

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 PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Diuréticos Tiazídicos (DT)/Placebo	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 más con HTA esencial	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios

		angiotensina II (ARA II)/Placebo	<p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 más con HTA esencial	Calcioantagonistas (CA)/Placebo	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 más con HTA esencial	Betabloqueadores (BB)/Placebo	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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

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	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (3 ECA) • Evento cerebrovascular (3 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (2 ECA) • Enfermedad cardiovascular (2 ECA) • Cambio promedio de la PAS (2 ECA) • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (1 ECA) • Evento cerebrovascular (1 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (1 ECA) • Enfermedad cardiovascular (1 ECA)

			<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardiaca (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	<ul style="list-style-type: none"> • 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
 - 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
 - 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
 - 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
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAS
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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 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
 - 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
 - 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 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 cardíaca
 - 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
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - 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
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - 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
 - 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
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la TFG
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la creatinina
 - La RS encontrada no evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAS
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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
 - 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 (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: DT	Comparación: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
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 cerebrovascular (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 ^a	Por cada 1000 personas a las que brindemos diuréticos tiazídicos en lugar de placebo, probablemente evitemos 20 eventos cerebrovasculares (-25 a -14).
Eventos cardiovasculares 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 para este desenlace.						
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 para este desenlace.						
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: 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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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: <ul style="list-style-type: none"> • 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 cardíaca: 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)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: IECA o ARA II	Comparador: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
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 cerebrovascular (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 cerebrovasculares (-29 a -11).
Eventos cardiovasculares 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 para este desenlace.						

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 para este desenlace.						
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: 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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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.						
<p>HTA: Hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II; 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</p> <p>*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.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que la mayoría de los estudios presentaba alto riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: $I^2 > 40\%$.</p>								

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

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: CA	Comparador: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
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 encontró evidencia para este desenlace.						
Evento cerebrovascular (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 cerebrovasculares (-20 a -5).
Eventos cardiovasculares 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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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)	Media: -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, disminuiríamos 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, disminuiríamos 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.						
<p>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.</p> <p>*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.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que se tuvo <300 eventos en total.</p>								

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

PICO 3.4. BB en comparación con placebo

<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: BB	Comparador: Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
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 cerebrovascular (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 cerebrovasculares (-9 a -1).
Eventos cardiovasculares 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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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.						

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)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Probablemente 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 para este desenlace.						
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)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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	-	DM: -5.64 mmHg (-6.06 a -5.22)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,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).
<p>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</p> <p>*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.</p> <p>** Se utilizó las frecuencias anticipadas.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que la mayoría de los estudios presentaba alto riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: $I^2 > 40\%$.</p>								

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

PICO 3.1. DT 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:	DT
Comparador:	Placebo o no tratamiento
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Enfermedad cardiovascular • 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 interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	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 (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 \geq 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
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		
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		
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		

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>7 ECA (n=19022)</td> <td>RR: 0.72 (0.61 a 0.84)</td> <td>11 menos por 1000 (de 15 menos a 6 menos)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>8 ECA (n=18685)</td> <td>-</td> <td>DM: -12.56 mmHg (-13.22 a -11.91)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>8 ECA (n=18685)</td> <td>-</td> <td>DM: -4.73 mmHg (-5.12 a -4.34)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde diuréticos tiazídicos en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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). 	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)	⊕⊕○○ BAJA	Cambio promedio de la PAD	8 ECA (n=18685)	-	DM: - 4.73 mmHg (-5.12 a -4.34)	⊕⊕○○ BAJA																												
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)	⊕⊕○○ BAJA																																								
Cambio promedio de la PAD	8 ECA (n=18685)	-	DM: - 4.73 mmHg (-5.12 a -4.34)	⊕⊕○○ BAJA																																								
Daños:																																												
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																												
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																																								
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudio</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Retiros debido a eventos adversos</td> <td>3 ECA (n=8870)</td> <td>RR: 2.38 (2.06 a 2.75)</td> <td>68 más por 1000 (de 52 más a 87 más)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad cardiovascular</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Infarto de miocardio</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia cardíaca</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la TFG</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la creatinina</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde diuréticos tiazídicos en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que causemos 68 retiros debido a eventos adversos (+52 a +87). 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	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	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.				Insuficiencia cardíaca	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.				<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los daños de brindar diuréticos tiazídicos en lugar de placebo se consideraron pequeños (puesto que; el efecto sobre el retiro debido a eventos adversos no se consideró importante).</p>		
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																																								
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																																								
Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																																											
Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.																																											
Insuficiencia cardíaca	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.																																											

	<ul style="list-style-type: none"> 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, y cambio promedio de la creatinina. 																												
Certeza de la evidencia:																													
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																													
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																											
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th style="text-align: center;">Importancia</th> <th style="text-align: center;">Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Retiros debido a eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td colspan="3"> 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: $I^2 > 40\%$. </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	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 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: $I^2 > 40\%$.			<p>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 moderada.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																											
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																											
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 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: $I^2 > 40\%$.																													
Desenlaces importantes para los pacientes:																													
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																													
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																											
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		<p>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.</p>																											
Balance de los efectos:																													
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																													
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																											
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos probablemente favorece a la intervención.</p>																											

<ul style="list-style-type: none"> ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 																		
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Intervención: Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;">Presentación</td> <td style="width: 50%;">1 tab x 25mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.11</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 9.90</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td>Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>	Intervención: Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)		Presentación	1 tab x 25mg	Costo unitario	S/ 0.11	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.	<p>El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños y aceptables para los beneficios encontrados.</p>
Intervención: Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)																		
Presentación	1 tab x 25mg																	
Costo unitario	S/ 0.11																	
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab																	
Duración del esquema *	3 meses																	
Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90																	
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00																	
Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.																	
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la intervención, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.</p>																
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios.</p>																
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que si es factible brindar diuréticos tiazídicos. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de tratamiento farmacológico pero</p>																

		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
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Enfermedad cardiovascular • 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 interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
	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	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 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
	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	

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>2 ECA (n=5145)</td> <td>RR: 0.76 (0.67 a 0.85)</td> <td>48 menos por 1000 (de 66 menos a 30 menos)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>2 ECA (n=5145)</td> <td>RR: 0.81 (0.70 a 0.94)</td> <td>26 menos por 1000 (de 41 menos a 8 menos)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>2 ECA (n=1071)</td> <td>-</td> <td>DM: -21.14 mmHg (-23.13 a -19.15)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>2 ECA (n=1071)</td> <td>-</td> <td>DM: -9.64 mmHg (-10.70 a -8.58)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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). 	Eventos cardiovasculares 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)	⊕⊕○○ BAJA	Cambio promedio de la PAD	2 ECA (n=1071)	-	DM: -9.64 mmHg (-10.70 a -8.58)	⊕⊕○○ BAJA	importante para el manejo de la HTA).																						
Eventos cardiovasculares 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)	⊕⊕○○ BAJA																																								
Cambio promedio de la PAD	2 ECA (n=1071)	-	DM: -9.64 mmHg (-10.70 a -8.58)	⊕⊕○○ BAJA																																								
Daños:																																												
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																																							
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudio</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad cardiovascular</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Infarto de miocardio</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia cardíaca</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la TFG</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la creatinina</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Retiro debido a eventos adversos</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de placebo o no tratamiento:</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.				Insuficiencia cardíaca	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.				Retiro debido a eventos adversos	No se encontró evidencia para este desenlace.				<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial, los daños de brindar IECA/ARA II en lugar de placebo son 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. (39, 40) Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos).</p>		
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																																								
Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																																											
Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.																																											
Insuficiencia cardíaca	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.																																											
Retiro debido a eventos adversos	No se encontró evidencia para este desenlace.																																											

	<ul style="list-style-type: none"> En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, 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	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th style="text-align: center;">Importancia</th> <th style="text-align: center;">Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td colspan="3"> 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: $I^2 > 40\%$. </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Enfermedad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	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: $I^2 > 40\%$.			<p>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 moderada.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																								
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																								
Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																								
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																								
Enfermedad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																								
Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																								
Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																								
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: $I^2 > 40\%$.																										
Desenlaces importantes para los pacientes:																										
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		<p>Aunque no se contó con evidencia para algunos otros desenlaces críticos/importantes (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, 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.</p>																								
Balance de los efectos:																										
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos favorece a la intervención.</p>																								

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce																		
Uso de recursos:																		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Intervención: IECA o ARA II (enalapril)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 10mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.05</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 4.50</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td>Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>	Intervención: IECA o ARA II (enalapril)		Presentación	1 tab x 10mg	Costo unitario	S/ 0.05	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.	El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños y aceptables para los beneficios encontrados.
Intervención: IECA o ARA II (enalapril)																		
Presentación	1 tab x 10mg																	
Costo unitario	S/ 0.05																	
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab																	
Duración del esquema *	3 meses																	
Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50																	
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00																	
Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.																	
Inequidad:																		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que la intervención, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.																
Aceptabilidad:																		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios.</p>																
Factibilidad:																		
¿La intervención es factible de implementar?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		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 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 3.3. 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
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • 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 • Retiros debido a eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	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 ≥ 5 mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
	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)	⊕⊕⊕⊕ ALTA		
	Cambio promedio de la PAD	1 ECA (n=4695)	-	DM: -4.50 mmHg (-5.10 a -3.90)	⊕⊕⊕⊕ ALTA		
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde CA en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 disminuirémos 4.50 mmHg el promedio de la PAD (-5.10 a -3.90). 							
Daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>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 de ECA no proporcionó información 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. (41) Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos).</p>	
	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Infarto de miocardio	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.					
	Retiro debido a eventos adversos	No se encontró evidencia para este desenlace.					
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde CA en lugar de placebo o no tratamiento:</p>							

	<ul style="list-style-type: none"> 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	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza
	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a
	Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a
	Insuficiencia cardíaca	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕⊕⊕ ALTA
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕⊕⊕ ALTA
	Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí			Aunque no se contó con evidencia para algunos otros desenlaces críticos/importantes (mortalidad 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.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos favorece a la intervención.

Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Intervención: CA (amlodipino)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 5mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.04</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 3.60</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td>Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>	Intervención: CA (amlodipino)		Presentación	1 tab x 5mg	Costo unitario	S/ 0.04	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 3.60	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.	<p>El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños y aceptables para los beneficios encontrados.</p>
Intervención: CA (amlodipino)																		
Presentación	1 tab x 5mg																	
Costo unitario	S/ 0.04																	
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab																	
Duración del esquema *	3 meses																	
Costo total tratamiento por persona:	S/ 3.60																	
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00																	
Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.																	
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la intervención, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.</p>																
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, luego de conocer los beneficios.</p>																
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que si es factible brindar CA. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de tratamiento farmacológico pero 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.</p>																

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
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • 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 • Retiros debido a eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> 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	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 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 ≥ 5 mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
	Evento cerebrovascular	5 ECA (n=19313)	RR: 0.83 (0.72 a 0.97)	6 menos por 1000 (de 9 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
	Eventos cardiovasculares mayores	5 ECA (n=19313)	RR: 0.89 (0.81 a 0.98)	8 menos por 1000 (de 14 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ BAJA	
	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	

	<table border="1"> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>5 ECA (n=18833)</td> <td>-</td> <td>DM: -9.51 mmHg (-10.16 a -8.85)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>5 ECA (n=4695)</td> <td>-</td> <td>DM: -5.64 mmHg (-6.06 a -5.22)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde BB en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto 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). 	Cambio promedio de la PAS	5 ECA (n=18833)	-	DM: -9.51 mmHg (-10.16 a -8.85)	⊕⊕○○ BAJA	Cambio promedio de la PAD	5 ECA (n=4695)	-	DM: -5.64 mmHg (-6.06 a -5.22)	⊕⊕○○ BAJA	
Cambio promedio de la PAS	5 ECA (n=18833)	-	DM: -9.51 mmHg (-10.16 a -8.85)	⊕⊕○○ BAJA								
Cambio promedio de la PAD	5 ECA (n=4695)	-	DM: -5.64 mmHg (-6.06 a -5.22)	⊕⊕○○ BAJA								
Daños:												
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales							
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza							
	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)	⊕⊕○○ BAJA							
	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.										
	Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.										
	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.										
	<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde BB en lugar de placebo o no tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que causemos 113 retiros debido a eventos adversos (+98 a +130). • 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, y cambio promedio de la creatinina.																									
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th style="text-align: center;">Importancia</th> <th style="text-align: center;">Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Retiros debido a eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	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}	<p>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 moderada.</p>
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																							
	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																							
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																							
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																							
	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}																								
<p>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: $I^2 > 40\%$.</p>																										
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> 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.																									
Balace de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance se desconoce.																								
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	Intervención:	BB (atenolol)	<p>El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños.</p>	
	Presentación	1 tab x 100 mg		
	Costo unitario	S/ 0.10		
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab		
	Duración del esquema *	3 meses		
	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.00		
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00		
	Diferencia	Diferencia de costo entre intervención y comparador mínimo.		
<p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>				
Inequidad:				
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?				
(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			<p>El GEG consideró que la intervención, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.</p>	
Aceptabilidad:				
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud probablemente no elegirían a esta intervención como tratamiento inicial para los pacientes adultos con HTA esencial.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes probablemente no aceptarían la intervención dado los eventos adversos observados.</p>	
Factibilidad:				
¿La intervención es factible de implementar?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			<p>El GEG consideró que si es factible brindar BB. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con diferentes opciones de tratamiento farmacológico, pero 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.</p>	

Resumen de los juicios:

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	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
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	

Resumen de los juicios:

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	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
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	

Resumen de los juicios:

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	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
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	

Resumen de los juicios:

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	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
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	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><u>DT en comparación con placebo:</u> 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 $\geq 5\text{mmHg}$ 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.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada. Por ello, esta recomendación fue fuerte.</p> <p><u>IECA o ARA II en comparación con placebo:</u> 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 $\geq 5\text{mmHg}$ 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, rinitis, 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.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada. Por ello, esta recomendación fue fuerte.</p> <p><u>CA en comparación con placebo:</u> 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 $\geq 5\text{mmHg}$ 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</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos brindar alguna de las siguientes terapias como tratamiento farmacológico de primera elección:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ≥ 5 mmHg 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)
Calcioantagonistas	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)
Betabloqueadores	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.