



Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?

Introducción

Además de brindar tratamiento no farmacológico (modificaciones en el estilo de vida, ejercicio físico y dieta apropiada), la mayoría de pacientes con HTA requieren tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad (36).

Se han publicado meta-análisis de ECA que evidenciaron la eficacia y seguridad de los diuréticos tiazídicos (DT), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II), calcioantagonistas (CA), y betabloqueadores (BB) para reducir la presión arterial en estos pacientes. Sin embargo, para decidir cuáles son los grupos farmacológicos con los que se puede iniciar la terapia se debe considerar no solo su efecto hipotensor, sino también el efecto en desenlaces críticos como mortalidad y morbilidad (37). Por ello, el GEG consideró evaluar el balance de los beneficios y daños potenciales de cada uno de los principales grupos farmacológicos tomando en cuenta el efecto en desenlaces clínicos críticos.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó cuatro preguntas PICO:

Pregunta	Paciente /	Intervención /	Desenlaces			
PICO N°	Problema	Comparación	Desemaces			
3.1	Adultos de 18 años a	Diuréticos Tiazídicos	Críticos:			
	más con HTA	(DT)/Placebo	Mortalidad por cualquier causa			
	esencial		Mortalidad cardiovascular			
			Evento cerebrovascular			
			• Eventos cardiovasculares			
			mayores			
			Infarto de miocardio			
			Eventos adversos serios			
			Importantes:			
			Enfermedad cardiovascular			
			Insuficiencia cardíaca			
			Insuficiencia renal			
			Cambio promedio de la TFG			
			• Cambio promedio de la			
			creatinina			
			Cambio promedio de la PAS			
			Cambio promedio de la PAD			
3.2	Adultos de 18 años a	Inhibidores de la	Críticos:			
	más con HTA	enzima convertidora	Mortalidad por cualquier causa			
	esencial	de angiotensina	Mortalidad cardiovascular			
		(IECA) o	Evento cerebrovascular			
		bloqueadores de los	• Eventos cardiovasculares			
		receptores de	mayores			
			Infarto de miocardio			
			Eventos adversos serios			





	1		
			Importantes:
		II)/Placebo	 Enfermedad cardiovascular
			 Insuficiencia cardíaca
			 Insuficiencia renal
			Cambio promedio de la TFG
			• Cambio promedio de la
			creatinina
			Cambio promedio de la PAS
			Cambio promedio de la PAD
3.3	Adultos de 18 años a	Calcioantagonistas	Críticos:
	más con HTA	(CA)/Placebo	Mortalidad por cualquier causa
	esencial	(cry/rideebo	Mortalidad cardiovascular
			Evento cerebrovascular
			mayores
			Infarto de miocardio
			Eventos adversos serios
			Importantos
			Importantes:
			Enfermedad cardiovascular
			Insuficiencia cardíaca
			Insuficiencia renal
			Cambio promedio de la TFG
			• Cambio promedio de la
			creatinina
			 Cambio promedio de la PAS
			Cambio promedio de la PAD
3.4	Adultos de 18 años a	Betabloqueadores	Críticos:
	más con HTA	(BB)/Placebo	 Mortalidad por cualquier causa
	esencial		 Mortalidad cardiovascular
			 Evento cerebrovascular
			• Eventos cardiovasculares
			mayores
			Infarto de miocardio
			 Eventos adversos serios
			Importantes:
			Enfermedad cardiovascular
			Insuficiencia cardíaca
			Insuficiencia renal
			Cambio promedio de la TFG
			• Cambio promedio de la
			creatinina
			Cambio promedio de la PAS
			Cambio promedio de la PAD
			- Cambio promedio de la PAD

TFG: Tasa de filtración glomerular; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica.





Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

PICO 3.1. DT en comparación con placebo

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Wright 2018 (38). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Wright 2018	13/14	Noviembre 2017	 Mortalidad por cualquier causa (8 ECA) Evento cerebrovascular (8 ECA) Eventos cardiovasculares mayores (7 ECA) Enfermedad cardiovascular (7 ECA) Cambio promedio de la PAS (8 ECA) Cambio promedio de la PAD (8 ECA) Retiros debido a eventos adversos (3 ECA)

^{*}El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el Anexo N° 3.

PICO 3.2. IECA o ARA II en comparación con placebo

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Wright 2018 (38). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Wright 2018	13/14	Noviembre 2017	 Mortalidad por cualquier causa (3 ECA) Evento cerebrovascular (3 ECA) Eventos cardiovasculares mayores (2 ECA) Enfermedad cardiovascular (2 ECA) Cambio promedio de la PAS (2ECA) Cambio promedio de la PAD (2 ECA)

^{*}El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**.

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Wright 2018 (38). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Wright 2018	13/14	Noviembre 2017	 Mortalidad por cualquier causa (1 ECA) Evento cerebrovascular (1 ECA) Eventos cardiovasculares mayores (1 ECA) Enfermedad cardiovascular (1 ECA)





Insuficiencia cardiaca (1 ECA) Cambia promodia da la RAS (1 ECA)
 Cambio promedio de la PAS (1 ECA) Cambio promedio de la PAD (1 ECA)

^{*}El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el Anexo N° 3.

PICO 3.4. BB en comparación con placebo

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Wright 2018 (38). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Wright 2018	13/14	Noviembre 2017	 Mortalidad por cualquier causa (5 ECA) Evento cerebrovascular (5 ECA) Eventos cardiovasculares mayores (5 ECA) Enfermedad cardiovascular (5 ECA) Cambio promedio de la PAS (5 ECA) Cambio promedio de la PAD (5 ECA) Retiros debido a eventos adversos (4 ECA)

^{*}El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el Anexo N° 3.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 3.1. DT en comparación con placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 8 ECA (n=19874). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población correspondió a pacientes de 61 años en promedio con HTA esencial.
 - El escenario clínico fue ambulatorio.
 - La intervención fue brindar indapamida 1.5 mg y 2.5 mg (HYVET 2008; PATS 1996, respectivamente), hidroclorotiazida 25 mg a 50 mg + triamtereno 50 mg a 100 mg (EWPHE 1985), bendroflumetiazida 2.5 mg + lisinopril 2.5 mg (HYVET 2003), triclormetiazida 1 mg a 4 mg (Kuramoto 1981), hidroclorotiazida 25 mg a 50 mg + amilorida 2.5 mg o 5 mg (MRC-O 1992), y clortalidona 25 mg a 50 mg (SHEP 1991; SHEP-P 1989). Si bien en algunas intervenciones se añade un segundo fármaco se consideró, más del 70% de los pacientes se les brindó monoterapia.
 - El comparador fue brindar placebo o no tratamiento.
 - El desenlace se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 4.1 años.





 El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Mortalidad cardiovascular

La RS encontrada no evaluó este desenlace.

Evento cerebrovascular

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 8 ECA (n=19874). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de evento cerebrovascular con un seguimiento promedio de 4.1 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

• Eventos cardiovasculares mayores

- o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 7 ECA (n=19022). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (incluyendo accidente cerebrovascular total, enfermedad coronaria total, hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca congestiva y otras muertes vasculares significativas, como aneurismas rotos. No incluye angina, ataques isquémicos transitorios, procedimientos quirúrgicos u otros, o hipertensión acelerada), con un seguimiento promedio de 4.1 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Infarto de miocardio

La RS encontrada no evaluó este desenlace.

Enfermedad cardiovascular

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.





- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 7 ECA (n=19022). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de enfermedad cardiovascular con un seguimiento promedio de 4.1 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Insuficiencia cardiaca
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Insuficiencia renal
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 8 ECA (n=18685). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAS con un seguimiento promedio de 4.1 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 8 ECA (n=18685). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAD con un seguimiento promedio de 4.1 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).





- Retiro debido a eventos adversos
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 3 ECA (n=8870).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - **El desenlace** se definió como el retiro debido a eventos adversos con un seguimiento promedio de 4.1 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

PICO 3.2. IECA o ARA II en comparación con placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 3 ECA (n=6002).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población correspondió a pacientes de 67 años en promedio con HTA esencial.
 - El escenario clínico fue ambulatorio.
 - La intervención fue brindar ramipril 2.5 mg hasta 10 mg (HOPE HYP 2000), lisinopril 2.5 mg + bendroflumetiazida 2.5 mg (HYVET 2003), y captopril 25 mg hasta 50 mg (UKPDS 39 1998). Si bien en algunas intervenciones se añade un segundo fármaco se consideró, más del 70% de los pacientes se les brindó monoterapia.
 - El **comparador** fue brindar placebo o no tratamiento.
 - El **desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 4.1 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Mortalidad cardiovascular
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Evento cerebrovascular
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 3 ECA (n=6002).
 Estos tuvieron las siguientes características:





- La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
- El desenlace se definió como la incidencia de evento cerebrovascular con un seguimiento promedio de 4.9 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Eventos cardiovasculares mayores

- o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 2 ECA (n=5145).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (incluyendo accidente cerebrovascular total, enfermedad coronaria total, hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca congestiva y otras muertes vasculares significativas, como aneurismas rotos. No incluye angina, ataques isquémicos transitorios, procedimientos quirúrgicos u otros, o hipertensión acelerada), con un seguimiento promedio de 4.9 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Infarto de miocardio

o La RS encontrada no evaluó este desenlace.

Enfermedad cardiovascular

- o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 2 ECA (n=5145).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de enfermedad cardiovascular con un seguimiento promedio de 4.9 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

• Insuficiencia cardiaca

La RS encontrada no evaluó este desenlace.

• Insuficiencia renal

La RS encontrada no evaluó este desenlace.





- Cambio promedio de la TFG
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 2 ECA (n=1071).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAS con un seguimiento promedio de 4.9 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 2 ECA (n=1071).
 Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAD con un seguimiento promedio de 4.9 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Retiro debido a eventos adversos
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:





- La población correspondió a pacientes europeos con HTA esencial de 70.3 años en promedio, 66.8% fueron mujeres, el 30% presentaba complicaciones cardiovasculares.
- El **escenario clínico** fue ambulatorio.
- La intervención fue brindar nitrendipina 10 mg hasta 20 mg.
- El comparador fue brindar placebo o no tratamiento.
- El desenlace se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 2.5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Mortalidad cardiovascular

La RS encontrada no evaluó este desenlace.

Evento cerebrovascular

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de evento cerebrovascular con un seguimiento promedio de 2.5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Eventos cardiovasculares mayores

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (incluyendo accidente cerebrovascular total, enfermedad coronaria total, hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca congestiva y otras muertes vasculares significativas, como aneurismas rotos. No incluye angina, ataques isquémicos transitorios, procedimientos quirúrgicos u otros, o hipertensión acelerada), con un seguimiento promedio de 2.5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).





- Infarto de miocardio
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El **desenlace** se definió como la incidencia de enfermedad cardiovascular con un seguimiento promedio de 2.5 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

• Insuficiencia cardiaca

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de insuficiencia cardiaca con un seguimiento promedio de 2.5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Insuficiencia renal
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:





- La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
- El **desenlace** se definió el cambio promedio de la PAS con un seguimiento promedio de 2.5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Cambio promedio de la PAD
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) reportó 1 ECA (n=4695). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAD con un seguimiento promedio de 2.5 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Retiro debido a eventos adversos
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

PICO 3.4. BB en comparación con placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=19313). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población correspondió a pacientes con HTA esencial de 56 años en promedio.
 - El escenario clínico fue ambulatorio.
 - La intervención fue una brindar atenolol 50 mg (Dutch TIA 1993; MRC-O 1992; TEST 1995; UKPDS 39 1998), y propranolol 80 mg hasta 240 mg (MRC-TMH).
 - El comparador fue brindar placebo o no tratamiento.
 - El **desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 5.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Mortalidad cardiovascular
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.





Evento cerebrovascular

- o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=19313). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - n desenlace se definió como la incidencia de evento cerebrovascular con un seguimiento promedio de 5.3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

• Eventos cardiovasculares mayores

- Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=19313). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (incluyendo accidente cerebrovascular total, enfermedad coronaria total, hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca congestiva y otras muertes vasculares significativas, como aneurismas rotos. No incluye angina, ataques isquémicos transitorios, procedimientos quirúrgicos u otros, o hipertensión acelerada), con un seguimiento promedio de 5.3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).

Infarto de miocardio

La RS encontrada no evaluó este desenlace.

Enfermedad cardiovascular

- o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=19313). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El **desenlace** se definió como la incidencia de enfermedad cardiovascular con un seguimiento promedio de 5.3 años.





- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Insuficiencia cardiaca
 - o La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Insuficiencia renal
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace. La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=18833). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAS con un seguimiento promedio de 5.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Cambio promedio de la PAD
 - o Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 5 ECA (n=18833). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el cambio promedio de la PAD con un seguimiento promedio de 5.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Retiro debido a eventos adversos
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wright 2018 (38).





- Se decidió tomar como referencia la RS de Wright 2018 (38) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Wright 2018 (38) realizó un MA de 4 ECA (n=18565). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población, escenario clínico, intervención, y comparador fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa.
 - El desenlace se definió como el retiro debido a eventos adversos con un seguimiento promedio de 5.3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wright 2018 (38) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).





Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

PICO 3.1. DT en comparación con placebo

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial **Intervención:** Diuréticos tiazídicos (DT) a dosis bajas.

Comparador: Placebo o no tratamiento.

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace:

- Mortalidad por cualquier causa: RS de Wright 2018 (38).
- Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Evento cerebrovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Eventos cardiovasculares mayores: RS de Wright 2018 (38).
- Infarto de miocardio: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Insuficiencia cardiaca: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Insuficiencia renal: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS: RS de Wright 2018 (38).
- Cambio promedio de la PAD: RS de Wright 2018 (38).
- Retiro debido a eventos adversos: RS de Wright 2018 (38).

Desenlaces		Número	Intervenci	Compara-	Efecto			
(tiempo de seguimiento)	Importan cia	y Tipo de estudio	<u>ón:</u> DT	ción: Placebo o no tratamiento	relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretació n*
Mortalidad por cualquier causa (media: 4.1 años)	CRÍTICO	8 ECA (n=19874)	894/9549 (9.4%)	1137/10325 (11.0%)	RR: 0.89 (0.82 a 0.97)	12 menos por 1000 (de 20 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, probablemente evitemos 12 casos de muerte por cualquier causa (-20 a -3).
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO		No se encontró evidencia para este desenlace.					
Evento cerebrovascula r (media: 4.1 años)	CRÍTICO	8 ECA (n=19874)	399/9549 (4.2%)	638/10325 (6.2%)	RR: 0.68 (0.60 a 0.77)	20 menos por 1000 (de 25 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ³	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, probablemente evitemos 20 eventos cerebrovasculare s (-25 a -14).
Eventos cardiovascular es mayores (media: 4.1 años)	CRÍTICO	7 ECA (n=19022)	810/9123 (8.9%)	1279/9899 (12.9%)	RR: 0.70 (0.64 a 0.76)	39 menos por 1000 (de 47 menos a 31 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, probablemente evitemos 39 eventos cardiovasculares mayores (-47 a - 31).





Infarto de miocardio	CRÍTICO			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.	
Enfermedad cardiovascular (media: 4.1 años)	CRÍTICO	7 ECA (n=19022)	231/9123 (2.5%)	386/9899 (12.9%)	RR: 0.72 (0.61 a 0.84)	11 menos por 1000 (de 15 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, probablemente evitemos 15 casos de enfermedad cardiovascular (-15 a -6).
Insuficiencia cardiaca	IMPOR- TANTE			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.	
Insuficiencia renal	IMPOR- TANTE			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.	
Cambio promedio de la TFG	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.					
Cambio promedio de la creatinina	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.					
Cambio promedio de la PAS (media: 4.1 años)	IMPOR- TANTE	8 ECA (n=18685)	Rango promedio: -32.00 a +151.00 mmHg	Rango promedio: -16.00 a +167.00 mmHg	-	DM: -12.56 mmHg (-13.22 a -11.91)	⊕⊕⊖⊖ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 12.56 mmHg la PAS en promedio (-13.22 a -11.91).
Cambio promedio de la PAD (media: 4.1 años)	IMPOR- TANTE	8 ECA (n=18685)	Rango promedio: -15.60 a +87.4 mmHg	Rango promedio: -6.60 a +89.5 mmHg	-	DM: -4.73 mmHg (-5.12 a - 4.34)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а, b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 4.73 mmHg la PAD en promedio (-5.12 a -4.34).
Retiros debido a eventos adversos (media: 4.1 años)	IMPOR- TANTE	3 ECA (n=8870)	467/3862 (12.1%)	248/5008 (5.0%)	RR: 2.38 (2.06 a 2.75)	68 más por 1000 (de 52 más a 87 más)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а, b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, podría ser que causemos 68 retiros más debido a eventos adversos (+52 a +87).





HTA: Hipertensión arterial; DT: Diuréticos tiazídicos; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que la mayoría de los estudios presentaba alto riesgo de sesgo.
- b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: $I^2 > 40\%$.





Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

PICO 3.2. IECA o ARA II en comparación con placebo

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial

Intervención: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina

II (ARA II)

Comparador: Placebo o no tratamiento

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace:

• Mortalidad por cualquier causa: RS de Wright 2018 (38).

• Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Evento cerebrovascular: RS de Wright 2018 (38).

• Eventos cardiovasculares mayores: RS de Wright 2018 (38).

• Infarto de miocardio: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Enfermedad cardiovascular: RS de Wright 2018 (38).

• Insuficiencia cardiaca: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Insuficiencia renal: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Cambio promedio de la TFG: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Cambio promedio de la creatinina: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Cambio promedio de la PAS: RS de Wright 2018 (38).

• Cambio promedio de la PAD: RS de Wright 2018 (38).

• Retiro debido a eventos adversos: No se encontró evidencia para este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importan cia	Número y Tipo de estudio	Inerven- ción: IECA o ARA II	Compara- dor: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretació n*	
Mortalidad por cualquier causa (media: 4.9 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=6002)	343/3043 (11.3%)	402/2959 (13.6%)	RR: 0.83 (0.72 a 0.95)	23 menos por 1000 (de 38 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, probablemente evitemos 23 muertes por cualquier causa (-38 a -7).	
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO		No se encontró evidencia para este desenlace.						
Evento cerebrovascula r (media: 4.9 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=6002)	119/3043 (3.9%)	177/2959 (6.0%)	RR: 0.65 (0.52 a 0.82)	21 menos por 1000 (de 29 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, probablemente evitemos 21 eventos cerebrovasculare s (-29 a -11).	
Eventos cardiovascular es mayores (media: 4.9 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=5145)	399/2612 (15.3%)	510/2533 (20.1%)	RR: 0.76 (0.67 a 0.85)	48 menos por 1000 (de 66 menos a 30 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, probablemente evitemos 48 eventos cardiovasculares mayores (-66 a - 30).	
Infarto de miocardio	CRÍTICO			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.		





Enfermedad cardiovascular (media: 4.9 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=5145)	288/2612 (11.0%)	343/2533 (13.5%)	RR: 0.81 (0.70 a 0.94)	26 menos por 1000 (de 41 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, probablemente evitemos 26 casos de enfermedad cardiovascular mayores (-41 a -8).
Insuficiencia cardiaca	IMPOR- TANTE			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.	
Insuficiencia renal	IMPOR- TANTE			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.	
Cambio promedio de la TFG	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.					
Cambio promedio de la creatinina	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.					
Cambio promedio de la PAS (media: 4.9 años)	IMPOR- TANTE	2 ECA (n=1071)	Rango promedio: -30.90 a - 15.00 mmHg	Rango promedio: -7.00 a -6.00 mmHg	-	DM: -21.14 mmHg (-23.13 a - 19.15)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а, b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 21.14 mmHg la PAS en promedio (-23.13 a -19.15).
Cambio promedio de la PAD (media: 4.9 años)	IMPOR- TANTE	2 ECA (n=1071)	Rango promedio: -15.60 a - 11.00 mmHg	Rango promedio: -7.00 a -4.50	-	DM: -9.64 mmHg (-10.70 a - 8.58)	⊕⊕⊖ ВАЈА ^{а, b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 9.64 mmHg la PAD (-10.70 a - 8.58).
Retiro debido a eventos adversos	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.					

HTA: Hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: bloqueadores de los receptores de angiotensina II; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que la mayoría de los estudios presentaba alto riesgo de sesgo.
- b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: $I^2 > 40\%$.





Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial

Intervención: Calcioantagonistas (CA) Comparador: Placebo o no tratamiento

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace:

- Mortalidad por cualquier causa: RS de Wright 2018 (38).
- Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Evento cerebrovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Eventos cardiovasculares mayores: RS de Wright 2018 (38).
- Infarto de miocardio: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Insuficiencia cardiaca: RS de Wright 2018 (38).
- Insuficiencia renal: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS: RS de Wright 2018 (38).
- Cambio promedio de la PAD: RS de Wright 2018 (38).
- Retiro debido a eventos adversos: No se encontró evidencia para este desenlace.

• Netiro debido di eventos daversos. No se encontro evidencia para este deseniace.									
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importan cia	Número y Tipo de estudio	<u>Intervenci</u> <u>ón:</u> CA	Comparad or: Placebo o no tratamient o	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretació n*	
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.5 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=4695)	123/2398 (5.1%)	137/2297 (6.0%)	RR: 0.86 (0.68 a 1.09)	8 menos por 1000 (de 19 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad por cualquier causa.	
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO			No se encont	ró evidencia	para este dese	nlace.		
Evento cerebrovascula r (media: 2.5 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=4695)	47/2398 (2.0%)	77/2297 (3.4%)	RR: 0.58 (0.41 a 0.84)	14 menos por 1000 (de 20 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos CA en lugar de placebo, probablemente evitemos 14 eventos cerebrovasculare s (-20 a -5).	
Eventos cardiovascular es mayores (media: 2.5 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=4695)	137/2398 (5.7%)	186/2297 (8.1%)	RR: 0.71 (0.57 a 0.87)	23 menos por 1000 (de 35 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Por cada 1000 personas a las que brindemos CA en lugar de placebo, evitaremos 23 eventos cardiovasculares mayores (-35 a - 11).	
Infarto de miocardio	CRÍTICO		No se encontró evidencia para este desenlace.						





Enfermedad cardiovascular (media: 2.5 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=4695)	58/2398 (2.4%)	72/2297 (3.1%)	RR: 0.77 (0.55 a 1.09)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADAª	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enfermedad cardiovascular.	
Insuficiencia cardiaca (media: 2.5 años)	IMPOR- TANTE	1 ECA (n=4695)	31/2398 (1.3%)	42/2297 (1.8%)	RR: 0.71 (0.45 a 1.12)	5 menos por 1000 (de 10 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia cardiaca.	
Insuficiencia renal	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la TFG	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la creatinina	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAS (media: 2.5 años)	IMPOR- TANTE	1 ECA (n=4695)	<u>Media</u> : -20.80 mmHg	Media: -11.90 mmHg	-	DM: -8.90 mmHg (-10.14 a - 7.66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Por cada 1000 personas a las que brindemos CA en lugar de placebo, disminuiremos 8.90 mmHg la PAS en promedio (-10.14 a -7.66).	
Cambio promedio de la PAD (media: 2.5 años)	IMPOR- TANTE	1 ECA (n=4695)	Media: -5.50 mmHg	Media: -1.00 mmHg	-	DM: -4.50 mmHg (-5.10 a - 3.90)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Por cada 1000 personas a las que brindemos CA en lugar de placebo, disminuiremos 4.50 mmHg las PAD en promedio (-5.10 a -3.90).	
Retiro debido a eventos adversos	IMPOR- TANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.						

HTA: Hipertensión arterial; CA: Calcioantagonistas; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias, NE: No estimable.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que se tuvo <300 eventos en total.

^{*}Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.





Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

PICO 3.4. BB en comparación con placebo

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial

Intervención: Betabloqueadores (BB)
Comparador: Placebo o no tratamiento

Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace:

- Mortalidad por cualquier causa: RS de Wright 2018 (38).
- Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Evento cerebrovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Eventos cardiovasculares mayores: RS de Wright 2018 (38).
- Infarto de miocardio: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular: RS de Wright 2018 (38).
- Insuficiencia cardiaca: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Insuficiencia renal: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina: No se encontró evidencia para este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS: RS de Wright 2018 (38).
- Cambio promedio de la PAD: RS de Wright 2018 (38).
- Retiro debido a eventos adversos: RS de Wright 2018 (38).

The time debute deventes daversos. To de wright 2010 (50).									
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importan cia	Número y Tipo de estudio	Interven- ción: BB	Comparador: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretació n*	
Mortalidad por cualquier causa (media: 5.3 años)	CRÍTICO	5 ECA (n=19313)	461/6967 (6.0%)**	769/12346 (6.2%)	RR: 0.96 (0.86 a 1.07)	2 menos por 1000 (de 9 menos a 4 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la a la mortalidad por cualquier causa.	
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO		No se encontró evidencia para este desenlace.						
Evento cerebrovascula r (media: 5.3 años)	CRÍTICO	5 ECA (n=19313)	248/6967 (2.8%)**	414/12346 (3.4%)	RR: 0.83 (0.72 a 0.97)	6 menos por 1000 (de 9 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	Por cada 1000 personas a las que brindemos BB en lugar de placebo, probablemente evitemos 6 eventos cerebrovasculare s (-9 a -1).	
Eventos cardiovascular es mayores (media: 5.3 años)	CRÍTICO	5 ECA (n=19313)	545/6967 (6.8%)	941/12346 (7.6%)	RR: 0.89 (0.81 a 0.98)	8 menos por 1000 (de 14 menos a 2 menos)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а, b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos BB en lugar de placebo, podría ser que evitemos 8 eventos cardiovasculares mayores (-14 a - 2).	
Infarto de miocardio	CRÍTICO		No se encontró evidencia para este desenlace.						





								Probablemente		
Enfermedad cardiovascular (media: 5.3 años)	IMPORT ANTE	5 ECA (n=19313)	303/6967 (4.3%)	538/12346 (4.4%)	RR: 0.90 (0.78 a 1.03)	4 menos por 1000 (de 10 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADAª	no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enfermedad cardiovascular.		
Insuficiencia cardiaca	IMPORT ANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.							
Insuficiencia renal	IMPORT ANTE			No se encontró	evidencia p	ara este dese	nlace.			
Cambio promedio de la TFG	IMPORT ANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.							
Cambio promedio de la creatinina	IMPORT ANTE		No se encontró evidencia para este desenlace.							
Cambio promedio de la PAS (media: 5.3 años)	IMPORT ANTE	5 ECA (n=18833)	Rango promedio: -23.00 a +156.00 mmHg	Rango promedio: -13.00 a +167.00 mmHg	-	DM: -9.51 mmHg (-10.16 a - 8.85)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos BB en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 9.51 mmHg la PAS en promedio (-10.16 a -8.85).		
Cambio promedio de la PAD (media: 5.3 años)	IMPORT ANTE	5 ECA (n=4695)	Rango promedio: -13.00 a +79.00 mmHg	Rango promedio: -7.00 a +85.00 mmHg	1	DM: -5.64 mmHg (-6.06 a - 5.22)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА ^{а,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos BB en lugar de placebo, podría ser que disminuyamos 5.64 mmHg la PAD en promedio (-6.06 a -5.22).		
Retiros debido a eventos adversos (media: 5.3 años)	IMPORT ANTE	4 ECA (n=18565)	1022/6609 (15.5%)	376/11956 (3.1%)	RR: 4.59 (4.11 a 5.13)	113 más por 1000 (de 98 más a 130 más)	⊕⊕⊖⊖ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos BB en lugar de la placebo, podría ser que causemos 113 retiros debido a eventos adversos (+98 a +130).		

HTA: Hipertensión arterial; BB: Betabloqueadores; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que la mayoría de los estudios presentaba alto riesgo de sesgo.
- b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: $l^2 > 40\%$.

^{*}Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

^{**} Se utilizó las frecuencias anticipadas.





Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

PICO 3.1. DT en comparación con placebo

Presentación:

Pregunta 3. En adultos d	e 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?						
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial						
Intervención:	DT						
Comparador:	Placebo o no tratamiento						
	Mortalidad por cualquier causa						
	Mortalidad cardiovascular						
	Evento cerebrovascular						
	Eventos cardiovasculares mayores						
	Infarto de miocardio						
	Enfermedad cardiovascular						
Desenlaces:	Insuficiencia cardiaca						
	Insuficiencia renal						
	Cambio promedio de la TFG						
	Cambio promedio de la creatinina						
	Cambio promedio de la PAS						
	Cambio promedio de la PAD						
	Retiros debido a eventos adversos						
Escenario:	EsSalud						
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)						
Potenciales conflictos	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con						
de interés:	respecto a esta pregunta						

Evaluación:

:Cuán ci	ustanciales son los benefi	sios osasiona	Beneficio		ación franta a h	rindar al comparador?
Juicio	distanciales son los benen	E	Consideraciones adicionales			
o Trivial o Pequeño o Moderado ● Grande	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los beneficios de brindar diuréticos tiazídicos en lugar de placebo se consideraron grandes
o Varía o Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	8 ECA (n=19874)	RR: 0.89 (0.82 a 0.97)	12 menos por 1000 (de 20 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	(puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, y cambio promedio de la PAD fueron
	Evento cerebrovascular	8 ECA (n=19874)	RR: 0.68 (0.60 a 0.77)	20 menos por 1000 (de 25 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕⊜ MODERADA	importantes; así como el cambio de la PAS la cual fue clínicamente importante, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
	Eventos cardiovasculares mayores	7 ECA (n=19022)	RR: 0.70 (0.64 a 0.76)	39 menos por 1000 (de 47 menos a 31 menos)	⊕⊕⊕⊜ MODERADA	





Enfermedad cardiovascular	7 ECA (n=19022)	RR: 0.72 (0.61 a 0.84)	11 menos por 1000 (de 15 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Cambio promedio de la PAS	8 ECA (n=18685)	-	DM: - 12.56 mmHg (-13.22 a - 11.91)	⊕⊕⊖ ВАЈА
Cambio promedio de la PAD	8 ECA (n=18685)	-	DM: -4.73 mmHg (-5.12 a - 4.34)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА

En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial, por cada 1000 personas a las que se brinde diuréticos tiazídicos en lugar de placebo o no tratamiento:

- Probablemente evitemos 12 muertes por cualquier causa (-20 a -3).
- Probablemente evitemos 20 eventos cerebrovasculares (-25 a -14).
- Probablemente evitemos 39 eventos cardiovasculares mayores (-47 a -31).
- Probablemente evitemos 15 casos de enfermedad cardiovascular (-15 a -6).
- Podría ser que disminuyamos 12.56 mmHg el promedio de la PAS (-13.22 a -11.91).
- Podría ser que disminuyamos 4.73 mmHg el promedio de la PAD (-5.12 a -4.34).

Daños:

¿Cuán s	sustanciales son los daños	ocasionados	al brindar la	intervención f	rente a brin	dar el comparador?
Juicio		Evid	Consideraciones adicionales			
o Grande o Moderado ● Pequeño o Trivial	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los daños de brindar diuréticos tiazídicos en lugar de placebo se consideraron pequeños
o Varía o Se desconoce	Retiros debido a eventos adversos	3 ECA (n=8870)	RR: 2.38 (2.06 a 2.75)	68 más por 1000 (de 52 más a 87 más)	⊕⊕○○ BAJA	(puesto que; el efecto sobre el retiro debido a eventos adversos no se consideró importante).
	Mortalidad cardiovascular	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
	Infarto de miocardio	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
	Insuficiencia cardiaca	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
	Insuficiencia renal	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
	Cambio promedio de la TFG	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
	Cambio promedio de la creatinina	No se encor	ntró evidenc	ia para este de		
		s que se brino iento:	de diurético		n lugar de	





	Certeza d Cuál es la certeza إ	e la evidencia:	loneia?	
Juicio	lencia?	Consideraciones adicionales		
o Muy baja	Eviden	Cia		Para la certeza global de la
o Baja ● Moderada o Alta	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre los desenlaces críticos. Por ello, la
o No se evaluaron estudios	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊜ MODERADA ª	certeza global de la evidencia fue moderada.
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊜ MODERADA ª	
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ª	
	Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ª	
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕⊖⊖ BAJA a,b	
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	BAJA a,b	
	Retiros debido a eventos adversos	IMPORTANTE	BAJA a,b	
	Explicaciones de la certeza de evide a. Se disminuyó un nivel por riesgo de de los estudios presentaba alto riesg b. Se disminuyó un nivel por inconsis	e sesgo: debido a o de sesgo.	que la mayoría	
	Desenlaces importa	ntes para los pac	cientes:	
¿Se	contó con evidencia para todos los dese	enlaces important	tes/críticos para lo	os pacientes?
Juicio	Eviden	cia		Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no ● Probablemente sí o Sí		Aunque no se contó con evidencia para algunos otros desenlaces críticos/importantes (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina). El GEG consideró que probablemente sí se evaluaron desenlaces críticos/importantes para los pacientes.		
		le los efectos:	.,	
/Tomas as	El balance entre beneficios y daños fa		•	
Juicio	cuenta los beneficios, daños, certeza de Eviden		presencia de dese	Consideraciones adicionales
O Favorece al comparador O Probablemente favorece al comparador O No favorece a la intervención ni al	Lytoen			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos probablemente favorece a la intervención.
comparador o Probablemente favorece a la intervención				intervention.





Favorece a la			
intervención			
o Varía			
o Se desconoce			
		Uso de recursos:	
¿Qué tan grandes son lo		ostos) de la intervención frente al compar	ador para un paciente (de ser una
	enfermeda	d crónica, usar el costo anual)?	
Juicio		Evidencia	Consideraciones adicionales
o Costos elevados		Intervención:	El GEG consideró que los costos de
o Costos moderados		Diuréticos tiazídicos	la intervención son pequeños y
• Intervención y		aceptables para los beneficios	
comparador cuestan similar o los costos son	Presentación	1 tab x 25mg	encontrados.
	Costo unitario	S/ 0.11	
pequeños O Ahorros moderados	Dosis (cantidad de		
O Ahorros extensos	unidades del producto a	30 tab	
O Allorros exterisos	usar)		
o Varía	Duración del esquema *	3 meses	
o Se desconoce	Costo total tratamiento	S/ 9.90	
	por persona:	3/ 3.30	
	Costos indirectos	S/ 0.00	
	relevantes	-,	
	Diferencia	Diferencia de costo entre	
		intervención y comparador mínimo.	
	·	ma consideró por el GEG hasta la re-	
	evaluación del médico tratant	·	
		Inequidad:	
Acceptable design		n lugar del comparador, se generará inequ	
		nayores de edad, personas de escasos recu	
Juicio	Tontextos rurales, personas q	ue tienen escaso acceso a los servicios de Evidencia	Consideraciones adicionales
O Reducido		Evidericia	
o Probablemente reducido			El GEG consideró que la intervención, probablemente no
Probablemente no			tenga mayor impacto sobre la
tenga impacto			equidad en las poblaciones
o Probablemente			vulnerables.
incremente la equidad			Tumer asiesi
•			
o incrementa la equidad			
O Incrementa la equidad			
o Incrementa la equidad o Varía			
o Varía		Aceptabilidad:	
o Varía	¿La intervención es acepta	Aceptabilidad: able para el personal de salud y los pacien	tes?
o Varía	¿La intervención es acepta	•	tes? Consideraciones adicionales
o Varía o Se desconoce	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero
o Varía o Se desconoce Juicio o No o Probablemente no	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí • Sí	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la saluc aceptarían recomendar la
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial.
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí • Sí	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la saluc aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí ● Sí O Varía	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía	¿La intervención es acepta	able para el personal de salud y los pacien Evidencia	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la saluc aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía		able para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad:	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí ● Sí O Varía		able para el personal de salud y los pacien Evidencia	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluo aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los
O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía O Se desconoce		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG considero que los profesionales de la saluc aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales
o Varía o Se desconoce Juicio o No o Probablemente no o Probablemente sí • Sí o Varía o Se desconoce		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible
o Varía o Se desconoce Juicio o No o Probablemente no o Probablemente sí • Sí o Varía o Se desconoce Juicio o No		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar diuréticos tiazídicos. Los
o Varía o Se desconoce Juicio o No o Probablemente no o Probablemente sí ● Sí o Varía o Se desconoce Juicio o No o Probablemente no		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar diuréticos tiazídicos. Los establecimientos de salud del
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar diuréticos tiazídicos. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú
O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí Sí O Varía O Se desconoce Juicio O NO O Probablemente no O Probablemente sí		eble para el personal de salud y los pacient Evidencia Factibilidad: ción es factible de implementar?	Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios.





	será necesario regular la
	disponibilidad de dichos fármacos
	según la carga de atención de los
	establecimientos de salud, así como
	la disponibilidad de citas médicas
	cuando se deba modificar las dosis
	en el tratamiento.

PICO 3.2. IECA o ARA II en comparación con placebo

Presentación:

Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían								
	brindar como primera elección?							
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial							
Intervención:	IECA o ARA II							
Comparador:	Placebo							
	Mortalidad por cualquier causa							
	Mortalidad cardiovascular							
	Evento cerebrovascular							
	 Eventos cardiovasculares mayores 							
	Infarto de miocardio							
	Enfermedad cardiovascular							
Desenlaces:	Insuficiencia cardiaca							
	Insuficiencia renal							
	Cambio promedio de la TFG							
	Cambio promedio de la creatinina							
	Cambio promedio de la PAS							
	Cambio promedio de la PAD							
	Retiros debido a eventos adversos							
Escenario:	EsSalud							
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)							
Potenciales conflictos de	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con							
interés:	respecto a esta pregunta							

Evaluación:

.0 /			eneficios:		, c	
Juicio	es son los beneficios o	ocasionados Ev	Consideraciones adicionales			
O Trivial O Pequeño O Moderado Grande	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los beneficios de brindar IECA/ARA II en lugar de placebo se consideraron grandes (puesto que los efectos sobre
o Varía o Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	3 ECA (n=6002)	RR: 0.83 (0.72 a 0.95)	23 menos por 1000 (de 38 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, y enfermedad cardiovascular, fueron importantes; así como el
	Evento cerebrovascular	3 ECA (n=6002)	RR: 0.65 (0.52 a 0.82)	21 menos por 1000 (de 29 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD las cuales fueron clínicamente importantes, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es





Eventos cardiovasculare mayores	2 ECA (n=5145)	RR: 0.76 (0.67 a 0.85)	48 menos por 1000 (de 66 menos a 30 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Enfermedad cardiovascular	2 ECA (n=5145)	RR: 0.81 (0.70 a 0.94)	26 menos por 1000 (de 41 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Cambio promedio de la PAS	2 ECA (n=1071)	-	DM: - 21.14 mmHg (-23.13 a - 19.15)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА
Cambio promedio de la PAD	2 ECA (n=1071)	-	DM: -9.64 mmHg (-10.70 a - 8.58)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА

importante para el manejo de la HTA).

En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de placebo o no tratamiento:

- Probablemente evitemos 23 muertes por cualquier causa (-38 a -7).
- Probablemente evitemos 21 eventos cerebrovasculares (-29 a -11).
- Probablemente evitemos 48 eventos cardiovasculares mayores (-66 a -30).
- Probablemente evitemos 26 casos de enfermedad cardiovascular (-41 a -8).
- Podría ser que disminuyamos 21.14 mmHg el promedio de la PAS (-23.14 a -19.15).
- Podría ser que disminuyamos 9.64 mmHg el promedio de la PAD (-10.70 a -8.58).

Daños:

¿Cuan sustanciales son los danos ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?								
Juicio		Evide	Consideraciones adicionales					
o Grande o Moderado o Pequeño ● Trivial	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los daños de brindar IECA/ARA II en lugar de placebo son triviales (puesto		
o Varía o Se desconoce	Mortalidad cardiovascular	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos		
	Infarto de miocardio	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	adversos reportados para este grupo de fármacos pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc. (39, 40) Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos).		
	Insuficiencia cardiaca	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	Insuficiencia renal	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	Cambio promedio de la TFG	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	Cambio promedio de la creatinina	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	Retiro debido a	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			

En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de placebo o

eventos adversos

no tratamiento:





En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, y retiro debido a eventos adversos.					
		teza de la evidenci erteza general de la	 -		
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales	
o Muy baja o Baja ● Moderada o Alta	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre los desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue	
O No se evaluaron estudios	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA®	moderada.	
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA®		
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ª		
	Enfermedad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA®		
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	BAJA a,b		
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	BAJA a,b		
	a. Se disminuyó un nivel po de los estudios presentable b. Se disminuyó un nivel p				
¿Se cont	Desenlaces ir tó con evidencia para todos lo	mportantes para los os desenlaces impo		acientes?	
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales	
O No O Probablemente no ● Probablemente sí O Sí	Ba	lance de los efectos		Aunque no se contó con evidencia para algunos otros desenlaces críticos/importantes (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina). El GEG consideró que probablemente sí se evaluaron desenlaces críticos/importantes para los pacientes.	
	Bal balance entre beneficios y da nta los beneficios, daños, cert	años favorece a la i	ntervención o al compara		
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales	
O Favorece al comparador O Probablemente favorece al comparador O No favorece a la intervención ni al comparador O Probablemente favorece a la intervención				Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos favorece a la intervención.	
Favorece a la intervención					





o Varía			
o Se desconoce	lles de		
¿Qué tan grandes son los rec	Uso de querimientos de recursos (costos) de	recursos:	r nara un naciente (de ser una
Eque tan grandes son los rec		, usar el costo anual)?	para un paciente (de ser una
Juicio		encia	Consideraciones adicionales
o Costos elevados		El GEG consideró que los costos	
o Costos moderados		de la intervención son pequeños	
• Intervención y comparador		y aceptables para los beneficios	
cuestan similar o los costos	Presentación	(enalapril) 1 tab x 10mg	encontrados.
son pequeños	Costo unitario	S/ 0.05	
o Ahorros moderados	Dosis (cantidad de unidades	·	
o Ahorros extensos	del producto a usar)	30 tab	
o Varía	Duración del esquema *	3 meses	
o Se desconoce	Costo total tratamiento por	S/ 4.50	
	persona:	3/ 4.30	
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	
		Diferencia de costo entre	
	Diferencia	intervención y comparador	
	*Fata and adversity delicer	mínimo.	
	*Esta es la duración del esquema de evaluación del médico tratante.	considero por el GEG hasta la re-	
		uidad:	
٠	Al preferir la intervención en lugar d		ad?
	aciones vulnerables como mayores d		
	ntextos rurales, personas que tienen	·	
Juicio	Evide	encia	Consideraciones adicionales
o Reducido			El GEG consideró que la
o Probablemente reducido			intervención, probablemente no
Probablemente no tenga			tenga mayor impacto sobre la
impacto			equidad en las poblaciones
o Probablemente incremente			vulnerables.
la equidad O Incrementa la equidad			
O ilicrementa la equidad			
o Varía			
o Se desconoce			
	Acepta	abilidad:	
	¿La intervención es aceptable para	el personal de salud y los pacientes	
Juicio	Evide	encia	Consideraciones adicionales
○ No			
o Probablemente no			Personal de salud: El GEG
			consideró que los profesionales
o Probablemente sí			consideró que los profesionales de la salud aceptarían
			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en
o Probablemente sí			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA
o Probablemente sí ● Sí			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en
 Probablemente sí Sí Varía			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA
 Probablemente sí Sí Varía			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial.
 Probablemente sí Sí Varía			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que
 Probablemente sí Sí Varía			consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la
 Probablemente sí Sí Varía		pilidad:	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer
o Probablemente sí ◆ Sí ○ Varía ○ Se desconoce	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios.
o Probablemente sí • Sí o Varía o Se desconoce	¿La intervención es fa		consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales
o Probablemente sí ● Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es
O Probablemente sí Sí Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los
O Probablemente sí Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no Probablemente sí	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del
O Probablemente sí Sí Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú
O Probablemente sí Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no Probablemente sí O Sí	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan
O Probablemente sí • Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no • Probablemente sí O Sí O Varía	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de
O Probablemente sí • Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no • Probablemente sí O Sí	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de tratamiento farmacológico pero
O Probablemente sí • Sí O Varía O Se desconoce Juicio O No O Probablemente no • Probablemente sí O Sí O Varía	¿La intervención es fa	ctible de implementar?	consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios. Consideraciones adicionales El GEG consideró que si es factible brindar IECA/ARA II. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de





atención de los establecimientos de salud, así como la disponibilidad de citas médicas
cuando se deba modificar las dosis en el tratamiento.

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

Presentación:

Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían					
brindar como primera elección?					
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial				
Intervención:	CA				
Comparador:	Placebo				
	Mortalidad por cualquier causa				
	Mortalidad cardiovascular				
	Evento cerebrovascular				
	Eventos cardiovasculares mayores				
	Infarto de miocardio				
	Enfermedad cardiovascular				
Desenlaces:	Insuficiencia cardiaca				
	Insuficiencia renal				
	Cambio promedio de la TFG				
	Cambio promedio de la creatinina				
	Cambio promedio de la PAS				
	Cambio promedio de la PAD				
	Retiros debido a eventos adversos				
Escenario:	EsSalud				
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)				
Potenciales conflictos	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con				
de interés:	respecto a esta pregunta				

Evaluación:

¿Cuán sustanci	ales son los beneficio	s ocasionado	Beneficios		ión frente a brij	ndar el comparador?
Juicio	ures sorr los periencios		videncia	ar ia intervent	non nente a bin	Consideraciones adicionales
o Trivial o Pequeño • Moderado o Grande	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los beneficios de brindar CA en lugar de placebo se consideraron moderados (puesto que podría no modificar la mortalidad, pero se encontraron efectos hipotensores importantes sobre el cambio promedio de la PAD, así como el cambio promedio de la PAS la cual fue clínicamente importante, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
o Varía o Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	1 ECA (n=4695)	RR: 0.86 (0.68 a 1.09)	8 menos por 1000 (de 19 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
	Evento cerebrovascular	1 ECA (n=4695)	RR: 0.58 (0.41 a 0.84)	14 menos por 1000 (de 20 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	





Eventos cardiovasculares mayores	1 ECA (n=4695)	RR: 0.71 (0.57 a 0.87)	23 menos por 1000 (de 35 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Enfermedad cardiovascular	1 ECA (n=4695)	RR: 0.77 (0.55 a 1.09)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Insuficiencia cardiaca	1 ECA (n=4695)	RR: 0.71 (0.45 a 1.12)	5 menos por 1000 (de 10 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Cambio promedio de la PAS	1 ECA (n=4695)	-	DM: -8.90 mmHg (-10.14 a - 7.66)	ФФФ ALTA
Cambio promedio de la PAD	1 ECA (n=4695)	-	DM: -4.50 mmHg (-5.10 a - 3.90)	⊕⊕⊕⊕ _{АLТА}

En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial, por cada 1000 personas a las que se brinde CA en lugar de placebo o no tratamiento:

- Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad por cualquier causa, enfermedad cardiovascular, e insuficiencia cardiaca.
- Probablemente evitemos 14 eventos cerebrovasculares (-20 a -5).
- Probablemente evitemos 23 eventos cardiovasculares mayores (-35 a -11).
- Disminuiremos 8.90 mmHg el promedio de la PAS (-10.14 a -7.66), y disminuiremos 4.50 mmHg el promedio de la PAD (-5.10 a -3.90).

Daños:

¿Cuán susta	¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio		Evide	Consideraciones adicionales					
o Grande o Moderado o Pequeño • Trivial	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los daños de brindar CA en lugar de placebo son triviales (puesto que, si bien la RS		
o Varía o Se desconoce	Mortalidad cardiovascular	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos		
	Infarto de miocardio	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	reportados para este grupo de fármacos pueden ser depresión, insomnio, temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia,		
	Insuficiencia renal	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	Cambio promedio de la TFG	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	arritmia, tos, rinitis, vómitos, prurito etc. (41) Estos eventos se consideraron infrecuentes y no		
	Cambio promedio de la creatinina	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.	severos).		
	Retiro debido a eventos adversos	No se encont	ró evidencia	a para este de	esenlace.			
	En resumen, en <i>adul</i> 1000 personas a las tratamiento:							





 En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, y retiro debido a eventos adversos. 						
	Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio						
o Muy baja o Baja • Moderada o Alta	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre los desenlaces críticos. Por ello, la		
o No se evaluaron estudios	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	certeza global de la evidencia fue moderada.		
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA®			
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ª			
	Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ª			
	Insuficiencia cardiaca	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ª			
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕⊕⊕ ALTA			
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕⊕ _{ALTA}			
¿Se co	Desenlaces ontó con evidencia para todos	importantes para l los desenlaces imp	•	pacientes?		
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales		
o No				Aunque no se contó con evidencia		
o Probablemente no				para algunos otros desenlaces		
Probablemente sí				críticos/importantes (mortalidad		
o Sí				cardiovascular, infarto de		
				miocardio, insuficiencia renal,		
				cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la		
				creatinina). El GEG consideró que		
				probablemente sí se evaluaron		
				desenlaces críticos/importantes		
				para los pacientes.		
į	Barre Balance entre beneficios y	alance de los efect daños favorece a la				
	enta los beneficios, daños, ce		·			
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales		
o Favorece al comparador				Considerando los beneficios,		
o Probablemente favorece al				daños, certeza de evidencia y la		
comparador				presencia de desenlaces		
o No favorece a la				críticos/importantes, el balance		
intervención ni al comparador				de los efectos favorece a la intervención.		
o Probablemente favorece a				intervencion.		
la intervención						
Favorece a la intervención						
o Varía						
Se desconoce						
				1		





¿Qué tan grandes son los	s requerimientos de recursos (costos) o	le recursos: de la intervención frente al compara	dor para un paciente (de ser una
Juicio	enfermedad cróni	ca, usar el costo anual)? encia	Consideraciones adicionales
o Costos elevados	LVIO	ericia	El GEG consideró que los costos de
o Costos elevados o Costos moderados		<u>Intervención:</u>	•
		CA	la intervención son pequeños y
• Intervención y		(amlodipino)	aceptables para los beneficios
comparador cuestan similar	Presentación	1 tab x 5mg	encontrados.
o los costos son pequeños	Costo unitario	S/ 0.04	
o Ahorros moderados	Dosis (cantidad de unidades		
o Ahorros extensos	del producto a usar)	30 tab	
o Varía	Duración del esquema *	3 meses	
o Se desconoce	Costo total tratamiento por persona:	S/ 3.60	
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	
		Diferencia de costo entre	
	Diferencia	intervención y comparador	
		mínimo.	
	•	consideró por el GEG hasta la re-	
	evaluación del médico tratante.	11.4	
		equidad:	1 12
	-	del comparador, se generará inequi	
	oblaciones vulnerables como mayores	•	
	n contextos rurales, personas que tiene		1
Juicio	Evid	encia	Consideraciones adicionales
o Reducido			El GEG consideró que la
o Probablemente reducido			intervención, probablemente no
 Probablemente no tenga 			tenga mayor impacto sobre la
impacto			equidad en las poblaciones
o Probablemente			vulnerables.
incremente la equidad			
o Incrementa la equidad			
o Varía o Se desconoce			
o se desconoce	Acer	otabilidad:	
	•	ra el personal de salud y los paciente	es?
Juicio		encia	Consideraciones adicionales
o No		C.10.u	Personal de salud: El GEG
o Probablemente no			consideró que los profesionales de
o Probablemente sí			la salud aceptarían recomendar la
• Sí			intervención en los pacientes
- 31			adultos con HTA esencial.
o Varía			additos con in A esencial.
o Varía			Pacientes: El CEC assistant
o Se desconoce			Pacientes: El GEG consideró que
			los pacientes aceptarían la
			intervención, luego de conocer los
		tibilidad:	beneficios.
		factible de implementar?	
Juicio		encia	Consideraciones adicionales
o No			El GEG consideró que si es factible
o Probablemente no			brindar CA. Los establecimientos
• Probablemente sí			de salud del Seguro Social de Salud
o Sí			del Perú (EsSalud) en su mayoría
			cuentan con diferentes opciones
o Varía			de tratamiento farmacológico
o Se desconoce			pero será necesario regular la
o se desconoce			disponibilidad de dichos fármacos
			según la carga de atención de los
			establecimientos de salud, así
			como la disponibilidad de citas médicas cuando se deba modificar

las dosis en el tratamiento.





PICO 3.4. BB en comparación con placebo

Presentación:

Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?						
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial					
Intervención:	BB					
Comparador:	Placebo					
	Mortalidad por cualquier causa					
	Mortalidad cardiovascular					
	Evento cerebrovascular					
	Eventos cardiovasculares mayores					
	Infarto de miocardio					
	Enfermedad cardiovascular					
Desenlaces:	Insuficiencia cardiaca					
	Insuficiencia renal					
	Cambio promedio de la TFG					
	Cambio promedio de la creatinina					
	Cambio promedio de la PAS					
	Cambio promedio de la PAD					
	Retiros debido a eventos adversos					
Escenario:	EsSalud					
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)					
Potenciales conflictos de	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con					
interés:	respecto a esta pregunta					

Evaluación:

¿Cuán sustanci:	Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	dies son los benencio	E	Consideraciones adicionales					
o Trivial o Pequeño ● Moderado o Grande	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los beneficios de brindar BB en lugar de placebo se consideraron moderados (puesto que los efectos sobre eventos		
o Varía o Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	5 ECA (n=19313)	RR: 0.96 (0.86 a 1.07)	2 menos por 1000 (de 9 menos a 4 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	cerebrovasculares, y eventos cardiovasculares mayores, fueron importantes, así como el cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron		
	Evento cerebrovascular Eventos cardiovasculares mayores	5 ECA (n=19313)	RR: 0.83 (0.72 a 0.97)	6 menos por 1000 (de 9 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	clínicamente importantes, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).		
		5 ECA (n=19313)	RR: 0.89 (0.81 a 0.98)	8 menos por 1000 (de 14 menos a 2 menos)	⊕⊕⊖⊖ ВАЈА			
	Enfermedad cardiovascular	5 ECA (n=19313)	RR: 0.90 (0.78 a 1.03)	4 menos por 1000 (de 10 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊜ MODERADA			





Cambio promedio de la PAS	5 ECA (n=18833)	-	DM: -9.51 mmHg (-10.16 a - 8.85)	ФФОО ВАЈА
Cambio promedio de la PAD	5 ECA (n=4695)	-	DM: -5.64 mmHg (-6.06 a - 5.22)	ФФОО ВАЈА

En resumen, en *adultos de 18 años a más con HTA esencial*, por cada **1000** personas a las que se brinde BB en lugar de placebo o no tratamiento:

- Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la a la mortalidad por cualquier causa.
- Probablemente evitemos 6 eventos cerebrovasculares (-9 a -1).
- Podría ser que evitemos 14 eventos cardiovasculares mayores (-20 a -5).
- Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enfermedad cardiovascular.
- Podría ser que disminuyamos 9.51 mmHg el promedio de la PAS (-10.16 a -8.85).
- Podría ser que disminuyamos 5.64 mmHg el promedio de la PAD (-6.06 a -5.22).

Daños:

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	stariciales soir los darios ocas	nciales son los danos ocasionados al brindar la intervención frente a brinda Evidencia						
o Grande		EVIUE	ricia			Consideraciones adicionales En adultos de 18 años a más con		
Moderado Pequeño Trivial	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	HTA esencial, los daños de brindar BB en lugar de placebo fueron moderados (puesto que el efecto de retiros debido a eventos		
o Varía o Se desconoce	Retiros debido a eventos adversos	4 ECA (n=18565)	RR: 4.59 (4.11 a 5.13)	113 más por 1000 (de 98 más a 130 más)	⊕⊕○○ ВАЈА	adversos fue moderado).		
	Mortalidad cardiovascular	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	Infarto de miocardio	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	Insuficiencia cardiaca	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	Insuficiencia renal	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	Cambio promedio de la TFG	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	Cambio promedio de la creatinina	No se e desenlace.	ncontró	evidencia	para este			
	adversos (+) • En los estud desenlaces	que se brino que causem 98 a +130). ios evaluado de mortal	de BB en los 113 re s, no se en idad card		acebo o no o a eventos ncia para los infarto de			





	cambio promed creatinina.	io de la TFG, y d	cambio promedio de la	
	Ce	erteza de la eviden	cia:	
	¿Cuál es la d	certeza general de	la evidencia?	
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales
 Muy baja Baja Moderada Alta	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre los desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue
O No se evaluaron estudios	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA®	moderada.
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ª	
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊖⊖ BAJA ³,b	
	Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA®	
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	BAJA a,b	
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	BAJA a,b	
	Retiros debido a eventos adversos	IMPORTANTE	BAJA a,b	
	Explicaciones de la certezo a. Se disminuyó un nivel po de los estudios presentaba b. Se disminuyó un nivel p	or riesgo de sesgo: o a alto riesgo de ses	go.	
¿Se co	Desenlaces ntó con evidencia para todos	importantes para l los desenlaces imp	•	pacientes?
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales
o No	Aunque no se contó con	•	-	
Probablemente no Probablemente sí	críticos/importantes (morta			
o Sí	insuficiencia cardiaca, insuf y cambio promedio de		•	
	probablemente sí se evalu	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•	
	los pacientes.		разгания	
	В	alance de los efect	os:	<u> </u>
	El balance entre beneficios y		·	
	enta los beneficios, daños, ce		ia y la presencia de desen	
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales
o Favorece al comparador				Considerando los beneficios,
Probablemente favorece				daños, certeza de evidencia y la
al comparador				presencia de desenlaces
o No favorece a la				críticos/importantes, el balance
intervención ni al				se desconoce.
comparador o Probablemente favorece a				
la intervención				
o Favorece a la intervención				
o Varía				
o Se desconoce				
		Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los r			· ·	or para un paciente (de ser una
	enfermeda	d crónica, usar el c	osto anual)?	
Juicio		Evidencia		Consideraciones adicionales





		Intervención:	
		BB	
		(atenolol)	
o Costos elevados	Presentación	1 tab x 100 mg	
o Costos moderados	Costo unitario	S/ 0.10	
• Intervención y	Dosis (cantidad de unidades	,	
comparador cuestan similar	del producto a usar)	30 tab	
o los costos son pequeños	Duración del esquema *	3 meses	El GEG consideró que los costos
o Ahorros moderados	Costo total tratamiento por		de la intervención son pequeños.
o Ahorros extensos	persona:	S/ 9.00	
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	
o Varía	Costos man cotos relevantes	Diferencia de costo entre	
o Se desconoce	Diferencia	intervención y comparador	
		mínimo.	
	*Esta es la duración del esquema	consideró por el GEG hasta la re-	
	evaluación del médico tratante.	considere por el elle musta la le	
		quidad:	
		del comparador, se generará inequio	lad?
(Inequidad: desfavorecer a not	placiones vulnerables como mayores		
	contextos rurales, personas que tiene		
Juicio	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	encia	Consideraciones adicionales
O Reducido	EVIG		El GEG consideró que la
o Probablemente reducido			intervención, probablemente no
Probablemente no tenga			tenga mayor impacto sobre la
impacto			eguidad en las poblaciones
o Probablemente incremente			vulnerables.
la equidad			
o Incrementa la equidad			
·			
o Varía			
o Se desconoce			
	Acep	tabilidad:	
	¿La intervención es aceptable par	a el personal de salud y los pacientes	?
Juicio	Evid	encia	Consideraciones adicionales
o No			Personal de salud: El GEG
Probablemente no			consideró que los profesionales
o Probablemente sí			de la salud probablemente no
o Sí			elegirían a esta intervención como
			tratamiento inicial para los
o Varía			pacientes adultos con HTA
o Se desconoce			esencial.
			Pacientes: El GEG consideró que
			los pacientes probablemente no
			aceptarían la intervención dado
			los eventos adversos observados.
		tibilidad:	
1.1.1.		factible de implementar?	Canadan
Juicio	Evid	encia	Consideraciones adicionales
o No			El GEG consideró que si es factible
o Probablemente no			brindar BB. Los establecimientos
• Probablemente sí			de salud del Seguro Social de
o Sí			Salud del Perú (EsSalud) en su
o Varía			mayoría cuentan con diferentes
o Varía o Se desconoce			opciones de tratamiento
o se desconoce			farmacológico, pero será
			necesario regular la disponibilidad
			de dichos fármacos según la carga de atención de los
			de atención de los establecimientos de salud, así
			como la disponibilidad de citas
			médicas cuando se deba
			modificar las dosis en el
1			

tratamiento.





PICO 3.1. DT en comparación con placebo

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Ваја		Moderada	Alta	_	ún estudio Icluido
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	





PICO 3.2. IECA o ARA II en comparación con placebo

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Ваја		Moderada	Alta	_	ún estudio ncluido
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención		o emitir nendación





PICO 3.3. CA en comparación con placebo

	Juicios						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Ваја		Moderada	Alta	_	ún estudio ncluido
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención		o emitir nendación





PICO 3.4. BB en comparación con placebo

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Ваја		Moderada	Alta	_	ún estudio ncluido
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención		o emitir nendación





Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación

DT en comparación con placebo:

Dirección: Los beneficios de brindar DT en lugar de placebo se consideraron grandes (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, y cambio promedio de la PAD fueron importantes; así como el cambio de la PAS la cual fue clínicamente importante, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA) y los daños fueron pequeños (puesto que; el efecto sobre el retiro debido a eventos adversos no se consideró importante). Por ello, se emitió una recomendación *a favor de la intervención*.

Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada. Por ello, esta recomendación fue *fuerte*.

IECA o ARA II en comparación con placebo:

Dirección: Los beneficios de brindar IECA/ARA II en lugar de placebo se consideraron grandes (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, y enfermedad cardiovascular, fueron importantes; así como el cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD las cuales fueron clínicamente importantes, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA) y los daños triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados para este grupo de fármacos pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc. Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.

Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada. Por ello, esta recomendación fue *fuerte*.

CA en comparación con placebo:

Dirección: Los beneficios de brindar CA en lugar de placebo se consideraron moderados (puesto que podría no modificar la mortalidad, pero se encontraron efectos hipotensores importantes sobre el cambio promedio de la PAD, así como el cambio promedio de la PAS la cual fue clínicamente importante, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA) y los daños triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información

Recomendación

En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos brindar alguna de las siguientes terapias como tratamiento farmacológico de primera elección:

- Diuréticos tiazídicos (DT)
 Recomendación fuerte a favor de la intervención
 Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊕)
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II)
 Recomendación fuerte a favor de la intervención
 Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)
- Calcioantagonistas (CA)
 Recomendación fuerte a favor de la intervención
 Certeza de la evidencia: Baja
 (⊕⊕⊖⊖)





sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados para este grupo de fármacos pueden ser depresión, insomnio, temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia, arritmia, tos, rinitis, vómitos, prurito etc. Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos). Por ello, se emitió una recomendación *a favor de la intervención*.

Fuerza: Si bien la certeza de la evidencia fue baja, el uso de CA podría ser que presente beneficios moderados en desenlaces críticos, por lo que los costos serían justificables y es factible de implementar. Por ello, esta recomendación fue *fuerte*.

BB en comparación con placebo:

Dirección: Los beneficios de brindar BB en lugar de placebo se consideraron moderados (puesto que los efectos sobre eventos cerebrovasculares, y eventos cardiovasculares mayores, fueron importantes, así como el cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron clínicamente importantes, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA) y los daños fueron moderados (puesto que el efecto de retiros debido a eventos adversos fue moderado). Por ello, se emitió una recomendación *en contra de la intervención*.

Fuerza: La certeza de la evidencia fue baja. Por ello, esta recomendación fue *condicional*.

Para la formulación de la recomendación final, el GEG consideró valorar la magnitud del efecto entre los desenlaces críticos. Además, si bien los BB mostraron tener efecto hipotensor, los beneficios en desenlaces críticos fueron pequeños lo cual podría deberse a la heterogeneidad en relación con cardioselectividad, actividad simpática intrínseca y efectos metabólicos de grupo farmacológico. Por ello, se incluyó a los DT, IECA o ARA II, y CA como terapias de primera línea.

	Mortalidad por cualquier causa	Evento cerebrovascular	Eventos cardiovasculares mayores
Diuréticos tiazídicos	12 menos por 1000 (de 20 menos a 3 menos)	20 menos por 1000 (de 25 menos a 14 menos)	39 menos por 1000 (de 47 menos a 31 menos)
IECA o ARA II	23 menos por 1000 (de 38 menos a 7 menos)	21 menos por 1000 (de 29 menos a 11 menos)	48 menos por 1000 (de 66 menos a 30 menos)
Calcioantago nistas	8 menos por 1000* (de 19 menos a 5 más)	14 menos por 1000 (de 20 menos a 5 menos)	23 menos por 1000 (de 35 menos a 11 menos)
Betabloquead ores	2 menos por 1000 * (de 9 menos a 4 más)	6 menos por 1000 (de 9 menos a 1 menos)	8 menos por 1000 (de 14 menos a 2 menos)

*Diferencia no estadísticamente significativa.