **infarto de miocardio no mortal**, el análisis conjunto de los datos (8 ECA, 52.874 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,97; IC95% 0,87 a 1,07; 1 menos por 1.000 participantes, de 3 eventos menos a 2 más). En la RS Cochrane (1) la calidad de la evidencia por este desenlace es **baja** por imprecisión y riesgo de sesgo. En nuestra evaluación consideramos que la calidad es baja pues el riesgo de sesgo no es serio.

En relación con el desenlace de **accidente cerebrovascular**, el análisis conjunto de los datos (7 ECA, 50.952 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,92; IC95% 0,68 a 1,25; 2 menos por 1.000 participantes, de 7 eventos menos a 5 más). La confianza en los resultados es **moderada** por imprecisión, pues el intervalo de confianza del efecto observado incluye efectos beneficiosos y perjudiciales. Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas es probable que produzca poca o ninguna diferencia en accidente cerebrovascular.

En cuanto a la **mortalidad por enfermedad coronaria**, el análisis conjunto de los datos (9 ECA, 53159 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,97; IC95% 0,82 a 1,16; 0 menos por 1.000 participantes; de 3 menos a 3 más). La confianza en los resultados es **moderada** debido a imprecisión pues el intervalo de confianza del efecto observado incluye efectos beneficiosos y perjudiciales. Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas es probable que produzca poca o ninguna diferencia en la mortalidad por enfermedad coronaria.

El último enlace que se estudia en este informe son los **episodios de enfermedad coronaria**. El análisis conjunto de los datos (11 ECA, 53.159 participantes) no mostró diferencias significativas entre los participantes (RR 0,83; IC95% 0,68 a 1,01; 7 menos por 1.000 participantes, de 13 eventos menos a 0 más). La confianza en los resultados es **baja**, debido a inconsistencia (I²=62% y p=0,003) e imprecisión, el intervalo de confianza incluye efectos beneficiosos y perjudiciales. Por lo tanto, una menor ingesta de grasas saturadas podría producir poca o ninguna diferencia en los episodios de enfermedad coronaria.

Por lo tanto, podemos concluir que, en general, un menor consumo de grasas saturadas produce poca o ninguna diferencia en la mortalidad cardiovascular, pero es probable que reduzca ligeramente el riesgo de episodios cardiovasculares. Este probable beneficio se ha observado en estudios controlados aleatorizados realizados con un mínimo de 50.000 participantes, en los cuales la reducción del consumo de grasas saturadas fue durante al menos dos años. La reducción de la ingesta de las grasas saturadas se sustituyó por grasas poliinsaturadas, monoinsaturadas, proteínas o carbohidratos. Cuando se hizo el análisis por subgrupo de macronutrientes que sustituían las grasas saturadas, las grasas poliinsaturadas seguido de los carbohidratos mostraron una reducción en el número de eventos cardiovasculares combinados del 21% (IC95% 0 a 38%) y 16% (IC95% -6 a 33%) respectivamente. Mientras que con las grasas monoinsaturadas y las proteínas no se obtuvo suficiente información. Aun así, la diferencia entre subgrupos no fue significativa. Los resultados se obtuvieron tanto en mujeres como en hombres, en personas sanas como en personas con riesgo cardiovascular elevado (aunque más en las segundas) y personas que vivían en países industrializados.

Aunque no se han encontrado ECA adicionales a la RS Hooper et al. (2020), se encontraron 4 RS de estudios observacionales realizados con poblaciones con distinto riesgo cardiovascular. En una RS (8) realizada con adultos con diabetes tipo 2, del total de los 6 estudios incluidos, 5 son estudios observacionales y uno es un ECA. Aunque la evidencia se clasifica como baja o muy baja, se observa que la sustitución de grasas saturadas por poliinsaturadas (riesgo relativo (RR) reemplazando un 2% de la energía (0,87, IC del 95% 0,77 a 0,99) o carbohidratos (RR) reemplazando un 5% de la energía (0,82, IC del 95% de 0,67 a 1,00) estaba asociado con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares. En la RS Cochrane seleccionada (1) se incluyen personas con distinto riesgo cardiovascular, y las personas recién diagnosticadas con diabetes se clasifican como de moderado riesgo cardiovascular. Esta concluía que los resultados obtenidos no se alteraban en función del riesgo cardiovascular que presentaba la persona (RR 0,03 IC del 95% de -0,48 a 0,55, p=0,89).

Una RS de estudios observacionales (9) concluye que una ingesta más elevada de AGS no se asocia con el riesgo de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular, obteniendo resultados parecidos a la RS Cochrane (1).

Los resultados de otra RS con 12 estudios observacionales (10), observaron la asociación entre las grasas saturadas y la mortalidad por todas las causas. Se observó que el riesgo relativo para los niveles más altos frente a los más bajos de ingesta de grasas saturadas fue 1,03 (IC del 95% de 0,94 a 1,13). Para el desenlace mortalidad cardiovascular, un incremento del 5% de la energía de grasas saturadas se asoció con un 3% de mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (RR 1,03; IC del 95% de 1,00 a 1,07).

5. Conclusión

El mensaje "Comer menos grasas saturadas previene las enfermedades cardiovasculares" es:

Cierto

Probablemente cierto

Posiblemente cierto

Posiblemente falso

Probablemente falso

Falso

Incierto / dudoso

6. Justificación

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

En relación con el mensaje "Comer menos grasas saturadas previene las enfermedades cardiovasculares", hay que concluir que es probablemente cierto. Esto es debido a que la evidencia disponible indica que un menor consumo de grasas saturadas, sustituyéndolas por otras grasas más saludables como los ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados, carbohidratos o proteínas, puede reducir ligeramente el riesgo de episodios cardiovasculares, aunque no reduce la mortalidad. Nuestra confianza global en los resultados es alta para los desenlaces de mortalidad y moderada para los desenlaces de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, podemos concluir que, en general, un menor consumo de grasas saturadas produce

poca o ninguna diferencia en la mortalidad cardiovascular, pero es probable que reduzca ligeramente el riesgo de episodios cardiovasculares.

Referencias

1. Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 de agosto de 2020;2020(8).
2. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 de junio de 2015;2015(6).
3. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
4. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, et al. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta: postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [citado 19 de octubre de 2020];32(2):435-77. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000800001&lng=es&nrm=iso&tlng=
5. NICE Clinical Guidelines. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification [Internet]. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 [citado 18 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200592>
6. Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment and Management. 2020.
7. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews KG, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: A systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *BMJ* [Internet]. 2014 [citado 26 de octubre de 2020];348:g2272. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/events/>
8. Schwab U, Reynolds AN, Sallinen T, Rivellese AA, Risérus U. Dietary fat intakes and cardiovascular disease risk in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 21 de febrero de 2021;1-9.
9. Schwingshackl L, Zähringer J, Beyerbach J, Werner SW, Hesecker H, Koletzko B, et al. Total Dietary Fat Intake, Fat Quality, and Health Outcomes: A Scoping Review of Systematic Reviews of Prospective Studies. *Ann Nutr Metab.* 2021;77(1):4-15.
10. Kim Y, Je Y, Giovannucci EL. Association between dietary fat intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 1 de marzo de 2021;40(3):1060-70.

Autora

Abril Gorgori González

Revisores

Montse Rabassa, Pablo Alonso y Gonzalo Casino

Fecha: 22.06. 2021.

ANEXO 1. Tabla de resumen de los hallazgos

Autor(es): Abril Gorgori González

Pregunta: En población adulta general, ¿disminuir el consumo habitual de alimentos ricos en grasas saturadas disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular?

Población: población adulta general que incluye hombres y mujeres, tanto participantes sanos como participantes con factores de riesgo cardiovascular o con previas enfermedades cardiovasculares, así como participantes con otras patologías distintas a las enfermedades cardiovasculares.

Intervención: disminución del consumo de alimentos con un alto contenido en grasas saturadas, a través de consejo dietético, suplementos de grasas, aceites o alimentos modificados o bajos en grasas, o una dieta proporcionada por los investigadores del estudio,

Comparación: una mayor ingesta de grasas saturadas que podría ser una dieta habitual, mayor cantidad de grasas saturadas, placebo o una dieta de control

Bibliografía: Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 22 de agosto de 2020;2020(8)

Certeza							Número de eventos / total participantes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Reducción AGS	Consumo habitual de AGS	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas												
12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1465/22819 (6.4%)	2053/33039 (6.2%)	RR 0.96 (0.90 a 1.03)	2 menos por 1.000 (de 6 menos a 2 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
Mortalidad cardiovascular												
11	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	483/21844 (2.2%)	613/31577 (1.9%)	RR 0.94 (0.78 a 1.13)	1 menos por 1.000 (de 4 menos a 3 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
Eventos cardiovasculares combinados												
13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1853/22012 (8.4%)	2685/31746 (8.5%)	RR 0.83 (0.70 a 0.98)	14 menos por 1.000 (de 25 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	crítica

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. El intervalo de confianza del efecto observado incluye efectos beneficiosos y perjudiciales.