

**RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 109 -IETSI-ESSALUD-2022**

Lima, 22 DIC 2022

VISTA:

La Nota N° 40-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2022 de fecha 14 de diciembre de 2022, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); y,

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";

Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso f, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas" (sic);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;



Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI", el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las guías de práctica clínica por IETSI-ESSALUD;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 24-DGPCFVTV-IETSI-ESSALUD-2022, mediante el cual sustenta la propuesta de la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Hipertensión Arterial Esencial" en sus versiones extensa y corta; por lo que solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para su aprobación;

Que, por tanto, toda vez que la propuesta remitida se efectúa de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Hipertensión Arterial Esencial", que, en sus versiones extensa y corta, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.
3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web Institucional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE


Dr. JUAN SANTILLANA CALLIRGOS
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETSI - ESSALUD

NIT 8300 22 244



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL ESENCIAL**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 55

Diciembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Sotomayor Perales, Jorge Luis.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital III Juliaca, EsSalud, Juliaca, Perú
- Carrión Arcela, Jean Pierre.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital Luis Heysen Incháustegui, EsSalud, Lambayeque, Perú
- Galván Barrantes, David Alonso.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Hospital Carlos Alcántara Butterfield, EsSalud, Lima, Perú
- Mejía Azañero, José Miguel.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Centro de Atención Primaria III San Isidro, EsSalud, Lima, Perú
- Uribe Chavez, Julio Americo.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital III Iquitos, EsSalud, Loreto, Perú
- Janampa Quispe, Osmani.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital Marino Molina Scippa, EsSalud, Lima, Perú
- Chuquimantari Velarde, Liliana Elvira.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital II Cajamarca, EsSalud, Cajamarca, Perú
- Núñez Osorio, Luz Violeta.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Policlínico Santa Cruz, EsSalud, Lima, Perú
- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Montes Alvis, José Manuel.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Vladimir Ernesto Santos Sánchez.
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

López Jaramillo, José Patricio.

- Cardiólogo.
- Director de la Clínica de Síndrome Metabólico, Prediabetes y Diabetes, FOSCAL, Bucaramanga, Colombia.
- Profesor visitante, Facultad de Ciencia de la salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE), Quito, Ecuador.

Zilberman, Judith.

- Cardióloga, especialista en hipertensión y medicina interna.
- Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Hospital Dr. Cosme Argerich de Buenos Aires (GCBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Catedra de Fisiología UBA, Argentina.

Obregón, Sebastián.

- Cardiólogo.
- Jefe del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento vascular, Hospital Universitario Austral, Argentina.

Revisor metodológico

Goicochea Lugo, Sergio André.

- Médico-cirujano metodólogo.
- Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Hipertensión Arterial Esencial: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)	6
II.	Flujogramas	8
	Flujograma 1. Flujograma para el manejo de la HTA esencial	8
III.	Generalidades	9
IV.	Métodos	10
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía	10
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	11
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	11
	d. Búsqueda de GPC previas.....	12
	e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	12
	f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	15
	g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.	15
	h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	16
	i. Revisión externa al GEG.	17
V.	Consideraciones generales.....	19
	a. Clasificación de la HTA según la presión arterial.....	19
	b. Consideraciones generales para el diagnóstico de la HTA.....	19
VI.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	21
	Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con hipertensión arterial (HTA) esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?	21
	Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?.....	25
	Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?.....	43
	Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿qué terapia farmacológica se debería brindar?	89
	Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?.....	130
	Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	160
VII.	Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	220
VIII.	Referencias	220

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL
VERSIÓN EN EXTENSO

I. Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con hipertensión arterial (HTA) esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?			
1	<p>Para determinar el riesgo cardiovascular en adultos de 18 años a más con HTA esencial, considere utilizar alguna de las siguientes escalas de predicción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de riesgo de Framingham (FRS, por sus siglas en inglés), disponible en: https://www.seen.es/portal/calculadoras/calculadora-riesgo-framingham • Escala de evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE, por sus siglas en inglés), disponible en: https://www.heartscore.org/en_GB • Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular (QRISK2), disponible en: https://qrisk.org/2017/index.php 	BPC	-
Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?			
2.1	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos realizar ejercicio físico tal como caminar, trotar, realizar ciclismo, natación, o bailar durante al menos 150 minutos por semana.	Recomendación fuerte a favor	BAJA ⊕⊕○○
2.2	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, sugerimos consumir dieta baja en sodio (< 2g/d de sodio o <5 g/d de NaCl o sal).	Recomendación condicional a favor	BAJA ⊕⊕○○
Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?			
3	En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos brindar alguna de las siguientes terapias como tratamiento farmacológico de primera elección:		
	<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos tiazídicos (DT) 	Recomendación fuerte a favor	MODERADA ⊕⊕⊕○
	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) 	Recomendación fuerte a favor	MODERADA ⊕⊕⊕○
	<ul style="list-style-type: none"> • Calcioantagonistas (CA) 	Recomendación fuerte a favor	BAJA ⊕⊕○○

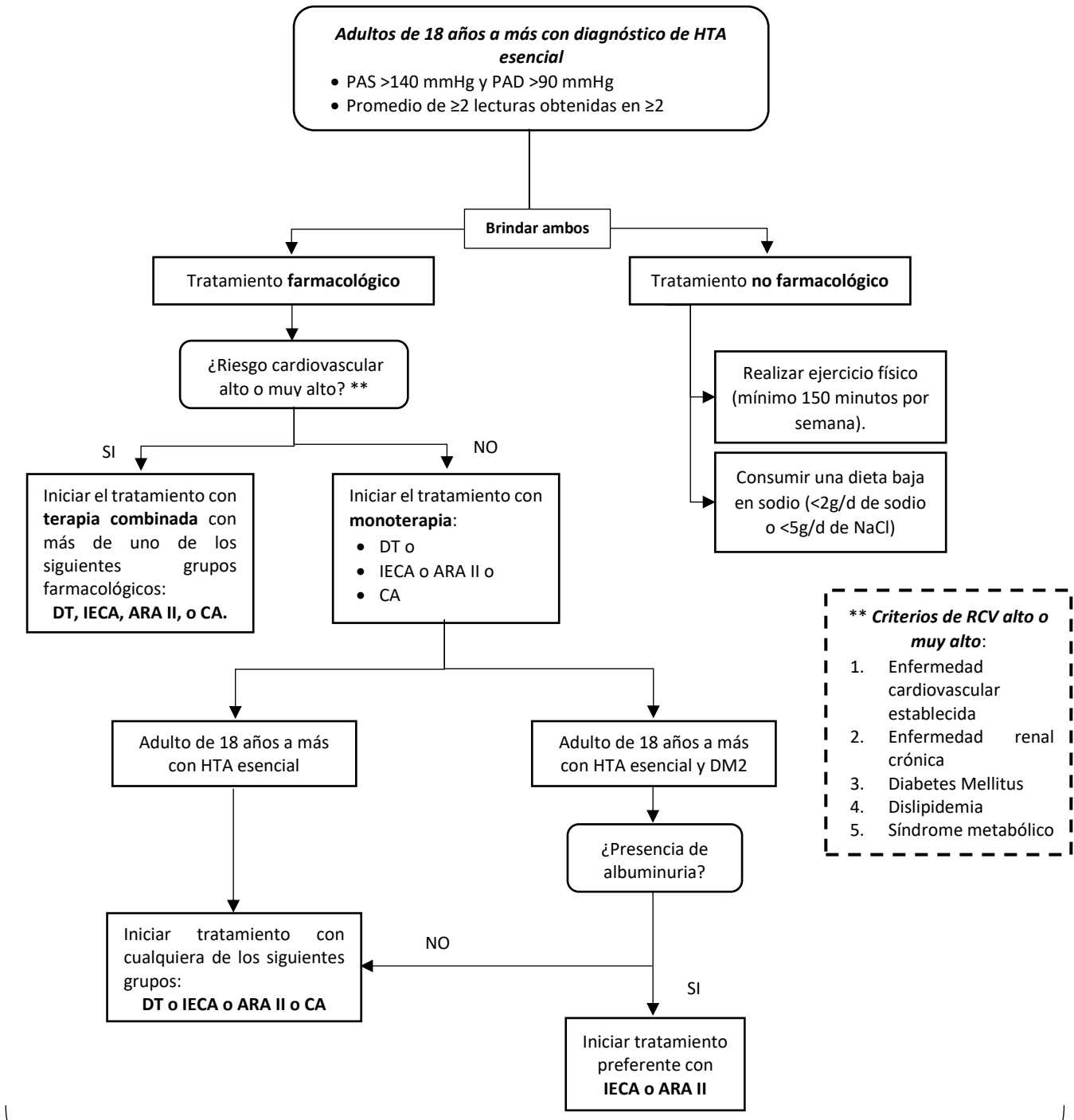
Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿qué terapia farmacológica se debería brindar?			
4.1	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2 sugerimos:		
	<ul style="list-style-type: none"> ● Brindar IECA o ARA II o DT o CA como alternativas de monoterapia inicial. 	Recomendación condicional a favor	MUY BAJA ⊕○○○
	<ul style="list-style-type: none"> ● En caso se tenga que decidir entre brindar IECA o ARA II versus CA, sugerimos brindar IECA o ARA II en lugar de CA como monoterapia inicial, sobre todo en pacientes que presenten albuminuria. 	Recomendación fuerte a favor	MODERADA ⊕⊕⊕○
4.2	En adultos de 80 años a más con HTA esencial, sugerimos brindar tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA II o DT o CA.	Recomendación condicional a favor	BAJA ⊕⊕○○
Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?			
5.1	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos brindar monoterapia como tratamiento farmacológico inicial.	Recomendación fuerte a favor	MUY BAJA ⊕○○○
5.2	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, sugerimos brindar terapia combinada como tratamiento farmacológico inicial.	Recomendación condicional a favor	MUY BAJA ⊕○○○
5.3	Considerar como riesgo cardiovascular alto o muy alto cuando se presente al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> ● Enfermedad cardiovascular establecida ● Enfermedad renal crónica ● Diabetes Mellitus ● Dislipidemia ● Síndrome metabólico 	BPC	-
Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?			
6.1	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.	Recomendación fuerte a favor	BAJA ⊕⊕○○
6.2	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.	Recomendación condicional a favor	BAJA ⊕⊕○○
6.3	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 130/80 mmHg.	Recomendación condicional a favor	BAJA ⊕⊕○○
6.4	En adultos de 65 años a más con HTA esencial, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.	Recomendación condicional a favor	BAJA ⊕⊕○○

* Recomendación (R) o punto de buena práctica clínica (BPC).

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia sólo se establecen para las recomendaciones, más no para los puntos de BPC ni notas de implementación.

II. Flujogramas

Flujograma 1. Flujograma para el manejo de la HTA esencial



Metas de presión arterial:

1. Pacientes con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos PA < 140/90 mmHg
2. Pacientes con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida, sugerimos PA < 140/90 mmHg
3. Pacientes con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, sugerimos PA <130/80 mmHg
4. Pacientes de 65 años a más con HTA esencial, sugerimos PA <140/90 mmHg

Abreviaturas:
HTA: Hipertensión arterial; **PA:** Presión arterial; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica; **mmHg:** milímetro de mercurio; **DT:** Diuréticos tiazídicos; **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA-II:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **NaCl:** Cloruro de sodio, sal; **DM2:** Diabetes mellitus tipo2.

III. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La hipertensión arterial (HTA), o presión arterial elevada, es una enfermedad que se caracteriza por la elevación persistente de la presión arterial sistólica >140 mmHg y diastólica >90 mmHg (1); la cual conlleva al incremento del riesgo de enfermedades en diferentes órganos como el corazón, cerebro, riñón, y otros (2).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) menciona que el 20 al 40% de la población adulta padece de HTA, lo cual representa alrededor de 250 millones de personas en Las Américas (3). En el Perú, un estudio publicado en el 2021 mostró una prevalencia agregada de hipertensión de 22.0% (IC 95%: 20.0% - 25.0%; I²=99.2%), y una incidencia global de 4,2 (IC 95%: 2.0 – 6.4; I²=98.6%) por cada 100 personas-año (4).

El manejo oportuno y control de los factores de riesgo pueden mejorar el pronóstico de los pacientes con HTA, lo cual reduciría la mortalidad asociada principalmente a enfermedades cardiovasculares. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el manejo de la HTA esencial, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Adultos de 18 años a más con diagnóstico de HTA esencial.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con HTA esencial.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, cardiólogos, internistas, médicos de medicina familiar y comunitaria, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de atención donde se atiendan pacientes con diagnóstico de HTA, en lo que corresponda a cada nivel de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en HTA esencial.

El GEG se conformó con fecha de 07 de setiembre del 2022 y mediante Resolución de IETSI N° 075–IETSI-ESSALUD-2022. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Sotomayor Perales, Jorge Luis	Hospital III Juliaca, Juliaca, EsSalud	Líder de la guía Especialista Clínico – Médico cardiólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Carrión Arcela, Jean Pierre	Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque, EsSalud	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Galván Barrantes, David Alonso	Hospital “Carlos Alcántara Butterfield”, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico en medicina familiar y comunitaria	
Mejía Azañero, José Miguel	Centro de Atención Primaria III San Isidro, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico en medicina familiar y comunitaria	
Uribe Chavez, Julio Americo	Hospital III Iquitos, Loreto, EsSalud	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Janampa Quispe, Osmani	Hospital Marino Molina Scippa, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Chuquimantari Velarde, Liliana Elvira	Hospital II Cajamarca, Cajamarca, EsSalud	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Núñez Osorio, Luz Violeta	Policlínico Santa Cruz, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico en medicina familiar y comunitaria	
Delgado Flores,	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación

Carolina Jaqueline			de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Montes Alvis, José Manuel	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	
Salvador Salvador, Stefany	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinadora del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Santos Sánchez, Vladimir	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 48 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante febrero del 2022 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones,
- La población de la GPC fue pacientes con HTA esencial,
- El ámbito de la GPC fue de manejo,
- La GPC fue publicada entre enero del 2017 y febrero del 2022,
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura,
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (5). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (6).

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificaron 6 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II:

- Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). 2da edición. Guía No 18. [GPC en internet]. Bogotá D.C: El Ministerio; 2017.
- Ministerio de Salud. Resumen ejecutivo guía de práctica clínica hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal.
- Ministerio de Salud Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA). 2019.
- Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug 28.
- Tschanz CMP, Cushman WC, Harrell CTE, Berlowitz DR, Sall JL. Synopsis of the 2020 U.S. Department of Veterans Affairs/U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of Hypertension in the Primary Care Setting. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 1;173(11):904-913.
- Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de la GPC de Colombia (7), a que los temas abordados no se involucraron en el ámbito de la GPC (8, 9), y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro (2, 10, 11), no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

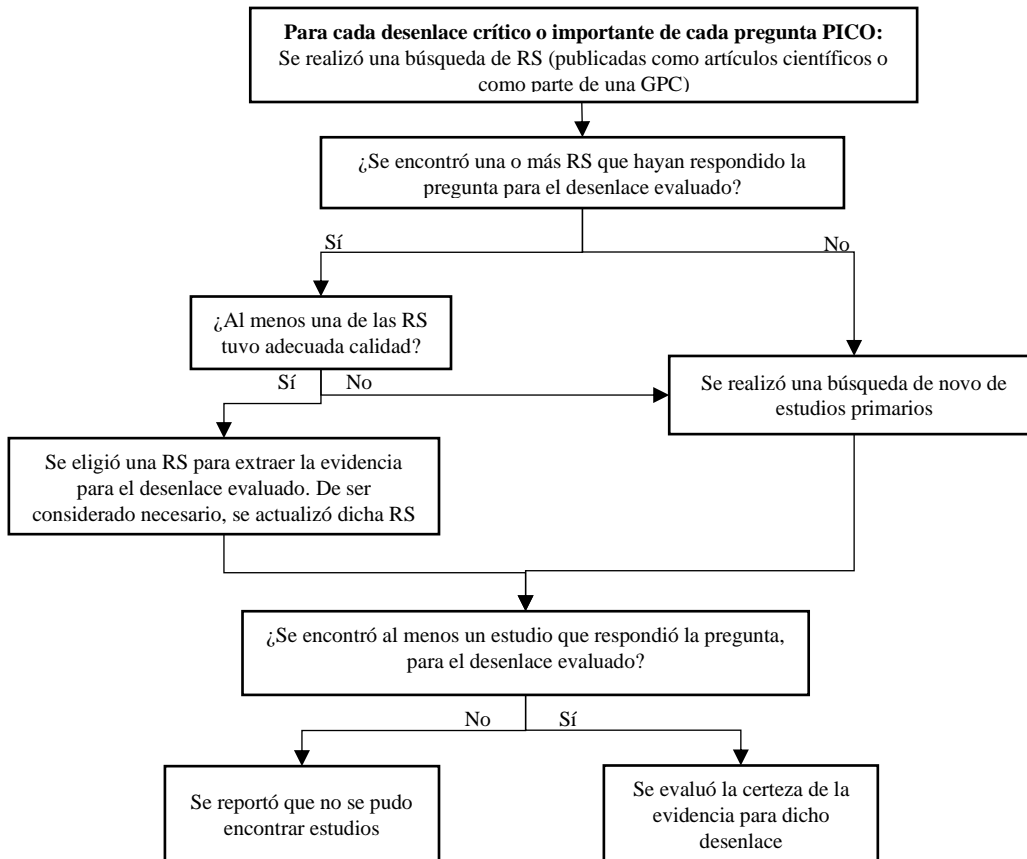
e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS *de novo*.

3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **II-d (búsqueda de GPC previas)**.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (12), modificada por IETSI-EsSalud, la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (13).
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (14).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (15).

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (16). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las

recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (17, 18) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (19).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Barrios Vidalon, Rocio	Gerencia de Políticas y Normas de Atención Integral de Salud - EsSalud	Geriatría y gerontología	Enfermería
Maco Serrato, Alex	Hospital I Octavio Mongrut Muñoz	Medicina familiar	Medicina
Ninaquispe Salvatierra, Jhasmin	Centro de Atención Primaria III San Jacinto	Medicina familiar y comunitaria	Medicina
Manrique Rivas, Kharla	Hospital Base III Puno	Medicina familiar	Medicina

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Cortez Sandoval, Maicol	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Cardiólogo	Medicina
Perez Paz, Lucy	Centro de Atención Primaria II Lurín	Medicina familiar	Medicina
Márquez Rey, Jorge	Centro de Atención Primaria III El Agustino	Cardiólogo	Medicina
Arias Suárez, Bianca	Gerencia de Servicios Prestacionales de Nivel I y II	Geriatría	Medicina
Perez Salazar, Cynthia	Policlínico Alberto Leonardo Barton Thompson	Medicina familiar	Medicina
López López, Jehoshua	Hospital III Iquitos	Medicina general	Medicina
Fernandez Dioses, Carlos	Centro de Atención Primaria II San Jacinto	Medicina familiar y comunitaria	Medicina
Dominguez Lozano, Lady	Centro de Atención Primaria II San Jacinto	Salud familiar y comunitaria	Enfermería

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Barrios Vidalon, Rocío	GCPS - Gerencia de Políticas y Normas de Atención Integral de Salud
Quispilloclla Tavera, Héctor	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas

i. Revisión externa al GEG.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisor clínico**
 - López Jaramillo, José Patricio.
 - Cardiólogo.
 - Director de la Clínica de Síndrome Metabólico, Prediabetes y Diabetes, FOSCAL, Bucaramanga, Colombia.
 - Profesor visitante, Facultad de Ciencia de la salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE), Quito, Ecuador.

- Zilberman, Judith.
 - Cardióloga, especialista en hipertensión y medicina interna.
 - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Hospital Dr. Cosme Argerich de Buenos Aires (GCBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Catedra de Fisiología UBA, Argentina.

- Obregón, Sebastián.
 - Cardiólogo.
 - Jefe del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento vascular, Hospital Universitario Austral, Argentina.

- **Revisor metodológico**
 - Goicochea Lugo, Sergio André.
 - Médico-cirujano metodólogo.
 - Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

V. Consideraciones generales

a. Clasificación de la HTA según la presión arterial

En los adultos de 18 años a más, considere la siguiente clasificación de HTA, en base a la medición de la presión arterial (PA) (1):

Categoría	PA Sistólica [PAS] (mmHg)		PA Diastólica [PAD] (mmHg)
PA normal	<130	y	<85
PA con tendencia alta	130 – 139	y/o	85 – 89
HTA grado 1	140 – 159	y/o	90 – 99
HTA grado 2	≥160	y/o	≥100

Adaptado y traducido: 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020 Jun;75(6):1334-1357.

b. Consideraciones generales para el diagnóstico de la HTA

En los adultos de 18 años a más, considere la siguiente lista de verificación para una adecuada medición de la PA (20):

Pasos clave para mediciones adecuadas de la PA	Instrucciones específicas
Paso 1: Preparar adecuadamente al paciente	<ol style="list-style-type: none"> Haga que el paciente se relaje, sentado en una silla (pies en el suelo, con la espalda apoyada) durante >5 min. El paciente debe evitar la cafeína, el ejercicio y fumar durante al menos 30 minutos antes de la medición. Asegúrese de que el paciente haya vaciado la vejiga. Ni el paciente ni el observador deben hablar durante el período de descanso o durante la medición. Quítese toda la ropa que cubra el lugar de colocación del manguito. Las mediciones realizadas mientras el paciente está sentado o acostado en una mesa de exploración no cumplen estos criterios.
Paso 2: Utilice la técnica adecuada para las mediciones de PA	<ol style="list-style-type: none"> Utilice un dispositivo de medición de PA que haya sido validado y asegúrese de que el dispositivo se calibre periódicamente. Apoye el brazo del paciente (p. ej., descansando sobre un escritorio). Coloque la mitad del manguito en la parte superior del brazo del paciente al nivel de la aurícula derecha (el punto medio del esternón). Use el tamaño de manguito correcto, de modo que el brazalete rodee el 80 % del brazo, y

	<p>observe si se usa un tamaño de manguito más grande o más pequeño de lo normal.</p> <p>5. Se puede usar el diafragma o la campana del estetoscopio para las lecturas auscultatorias.</p>
<p>Paso 3: Tome las medidas adecuadas necesarias para diagnóstico y tratamiento de la presión arterial elevada/hipertensión</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. En la primera visita, registre la PA en ambos brazos. Use el brazo que da la lectura más alta para las lecturas subsiguientes. 2. Separe las mediciones repetidas por 1–2 min. 3. Para determinaciones auscultatorias, utilice una estimación palpada de la presión de obliteración del pulso radial para estimar la PAS. Infle el manguito 20–30 mmHg por encima de este nivel para una determinación auscultatoria del nivel de PA. 4. Para lecturas auscultatorias, desinfe la presión del manguito 2 mmHg por segundo y escuche los sonidos de Korotkoff.
<p>Paso 4: Documente adecuadamente las lecturas precisas de PA</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Registro de PAS y PAD. Si usa la técnica auscultatoria, registre la PAS y la PAD como el inicio del primer sonido de Korotkoff y la desaparición de todos los sonidos de Korotkoff, respectivamente, usando el número par más cercano. 2. Anote la hora en que se tomó la medicación para la PA más reciente antes de las mediciones.
<p>Paso 5: Promediar las lecturas</p>	<p>Utilice un promedio de ≥ 2 lecturas obtenidas en ≥ 2 ocasiones para estimar el nivel de PA del individuo.</p>
<p>Paso 6: Proporcionar lecturas de PA al paciente</p>	<p>Proporcione a los pacientes las lecturas de PAS/PAD tanto verbalmente y por escrito.</p>

Adaptado y traducido: Whelton PK, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:e13–e115.

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con hipertensión arterial (HTA) esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?

Introducción

Las escalas de predicción de riesgo cardiovascular permiten toma decisiones sobre el tratamiento a brindar para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en adultos con HTA esencial (21). No obstante, se ha descrito que algunas de estas escalas de predicción pueden sobreestimar el riesgo cardiovascular. Esto debido a que en sus modelos de predicción no incluyen algunos factores de riesgo o no fueron validadas en población latinoamericana (22). Por ello, se decide plantear la siguiente pregunta clínica con el objetivo de determinar qué escala de predicción de riesgo cardiovascular se debería usar en nuestro contexto.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Escalas de predicción de riesgo cardiovascular *	<p>Críticos clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad general • Mortalidad cardiovascular • Incidencia de eventos cardiovasculares <p>Críticos para evaluar la escala de predicción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Razón de verosimilitud (+) o (-) • Área bajo la curva • Curva ROC • DOR (odds ratio diagnóstico) <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

* Escalas de predicción de riesgo cardiovascular: 1) Escala de riesgo de Framingham (FRS, por sus siglas en inglés), 2) Escala de evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE, por sus siglas en inglés) de la sociedad europea de cardiología, 3) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés), 4) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular (QRISK2), 5) Modelo de riesgo cardiovascular (de la iniciativa HEARTS en las Américas de la Organización Mundial de la Salud).

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.

Se encontró cuatro RS potenciales publicada como artículos científicos: Lucaroni 2019 (23), Cortes-Bergoderi 2012 (22), Siontis 2012 (24), Beswick 2008 (25). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Lucaroni 2019 (RS umbrella)**	7/12	Setiembre 2019	• Área bajo la curva (2 RS de EO)
Cortes-Bergoderi 2012 **	5/12	Abril 2010	• Área bajo la curva (2 EO)
Siontis 2012	6/14	Julio 2011	• Área bajo la curva (12 EO)

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

** Esta RS no realiza MA.

No obstante, ninguna de las RS encontradas incluyó ECA que evalúen el impacto clínico del uso alguno de las escalas. En adición, las RS encontradas solo evaluaban la capacidad predictiva de las escalas de forma individual y ninguna proporcionó información sobre la comparación de alguna de ellas. Por ese motivo, se decidió emitir un punto de buena práctica clínica en base a la evidencia de las RS encontradas.

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

<p>Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial</p> <p>Prueba índice: 1) Escala de riesgo de Framingham (FRS, por sus siglas en inglés), 2) Escala de evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE, por sus siglas en inglés) de la sociedad europea de cardiología, 3) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés), 4) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular (QRISK2), 5) Modelo de riesgo cardiovascular (de la iniciativa HEARTS en las Américas de la Organización Mundial de la Salud).</p> <p>Rol de la prueba índice: Pronosticar el riesgo cardiovascular</p> <p>Prueba de referencia: Diagnóstico de enfermedad cardiovascular</p> <p>Autores: Carolina Delgado-Flores</p> <p>Evidencia por cada prueba índice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FRS: RS de Siontis 2012 (24) y RS de Cortes-Bergoderi 2012 (22) (*). • SCORE: RS de Siontis 2012 (24). • ASCVD: RS de Siontis 2012 (24). • QRISK2: RS de Siontis 2012 (24). • HEARTS en las Américas: RS de Siontis 2012 (24). 		
Prueba índice	Desenlaces, N° de estudio, tipo de estudios	Certeza de la Evidencia
FRS	<p>AUC (Rango mín. – máx.) (11 EO) Total: 0.70 a 0.86 Varones: 0.60 a 0.79 Mujeres: 0.70 a 0.82 (*<u>Hispanos</u>: 0.69 (riesgo de cardiopatía coronaria), y 0.78 (muerte cardiovascular)</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA^a</p>
SCORE	<p>AUC (Rango mín. – máx.) (4 EO) Total: 0.85 a 0.86 Varones: 0.60 a 0.79 Mujeres: 0.70 a 0.82</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA^a</p>
ASCVD	No se encontraron estudios que evaluaran esta herramienta.	
QRISK2	<p>AUC (Rango mín. – máx.) (2 EO) Varones: 0.77 a 0.79 Mujeres: 0.80 a 0.82</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA^a</p>
HEARTS en las Américas	No se encontraron estudios que evaluaran esta herramienta.	
<p>AUC: Área bajo la curva; EO: Estudio Observacional; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: estudios fueron realizados en pacientes con otras comorbilidades, no necesariamente en pacientes con hipertensión arterial esencial.</p>		

Puntos de BPC:

Justificación	BPC
<p>Evidencia: Otras GPC emiten enunciados a favor de considerar el uso de las siguientes escalas para determinar el riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GPC de Colombia (7): a favor del uso de FRS. • GPC de Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) (26): a favor el uso de SCORE. • GPC de NICE (27): a favor del uso de QRISK2. <p>Otros criterios: El GEG consideró al momento no se podría emitir un enunciado sobre el uso de las escalas ASCVD ni HEARTS en las Américas pues no se encontraron estudios que las evaluara.</p> <p>Respecto al uso de las escalas FRS, SCORE, y QRISK2, al compararlas las escalas entre ellas, los costos y el impacto en la equidad serían similares. Además, el uso de cualquiera de estas escalas evaluadas es aceptable por los profesionales de salud y son factibles de implementar.</p>	<p>Para determinar el riesgo cardiovascular en adultos de 18 años a más con HTA esencial, considere utilizar alguna de las siguientes escalas de predicción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de riesgo de Framingham (FRS, por sus siglas en inglés), disponible en: https://www.seen.es/portal/calculadoras/calculadora-riesgo-framingham • Escala de evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE, por sus siglas en inglés), disponible en: https://www.heartscore.org/en_GB • Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular (QRISK2), disponible en: https://qrisk.org/2017/index.php

Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?

Introducción

Para el manejo de la HTA esencial se ofrecen intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Entre las intervenciones no farmacológicas, se ha planteado evaluar los potenciales beneficios y daños de realizar ejercicio físico y consumir dieta baja en sodio en base a evidencia reciente. Por ello, se planteó la siguiente pregunta clínica.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó dos preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Ejercicio físico > 150 minutos semanales / No realizar ejercicio físico	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la presión arterial sistólica (PAS) • Cambio promedio de la presión arterial diastólica (PAD) • Eventos cardiovasculares <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida
2.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Dieta baja en sodio (< 2g/d) / Dieta alta en sodio (≥ 2g/d)	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos cardiovasculares <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida

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, y hayan sido publicadas desde el 2017.

PICO 2.1. Realizar ejercicio físico en comparación con no realizar ejercicio físico

Se encontraron seis RS publicadas como artículo científico: Fu 2022 (28), Lee 2021 (29), Saco-Ledo 2020 (30), Igarashi 2020 (31), Cao 2019 (32), Pedralli 2018 (33). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Fu 2022	8/14	Enero 2010 a marzo 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (14 ECA) • Cambio promedio de la PAD (14 ECA)
Lee 2021	14/14	Marzo 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (21 ECA) • Cambio promedio de la PAD (7 ECA)
Saco-Ledo 2020	9/14	Abril 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (12 ECA) • Cambio promedio de la PAD (12 ECA)
Igarashi 2019	9/14	Julio 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (8 ECA) • Cambio promedio de la PAD (8 ECA)
Cao 2019	9/14	Julio 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (13 ECA) • Cambio promedio de la PAD (13 ECA) • Calidad de vida (1 ECA)
Pedralli 2018	11/14	Enero 1980 a diciembre 2017	<ul style="list-style-type: none"> • No evaluó desenlaces priorizados por el GEG

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

PICO 2.2: Dieta baja en sodio (<2g/d) en comparación con dieta alta en sodio (≥2g/d)

Se encontraron dos RS publicadas como artículo científico: Graudal 2020 (34) y D'Elia 2018 (35). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Graudal 2020	14/14	Marzo 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (88 ECA) • Cambio promedio de la PAD (89 ECA)
D'Elia 2018	10/14	Julio 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (10 ECA) • Cambio promedio de la PAD (10 ECA)

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

Evidencia por cada desenlace:

PICO 2.1. Realizar ejercicio físico en comparación con no realizar ejercicio físico

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: Fu 2022 (28), Lee 2021 (29), Saco-Ledo 2020 (30), Igarashi 2020 (31), y Cao 2019 (32).

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Lee 2021** (29), debido a que fue la de mayor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (14/14), la que realizó su búsqueda recientemente (marzo 2020), y una de las que incluyó el mayor número de estudios.
- Para este desenlace, la RS de Lee 2021 realizó un MA de 21 ECA (n=1573). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron pacientes con HTA de 18 a 79 años, excepto en 1 ECA (n=22) que incluyó pacientes de 16 a 18 años; provenientes de Hong Kong, Reino Unido, China, Canadá, Egipto, Taiwán, Alemania, India, Nueva Zelanda, y Japón.
 - El **escenario clínico** fue ambulatorio (en el hogar o en la comunidad).
 - La **intervención** fue realizar ejercicio físico: caminatas en exteriores (caminatas por la naturaleza, ciudad, o campus), o en interiores (en el laboratorio con la caminadora o *stepper*). En promedio la duración de la intervención fue de 15 semanas. La mayoría de los estudios prescribieron caminatas de 3 a 5 sesiones por semana y de 20 a 40 minutos por sesión. La duración promedio de las caminatas por semana fue de 153 minutos (rango de 150 a 180 minutos). Solo cuatro de los ECA incluidos reportan tratamiento antihipertensivo concomitante.
 - El **comparador** fue no realizar ejercicio físico.
 - El **desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial sistólica (en unidades de milímetro de mercurio [mmHg]) medida por cualquier dispositivo estándar (esfigmomanómetro de mercurio tradicional o electrónico) o medición ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas. Las mediciones se realizaron al inicio de la intervención y al final del seguimiento, que en promedio fue de 15 semanas.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Lee 2021 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: Fu 2022 (28), Lee 2021 (29), Saco-Ledo 2020 (30), Igarashi 2020 (31), y Cao 2019 (32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Lee 2021** (29), debido a que fue la de mayor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (14/14), la que realizó su búsqueda recientemente (marzo 2020), y una de las que incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Lee 2021 realizó un MA de 7 ECA (n=303). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron pacientes con HTA de 26 a 81 años, excepto en 1 ECA (n=22) que incluyó pacientes de 16 a 18 años; provenientes de Japón, China, Canadá, Egipto, Taiwán, Nueva Zelanda, y Suiza.
 - El **escenario clínico, la intervención y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de cambio de la PAS.
 - El **desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial diastólica (en unidades de mmHg) medida por cualquier dispositivo estándar (esfigmomanómetro de mercurio tradicional o electrónico) o medición ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas. Las

mediciones se realizaron al inicio de la intervención y al final del seguimiento, que en promedio fue de 15 semanas.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Lee 2021 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).
- Eventos cardiovasculares
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Calidad de vida
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cao 2019 (32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Cao 2019** (32), debido a que fue la única que evaluó este desenlace, tuvo calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y realizó su búsqueda recientemente (julio 2018).
 - Para este desenlace, la RS de Cao 2019 incluyó 1 ECA (n=86). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron pacientes con HTA de 18 a 65 años provenientes de Ibadán.
 - El **escenario clínico** fue ambulatorio.
 - La **intervención** fue realizar ejercicio físico: ejercicios aeróbicos a cargo de un experto en ejercicio (instructor), el cual utilizó un video de baile de 45 minutos, tres veces por semana, durante 12 semanas.
 - El **comparador** fue no realizar ejercicio físico.
 - El **desenlace** se definió como la calidad de vida medida utilizando el formulario corto QoL de la Organización Mundial de la Salud (WHOQoL-BREF), el cual comprende cuatro dominios y contiene 26 ítems en total. Estos fueron medidos al inicio de la intervención y al final del seguimiento a las 12 semanas.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cao 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2018).

PICO 2.2. Dieta baja en sodio (<2g/d) en comparación con dieta alta en sodio (≥2g/d)

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Graudal 2020 (34), y D'Elia 2018 (35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Graudal 2020** (34), debido a que fue la de mayor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (14/14), la que realizó su búsqueda recientemente (marzo 2020), y una de las que incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Graudal 2020 realizó un MA de 88 ECA (n=6116). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron pacientes con HTA de 13 a 73 años (media=45 años) procedentes de hospitales de Europa y Norte América. La presión

- arterial en los pacientes hipertensos no tratados fue de 151/94 mmHg, y en los pacientes hipertensos tratados fue de 143/88 mmHg.
- El **escenario clínico** fue ambulatorio.
 - La **intervención** fue la dieta baja en sodio, con una media de 65 mmol/día (< 2g/día de sodio).
 - El **comparador** fue de dieta alta en sodio, con una media de 192 mmol/día (≥ 2g/día de sodio).
 - El **desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial sistólica (en unidades de mmHg) medida por cualquier dispositivo estándar (esfigmomanómetro de mercurio tradicional o electrónico), o medición ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas. Las mediciones se realizaron al inicio de la intervención y al final del seguimiento, que en promedio fue a los 7 días.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Gaudal 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Gaudal 2020 (34), y D’Elia 2018 (35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Gaudal 2020** (34), debido a las razones descritas en el desenlace previo de cambio de la PAS.
 - Para este desenlace, la RS de Gaudal 2020 realizó un MA de 89 ECA (n=6140). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en desenlace previo de cambio de la PAS.
 - El **desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial diastólica (en unidades mmHg) medida por cualquier dispositivo estándar (esfigmomanómetro de mercurio tradicional o electrónico), o medición ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas. Las mediciones se realizaron al inicio de la intervención y al final del seguimiento, que en promedio fue a los 7 días.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Gaudal 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).
- Eventos cardiovasculares
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Calidad de vida
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

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

PICO 2.1. Realizar ejercicio físico en comparación con no realizar ejercicio físico

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial Intervención: Ejercicio físico > 150 minutos semanales Comparador: No realizar ejercicio físico Autores: Carolina Delgado Flores Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: No se encontró evidencia para este desenlace. • Cambio promedio de la PAS: RS de Lee 2021 (29). • Cambio promedio de la PAD: RS de Lee 2021 (29). • Eventos cardiovasculares: No se encontró evidencia para este desenlace. • Calidad de vida: RS de Cao 2019 (32). 									
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: Ejercicio físico	Comparación: No ejercicio físico	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*	
Mortalidad	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.							
Cambio promedio de la PAS (media: 15 semanas)	CRÍTICO	21 ECA (1573)	Rango promedio: -23.00 a +2.61 mmHg	Rango promedio: -13.10 a +2.00 mmHg	-	DM: -5.21 mmHg (-7.66 a -2.76)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas que realicen ejercicio físico, en lugar de no realizarlo, podríamos disminuir 5.21 mmHg la PAS en promedio (-7.66 a -2.76).	
Cambio promedio de la PAD (media: 15 semanas)	CRÍTICO	7 ECA (303)	Rango promedio: -12.88 a -6.44 mmHg	Rango promedio: -6.20 a +1.66 mmHg	-	DM: -7.82 mmHg (-11.16 a -4.47)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas que realicen actividad física, en lugar de no realizarlo, podríamos disminuir 7.82 mmHg la PAD en promedio (-11.16 a -4.47).	
Eventos cardiovasculares	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.							
Calidad de vida (media: 12 semanas) - WHOQOL-BREF (a mayor puntuación, mejor calidad de vida)	IMPOR-TANTE	1 ECA (86)	La RS de Cao 2019 incluyó 1 ECA: <ul style="list-style-type: none"> • Maruf 2013 utilizó WHOQOL-BREF, encontró en el grupo de intervención una mejora de la calidad de vida versus el comparador (salud física: +9.25, salud psicológica: +10.16, y entorno: +9.43; todos p < 0.05). 					⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Por cada 1000 personas que realicen ejercicio físico, en lugar de no realizarlo, podríamos aumentar en 9.25, 10.16, y 9.43 puntos los componentes de salud física, salud psicológica, y entorno de la calidad de vida, en promedio.

HTA: Hipertensión arterial; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica; **mmHg:** Milímetros de mercurio; **lpm:** Latidos por minuto; **IC:** Intervalo de confianza; **DM:** Diferencia de medias; **WHOQOL-BREF:** Cuestionario de la Organización Mundial de la Salud de calidad de vida abreviado.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo poco claro en el ocultamiento de la asignación, y en el cegamiento de la evaluación del desenlace.
- b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40% a 80%.
- c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: la muestra tiene una población <300.

PICO 2.2. Dieta baja en sodio (<2g/d) en comparación con dieta alta en sodio (≥2g/d)

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial

Intervención: Dieta baja en sodio (< 2g/d)

Comparador: Dieta alta en sodio (≥ 2g/d)

Autores: Carolina Delgado-Flores

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Gaudal 2020 (34).
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Gaudal 2020 (34).
- **Eventos cardiovasculares:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Calidad de vida:** No se encontró evidencia para este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: Dieta baja en sodio	Comparación: Dieta alta en sodio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAS (media: 7 días)	CRÍTICO	88 ECA (6116)	Rango promedio: NR	Rango promedio: NR	-	DM: -5.71 mmHg (-6.67 a -4.74)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a la que se les brinde dieta baja en sodio, en lugar de dieta alta en sodio, podríamos disminuir 5.71 mmHg la PAS en promedio (-6.67 a -4.74).
Cambio promedio de la PAD (media: 7 días)	CRÍTICO	89 ECA (6140)	Rango promedio: NR	Rango promedio: NR	-	DM: -2.87 mmHg (-3.41 a -2.32)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a la que se les brinde dieta baja en sodio, en lugar de dieta alta en sodio, podríamos disminuir 2.87 mmHg la PAD en promedio (-3.41 a -2.32).
Eventos cardiovasculares	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Calidad de vida	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

HTA: Hipertensión arterial; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica; **mmHg:** Milímetros de mercurio; **IC:** Intervalo de confianza; **NR:** No reporta; **DM:** Diferencia de medias.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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:

- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo poco claro en la generación de secuencia aleatoria, y en el ocultamiento de la asignación. Además, por riesgo alto en el cegamiento de participantes, personal del estudio.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40% a 80%.

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

PICO 2.1. Realizar ejercicio físico en comparación con no realizar ejercicio físico

Presentación:

Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial
Intervención:	Ejercicio físico > 150 minutos semanales
Comparador:	No realizar ejercicio físico
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos cardiovasculares • Calidad de vida
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 <i>(tiempo de seguimiento)</i>	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que el beneficio fue moderado (puesto que, aunque la calidad de vida tiene un efecto pequeño; los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y el 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).
	Cambio promedio de la PAS (media: 15 semanas)	21 ECA (1573)	-	DM: -5.21 mmHg (-7.66 a -2.76)	⊕⊕○○ BAJA	
	Cambio promedio de la PAD (media: 15 semanas)	7 ECA (303)	-	DM: -7.82 mmHg (-11.16 a -4.47)	⊕⊕○○ BAJA	
	Calidad de vida (media: 12 semanas) WHOQOL-BREF (mayor puntuación, mejor calidad de vida)	1 ECA (86)	La RS de Cao 2019 incluyó 1 ECA: Maruf 2013 utilizó WHOQOL-BREF, encontró en el grupo de intervención una mejora de la calidad de vida versus el comparador (salud física: +9.25, salud psicológica: +10.16, y entorno: +9.43; todos p < 0.05).		⊕⊕○○ BAJA	
En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i> , por cada 1000 personas a las que realicen ejercicio físico en lugar de no realizarlo: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que, disminuyamos en promedio, 5.21 mmHg la PAS (-7.66 a -2.76), y 7.82 mmHg la PAD (-11.16 a -4.47). 						

	<ul style="list-style-type: none"> Podría ser que, mejore la calidad de vida de los pacientes que realizaron ejercicio físico (en promedio, salud física: +9.25, salud psicológica: +10.16, y entorno: +9.43; todos $p < 0.05$). 																
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 estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para el desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para el desenlace.</td> </tr> </tbody> </table> <p>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad y eventos cardiovasculares.</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad	No se encontró evidencia para el desenlace.				Eventos cardiovasculares	No se encontró evidencia para el desenlace.				El GEG consideró que los daños podrían ser triviales (puesto que si bien la RS encontrada no evaluó desenlaces de daño como lesiones o esguinces producto del ejercicio físico, su ocurrencia sería poco frecuente y no severa en caso los ejercicios se desarrollen de manera apropiada).
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza													
Mortalidad	No se encontró evidencia para el desenlace.																
Eventos cardiovasculares	No se encontró evidencia para el desenlace.																
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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS (media: 15 semanas)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD (media: 15 semanas)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Frecuencia cardíaca (media: 12 semanas)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Calidad de vida (media: 12 semanas)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> </tbody> </table> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo poco claro en la generación de secuencia aleatoria, en el ocultamiento de la asignación, y en el cegamiento de la evaluación del desenlace. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40.00% a 80.00%. Se disminuyó un nivel por imprecisión: la muestra tiene una población < 300. <p>Entre los desenlaces críticos (cambio promedio de la PAS y cambio promedio de la PAD), se consideró la menor certeza de evidencia (moderada).</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Cambio promedio de la PAS (media: 15 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Cambio promedio de la PAD (media: 15 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Frecuencia cardíaca (media: 12 semanas)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Calidad de vida (media: 12 semanas)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza															
Cambio promedio de la PAS (media: 15 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}															
Cambio promedio de la PAD (media: 15 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}															
Frecuencia cardíaca (media: 12 semanas)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a															
Calidad de vida (media: 12 semanas)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}															
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	No se contó con evidencia para los desenlaces críticos (mortalidad, y eventos cardiovasculares, o eventos adversos relacionados al ejercicio físico). Sin embargo, el GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos e importantes para los pacientes como los efectos en PAS, PAD y calidad de vida.																
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															

<p>○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance favorece a la intervención.</p>																								
<p>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)?</p>																										
<p>Juicio</p> <p>○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos</p> <p>● Varía ○ Se desconoce</p>	<p>Evidencia</p> <table border="1" data-bbox="448 696 1066 1296"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: Ejercicio físico (ciclismo, danza, natación, clases de aeróbicos)</th> <th>Comparador: No ejercicio físico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>Mensual</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/. 150</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>4 meses</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema</td> <td>4 meses</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Costo total por tratamiento persona:</td> <td>S/ 600</td> <td>S/ 0</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes (pasajes)</td> <td>S/ 200</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona, la intervención podría requerir una inversión de S/ 800 más que el comparador.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Según el ejercicio físico que prefiera el paciente, el uso de recursos va variar. Puede no incurrir en costos (caminatas en la comunidad) o requerir una inversión si se requiere de un instructor, un ambiente adecuado, e implementos especiales para el tipo de ejercicio a realizar (ciclismo, danza, etc.).</p>		Intervención: Ejercicio físico (ciclismo, danza, natación, clases de aeróbicos)	Comparador: No ejercicio físico	Presentación	Mensual	-	Costo unitario	S/. 150	-	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	4 meses	-	Duración del esquema	4 meses	-	Costo total por tratamiento persona:	S/ 600	S/ 0	Costos indirectos relevantes (pasajes)	S/ 200	-	Diferencia	Por persona, la intervención podría requerir una inversión de S/ 800 más que el comparador.		<p>Consideraciones adicionales</p>
	Intervención: Ejercicio físico (ciclismo, danza, natación, clases de aeróbicos)	Comparador: No ejercicio físico																								
Presentación	Mensual	-																								
Costo unitario	S/. 150	-																								
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	4 meses	-																								
Duración del esquema	4 meses	-																								
Costo total por tratamiento persona:	S/ 600	S/ 0																								
Costos indirectos relevantes (pasajes)	S/ 200	-																								
Diferencia	Por persona, la intervención podría requerir una inversión de S/ 800 más que el comparador.																									
<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.)</p>																										
<p>Juicio</p> <p>○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>	<p>Evidencia</p>	<p>Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró que ofrecer realizar ejercicio físico probablemente no tenga impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables pues son actividades que pueden realizarse en el hogar o a campo abierto.</p>																								
<p>Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>																										
<p>Juicio</p> <p>○ No ○ Probablemente no</p>	<p>Evidencia</p>	<p>Consideraciones adicionales</p> <p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud</p>																								

<p> <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p> aceptarían recomendar la intervención en los pacientes adultos con HTA esencial. </p> <p> Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían realizar ejercicio físico, luego de conocer los beneficios del ejercicio físico. </p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p> <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>		<p> El GEG consideró que el realizar el ejercicio físico es factible. Los establecimientos de salud de tercer nivel de EsSalud en su mayoría cuentan con caminadoras, o con grupos que realizan ejercicio físico en grupo. </p>

PICO 2.2. Dieta baja en sodio (<2g/d) en comparación con dieta alta en sodio (≥2g/d)

Presentación:

Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial
Intervención:	Dieta baja en sodio (< 2g/d)
Comparador:	Dieta alta en sodio (≥ 2g/d)
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos cardiovasculares • Calidad de vida
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) Cambio promedio de la PAS (media: 7 días)	Número y Tipo de estudios 88 ECA (6116)	Efecto relativo (IC 95%) -	Diferencia (IC 95%) DM: -5.71 mmHg (-6.67 a -4.74)	Certeza ⊕⊕○○ BAJA	El GEG consideró que el beneficio fue moderado (puesto que, aunque el efecto del cambio promedio de la PAD fue pequeño, los efectos sobre el cambio promedio de la PAS fue clínicamente importante, ya que el GEG consideró que una disminución de ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Cambio promedio de la PAD (media: 7 días)	Número y Tipo de estudios 89 ECA (6140)	Efecto relativo (IC 95%) -	Diferencia (IC 95%) DM: -2.87 mmHg (-3.41 a -2.32)	Certeza ⊕⊕○○ BAJA	
En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i> , por cada 1000 personas a las que se brinde una dieta baja en sodio en lugar de una dieta alta en sodio: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que, en promedio, disminuyamos 5.71 mmHg la PAS (-6.67 a -4.74), y 2.87 mmHg la PAD (-3.41 a -2.32). 						
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 type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Mortalidad	Número y Tipo de estudios No se encontró evidencia para el desenlace.	Efecto relativo (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Diferencia (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Certeza No se encontró evidencia para el desenlace.	El GEG consideró que el daño se desconoce (puesto que los efectos sobre la mortalidad, eventos cardiovasculares, y calidad de vida no fueron evaluados por los estudios encontrados).
	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Eventos cardiovasculares	Número y Tipo de estudios No se encontró evidencia para el desenlace.	Efecto relativo (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Diferencia (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Certeza No se encontró evidencia para el desenlace.	
	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Calidad de vida	Número y Tipo de estudios No se encontró evidencia para el desenlace.	Efecto relativo (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Diferencia (IC 95%) No se encontró evidencia para el desenlace.	Certeza No se encontró evidencia para el desenlace.	

	En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad, eventos cardiovasculares, frecuencia cardíaca, ni calidad de vida.		
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	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza
	Cambio promedio de la PAS (media: 7 días)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
	Cambio promedio de la PAD (media: 7 días)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo poco claro en la generación de secuencia aleatoria, y en el ocultamiento de la asignación; y riesgo alto en el cegamiento de participantes y evaluadores, y cegamiento de la evaluación del desenlace. b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I ² de 40.00% a 80.00%.		
Entre los desenlaces críticos (cambio promedio de la PAS y cambio promedio de la PAD), se consideró la menor certeza de evidencia (moderada).			
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	No se contó con evidencia para los desenlaces críticos (mortalidad, eventos cardiovasculares), o de desenlaces importantes (frecuencia cardíaca, calidad de vida). Sin embargo, el GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como los efectos en PAS y PAD.		
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 importantes, el balance 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

<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		Intervención: Ingesta baja en sodio	Comparador: Ingesta alta en sodio	
	Presentación	1 bolsa x 1kg	1 bolsa x 1kg	
	Costo unitario	S/ 3.00	S/ 3.00	
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	-	-	
	Duración del esquema	-	-	
	Costo total tratamiento por persona:	S/ 3.00	S/ 3.00	
	Costos indirectos relevantes	-	-	
	Diferencia	Por persona, la intervención y el comparador cuestan similar.		
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 brindar una dieta baja en sodio probablemente no tenga impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables pues lo que varía es la cantidad de sal que se utilizaría, mas no el recurso en sí.	
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 type="radio"/> Sí <input checked="" 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 la mayoría de los pacientes aceptaría consumir una dieta baja en sodio. Sin embargo, mantener este tipo de dieta puede ser poco aceptable y puede variar a largo plazo su adherencia.</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 el recomendar una ingesta baja de sodio probablemente sea factible de implementar, puesto que, a pesar de ser una intervención no farmacológica fácil de adquirir, su monitorización representa un reto constante para los pacientes.	

Resumen de los juicios:

PICO 2.1. Realizar ejercicio físico en comparación con no realizar ejercicio físico

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 2.2. Dieta baja en sodio (<2g/d) en comparación con dieta alta en sodio (≥2g/d)

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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>Dirección: Los beneficios del realizar ejercicio físico se consideraron moderados (puesto que, aunque la calidad de vida y la frecuencia cardiaca tiene un efecto pequeño; los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y el cambio promedio de la PAD 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 se triviales (puesto que si bien la RS encontrada no evaluó desenlaces de daño como lesiones o esguinces producto del ejercicio físico, su ocurrencia sería poco frecuente y no severa en caso los ejercicios se desarrollen de manera apropiada). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: Aunque la certeza de la evidencia fue baja, se consideró que la intervención podría ser beneficiosa para la mayoría de los pacientes con HTA, pues el costo de inversión es bajo (según el ejercicio físico de preferencia), aceptable y factible. Por ello, esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos realizar ejercicio físico tal como caminar, trotar, realizar ciclismo, natación, o bailar durante al menos 150 minutos por semana.</p> <p>Recomendación fuerte a favor de la intervención</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Los beneficios del realizar ejercicio físico se consideraron moderados (puesto que, aunque el efecto del cambio promedio de la PAD fue pequeño, los efectos sobre el cambio promedio de la PAS 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 se consideraron desconocidos (puesto que los efectos sobre la mortalidad, eventos cardiovasculares, frecuencia cardiaca, y calidad de vida no fueron evaluados). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue baja y la aceptabilidad de la intervención podría variar según las preferencias de los pacientes. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial, sugerimos consumir dieta baja en sodio ($<2\text{g/d}$ de sodio o $<5\text{g/d}$ de NaCl o sal).</p> <p>Recomendación condicional a favor de la intervención</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

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 (2ECA) • Cambio promedio de la PAD (2 ECA)

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

PICO 3.3. CA en comparación con placebo

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

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Wright 2018	13/14	Noviembre 2017	<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

<p>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:</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: 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 mmHg	-	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 cardíaca (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 cardíaca.
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	
	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	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 ≥ 5mmHg de la PA es importante para el manejo de la HTA).
	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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Retiros debido a eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ 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: $I^2 > 40\%$.			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.
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			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.																										
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			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>● Favorece a la intervención</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>																		
<p>Uso de recursos:</p> <p>¿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)?</p>																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<p>○ Costos elevados</p> <p>○ Costos moderados</p> <p>● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</p> <p>○ Ahorros moderados</p> <p>○ Ahorros extensos</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Intervención: Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td style="text-align: center;">1 tab x 25mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td style="text-align: center;">S/ 0.11</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td style="text-align: center;">30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td style="text-align: center;">3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td style="text-align: center;">S/ 9.90</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td style="text-align: center;">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.																	
<p>Inequidad:</p> <p>¿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.)</p>																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<p>○ Reducido</p> <p>○ Probablemente reducido</p> <p>● Probablemente no tenga impacto</p> <p>○ Probablemente incremente la equidad</p> <p>○ Incrementa la equidad</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<p>El GEG consideró que la intervención, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.</p>																
<p>Aceptabilidad:</p> <p>¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<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>																
<p>Factibilidad:</p> <p>¿La intervención es factible de implementar?</p>																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>● Probablemente sí</p> <p>○ Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<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
	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 type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	3 ECA (n=6002)	RR: 0.83 (0.72 a 0.95)	23 menos por 1000 (de 38 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	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 \geq 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 cardiaca, 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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> </tbody> </table> <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 (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}	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.
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}																					
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.																					
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		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos favorece a la intervención.																					

<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 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 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	
	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	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).
	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																		
<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">Intervención:</th> </tr> <tr> <th colspan="2">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.	El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños y aceptables para los beneficios encontrados.
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																		
<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 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.																		

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 ≥ 5mmHg 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 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 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 cardíaca, 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 style="text-align: center;">CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td style="text-align: center;">CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td style="text-align: center;">CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td style="text-align: center;">IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td style="text-align: center;">IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td style="text-align: center;">IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Retiros debido a eventos adversos</td> <td style="text-align: center;">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}	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.
	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}																								
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	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																								

<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		Intervención: BB (atenolol)	El GEG consideró que los costos de la intervención son pequeños.
	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.	
*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.			
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 checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		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. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes probablemente no aceptarían la intervención dado los eventos adversos observados.	
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 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.	

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, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc. Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</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.

Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿qué terapia farmacológica se debería brindar?

Introducción

Gran parte de los pacientes con DM2 presentan también HTA lo que incrementa significativamente el riesgo cardiovascular y por ende el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en el mediano y largo plazo. Adicionalmente, ambas enfermedades si no se controlan adecuadamente podrían generar un daño renal significativo. Por ello, se consideró necesario evaluar la evidencia científica respecto a las mejores opciones terapéuticas para estos pacientes en los cuales coexisten ambas enfermedades.

Adicionalmente, el GEG consideró evaluar cuál es la mejor opción terapéutica en pacientes mayores de 80 años donde los límites de control de PA suelen ser más complacientes (PA >130/80 mmHg), y en quienes se presentan características clínicas particulares como son la fragilidad, la polifarmacia, enfermedades crónicas asociadas, entre otras.

En ese sentido, se planteó la siguiente pregunta clínica en la cual se evalúan ambas poblaciones descritas previamente.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó dos preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Adultos de 18 años a más con HTA y DM2	IECA o ARA II o CA o BB o DT/ Placebo o IECA o ARA II o CA o BB o DT	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Accidente cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular • Insuficiencia cardíaca • Función renal • Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria • Enfermedad renal en etapa terminal • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD
4.2	Adultos de 80 años a más con HTA	IECA o ARA II o CA o BB o DT/ Placebo o	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad

		IECA o ARA II o CA o BB o DT	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad y morbilidad cardiovascular • Mortalidad y morbilidad cerebrovascular • Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria • Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD
--	--	------------------------------	--

DT: Diuréticos tiazídicos; **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **BB:** Betabloqueadores; **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, y hayan sido publicadas desde el 2017.

PICO 4.1. Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

Se encontraron cuatro RS publicadas como artículo científico: Yao 2021 (42), Cativo 2021 (43), Wang 2018 (44), Lv 2018 (45). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Yao 2021	10/14	Julio 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS (1 ECA) • Cambio promedio de la PAD (1 ECA)
Cativo 2021	11/14	Setiembre 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Función renal (16 ECA) • Cambio promedio de la excreción de albumina urinaria (23 ECA) • Cambio promedio de la PAS (21 ECA) • Cambio promedio de la PAD (21 ECA)
Wang 2018	12/14	Diciembre 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (4 ECA) • Accidente cerebrovascular (4 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (2 ECA) • Infarto de miocardio (4 ECA) • Insuficiencia cardíaca (4 ECA) • Enfermedad renal en etapa terminal (2 ECA) • Cambio promedio de la PAS (11 ECA) • Cambio promedio de la PAD (11 ECA)
Lv 2018	8/14	Enero 2000 a Junio 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (7 ECA) • Mortalidad cardiovascular (7 ECA) • Accidente cerebrovascular (7 ECA)

			<ul style="list-style-type: none"> • Eventos cardiovasculares (8 ECA) • Infarto de miocardio (7 ECA) • Insuficiencia cardiaca (5 ECA)
--	--	--	--

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

PICO 4.2. Población: Adultos de 80 años a más con HTA

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Musini 2019 (46). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Musini 2019	13/14	Noviembre 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (8 ECA) • Mortalidad y morbilidad cardiovascular (7 ECA) • Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (7 ECA) • Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (6 ECA)

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

Evidencia por cada desenlace:

PICO 4.1. Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

PICO 4.1.1. Comparación: IECA o ARA II vs. DT

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 2 ECA (n=10073). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con HTA y DM2 con una edad promedio de 65.1 años (rango de 52 a 68 años de edad); procedente de Europa, Norte América, India, Américas y Australasia.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio (en el hogar o en la comunidad).
 - **La intervención** fue brindar inhibidores del SRA tales como IECA o ARA II o inhibidores de la renina.
 - **El comparador** fue brindar DT (clortalidona, indapamida, o hidroclorotiazida).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad a causa de cualquier motivo durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Mortalidad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Accidente cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 1 ECA (n=9504). 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 del accidente cerebrovascular durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Eventos cardiovasculares mayores
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Infarto de miocardio
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 3 ECA (n=10143). 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 del infarto de miocardio, cuyos parámetros clínico o laboratoriales no fueron especificados en la RS, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Eventos adversos serios
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia cardíaca
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 1 ECA (n=9504). 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 insuficiencia cardiaca, cuyos parámetros clínico o laboratoriales no fueron especificados en la RS, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Función renal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad renal en etapa terminal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 1 ECA (n=9504). 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 la enfermedad renal en etapa terminal que requiere diálisis de mantenimiento, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 3 ECA (n=3713). 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 presión arterial sistólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio (mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 3 ECA (n=3713). 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 presión arterial diastólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio (mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 2.3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

PICO 4.1.2. Comparación: IECA o ARA II vs. CA

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=9327). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con HTA y DM2 con una edad promedio de 65.1 años (rango de 52 a 68 años de edad); procedente de Europa, Norte América, India, Américas y Australasia.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio (en el hogar o en la comunidad).
 - **La intervención** fue brindar inhibidores del SRA tales como IECA o ARA II o inhibidores de la renina.
 - **El comparador** fue brindar CA (como nisoldipina, amlodipina, verapamilo, nifedipina, lercanidipina, nitrendipina, manidipina).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad a causa de cualquier motivo durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Mortalidad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Accidente cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=8903). 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 del accidente cerebrovascular durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Eventos cardiovasculares mayores
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 2 ECA (n=1616). 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 eventos cardiovasculares mayores, tales como infarto de miocardio fatal y no fatal, accidente cerebrovascular fatal y no fatal, insuficiencia cardiaca congestiva fatal y no fatal; durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Infarto de miocardio
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=8803). 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 del infarto de miocardio, cuyos parámetros clínico o laboratoriales no fueron especificados en la RS, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Eventos adversos serios
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia cardiaca
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=8903). 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 insuficiencia cardiaca, cuyos parámetros clínico o laboratoriales no fueron especificados en la RS, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

- Función renal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cativo 2021 (43).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Cativo 2021** (43), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (11/14).
 - Para este desenlace, la RS de Cativo 2021 realizó un MA de 16 ECA (n=No reporta). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con HTA y nefropatía diabética (diabetes mellitus 2 o 1) con una edad promedio de 57 años (rango de 38 a 63.1 años de edad), índice de masa corporal promedio de 27.4 kg/m² (rango de 22.7 a 31.0 kg/m²), y con una excreción de albúmina urinaria inicial de ≥30 mg/día o equivalente.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio (en el hogar o en la comunidad).
 - **La intervención** fue brindar inhibidores del SRA tales como IECA o ARA II.
 - **El comparador** fue brindar CA (amlodipina, nifedipina, nitrendipina).
 - **El desenlace** se definió como la tasa de filtrado glomerular posterior a la intervención; durante un tiempo de seguimiento promedio de 1 año.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cativo 2021, dado que su búsqueda fue reciente (setiembre 2018).

- Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cativo 2021 (43).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Cativo 2021** (43), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (11/14).
 - Para este desenlace, la RS de Cativo 2021 realizó un MA de 23 ECA (n=1805). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de función renal.
 - **El desenlace** se definió como el cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria expresada en mg de albúmina/g de creatinina; medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 1 año.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cativo 2021, dado que su búsqueda fue reciente (setiembre 2018).

- Enfermedad renal en etapa terminal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 2 ECA (n=8253). 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 la enfermedad renal en etapa terminal que requiere diálisis de mantenimiento, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Cativo 2021 (43), Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 11 ECA (n=5281). 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 presión arterial sistólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio (mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cativo 2021 (43), Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 11 ECA (n=5281). 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 presión arterial diastólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio (mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

PICO 4.1.3. Comparación: IECA o ARA II vs. BB

- Mortalidad por cualquier causa
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Mortalidad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Accidente cerebrovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Eventos cardiovasculares mayores
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Infarto de miocardio
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Eventos adversos serios
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Insuficiencia cardíaca
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Función renal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad renal en etapa terminal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=1390). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa en la sección 4.1.3.
 - **El desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial sistólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio (mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 1.8 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Wang 2018 (44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Wang 2018** (44), debido a que tuvo la mejor calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (12/14).
 - Para este desenlace, la RS de Wang 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=1390). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad por cualquier causa en la sección 4.1.3.
 - **El desenlace** se definió como el cambio promedio de la presión arterial diastólica expresada en unidades de presión de milímetro de mercurio

(mmHg); medida al inicio de la intervención y al final del seguimiento durante un tiempo promedio de 1.8 años.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Wang 2018, a pesar de, que su búsqueda fue en diciembre 2015.

PICO 4.2. Población: Adultos de 80 años a más con HTA

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - Para este desenlace se contó con una RS: Musini 2019 (46).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Musini 2019** (46), debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), la búsqueda se realizó recientemente, e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Musini 2019 realizó un MA de 8 ECA (n=6701). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con HTA mayores de 80 años de edad, procedentes principalmente de Europa, y América del Norte. Los participantes tuvieron una prevalencia promedio aproximada del 12% de fumadores.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio (reclutado en la comunidad o en los establecimientos de primer nivel de atención).
 - **La intervención** fue brindar tratamiento antihipertensivo (IECA, CA, DT) administrados en monoterapia o en terapia combinada.
 - **El comparador** fue brindar placebo o no brindar tratamiento antihipertensivo.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad total, la RS no específico a detalle, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Musini 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Mortalidad y morbilidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Musini 2019 (46).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Musini 2019** (46), debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), la búsqueda se realizó recientemente, e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Musini 2019 realizó un MA de 7 ECA (n=6546). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad y morbilidad cardiovascular, la cual incluye accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, hospitalización o muerte por insuficiencia cardiaca congestiva y otras muertes vasculares significativas como ruptura de aneurisma; durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años. No incluye angina, ataques isquémicos transitorios, procedimientos quirúrgicos o de otro tipo, o hipertensión acelerada.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Musini 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Mortalidad y morbilidad cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Musini 2019 (46).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Musini 2019** (46), debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), la búsqueda se realizó recientemente, e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Musini 2019 realizó un MA de 7 ECA (n=6546). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad y morbilidad cerebrovascular, la cual incluye fatal o no fatal accidente cerebrovascular, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Musini 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Musini 2019 (46).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Musini 2019** (46), debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (13/14), la búsqueda se realizó recientemente, e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Musini 2019 realizó un MA de 6 ECA (n=5263). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria, la cual incluye fatal o no fatal infarto de miocardio y muerte cardíaca súbita o rápida, durante un tiempo de seguimiento promedio de 2.5 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Musini 2019 debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2017).
- Eventos adversos serios
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAD
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

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

PICO 4.1. Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

PICO 4.1.1. Comparación: IECA o ARA II vs. DT

<p>Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2 Intervención: IECA o ARA II Comparador: DT Autores: Carolina Delgado Flores Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: RS de Wang 2018 (44). • Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace. • Accidente cerebrovascular: RS de Wang 2018 (44). • Eventos cardiovasculares mayores: No se encontró evidencia para este desenlace. • Infarto de miocardio: RS de Wang 2018 (44). • Eventos adversos serios: No se encontró evidencia para este desenlace. • Enfermedad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace. • Insuficiencia cardíaca: RS de Wang 2018 (44). • Función renal: No se encontró evidencia para este desenlace. • Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria: No se encontró evidencia para este desenlace. • Enfermedad renal en etapa terminal: RS de Wang 2018 (44). • Cambio promedio de la PAS: RS de Wang 2018 (44). • Cambio promedio de la PAD: RS de Wang 2018 (44). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: IECA o ARA II	Comparación: DT	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)	CRÍTICO	2 ECA (10073)	NR/3796	NR/6277	RR: 0.99 (0.89 a 1.10)	NE	⊕⊕○○ BAJA ^a	Podría no haber 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.						
Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)	CRÍTICO	1 ECA (9504)	NR/3510	NR/5994	RR: 1.06 (0.89 a 1.26)	NE	⊕⊕○○ BAJA ^a	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al accidente cerebrovascular.
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Infarto de miocardio (media: 2.3 años)	CRÍTICO	3 ECA (10143)	NR/3842	NR/6301	RR: 0.96 (0.84 a 1.10)	NE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al infarto de miocardio, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia cardiaca (media: 2.3 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (9504)	NR/3510	NR/5994	RR: 1.15 (1.00 a 1.32)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia cardiaca.
Función renal	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.3 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (9504)	NR/3510	NR/5994	RR: 1.09 (0.82 a 1.45)	NE	⊕⊕○○ BAJA ^a	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enfermedad renal en etapa terminal.
Cambio promedio de la PAS (media: 2.3 años)	IMPOR-TANTE	3 ECA (3713)	<u>Rango promedio:</u> -21.0 a -9.0 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -23.8 a -11.4 mmHg	-	DM: + 2.54 mmHg (+1.29 a +3.79)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^d	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los DT, probablemente aumentemos 2.54 mmHg la PAS en promedio (+1.29 a +3.79).

Cambio promedio de la PAD (media: 2.3 años)	IMPOR-TANTE	3 ECA (3713)	<u>Rango promedio:</u> -13.0 a -8.5 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -13.0 a -9.5 mmHg	-	DM: + 0.88 mmHg (+0.09 a +1.66)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^d	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los DT, probablemente aumentemos 0.88 mmHg la PAD en promedio (+0.09 a +1.66).
---	-------------	--------------	--	--	---	--	----------------------------	---

HTA: Hipertensión arterial; **DM2:** Diabetes Mellitus 2; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **DT:** Diuréticos Tiazídicos; **PAD:** Presión arterial diastólica; **PAS:** Presión arterial sistólica; **IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Riesgo relativo; **DM:** Diferencia de medias; **NR:** No reporta; **NE:** No estimable.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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:

- Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 0.9 y 1.1.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40% a 80%.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 1.1.
- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.

PICO 4.1.2. Comparación: IECA o ARA II vs. CA

Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

Intervención: IECA o ARA II

Comparador: CA

Autores: Carolina Delgado Flores

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Wang 2018 (44).
- **Mortalidad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Accidente cerebrovascular:** RS de Wang 2018 (44).
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de Wang 2018 (44).
- **Infarto de miocardio:** RS de Wang 2018 (44).
- **Eventos adversos serios:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia cardíaca:** RS de Wang 2018 (44).
- **Función renal:** RS de Cativo 2021 (43).
- **Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria:** RS de Cativo 2021 (43).
- **Enfermedad renal en etapa terminal:** RS de Wang 2018 (44).
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Wang 2018 (44).
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Wang 2018 (44).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: IECA o ARA II	Comparación: CA	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.2 años)	CRÍTICO	4 ECA (9327)	NR/4625	NR/4702	RR: 1.03 (0.91 a 1.16)	NE	⊕⊕⊕○ 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.						
Accidente cerebrovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	4 ECA (8903)	NR/4413	NR/4490	RR: 1.21 (0.97 a 1.51)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al accidente cerebrovascular.
Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.2 años)	CRÍTICO	2 ECA (1616)	NR/814	NR/802	RR: 0.78 (0.66 a 0.91)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los CA, probablemente evitemos eventos cardiovasculares mayores.

Infarto de miocardio (media: 2.2 años)	CRÍTICO	4 ECA (8803)	NR/4364	NR/4439	RR: 1.01 (0.86 a 1.18)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Probablemente no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al infarto de miocardio.
Eventos adversos serios	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia cardíaca (media: 2.2 años)	IMPOR-TANTE	4 ECA (8903)	NR/4413	NR/4490	RR: 0.72 (0.61 a 0.83)	NE	⊕⊕○○○ BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los CA, podríamos evitar eventos de insuficiencia cardíaca.
Función renal (media: 1 año)	IMPOR-TANTE	16 ECA (NR)	NR	NR	-	SMD: -0.076 (-0.321 a +0.169)	⊕⊕○○○ BAJA ^{b,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la función renal.
Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria (media: 1 año)	IMPOR-TANTE	23 ECA (1805)	NR	NR	NE	SMD: -0.442 (-0.660 a -0.225)	⊕⊕○○○ BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los CA, podríamos disminuir 0.442 desviaciones estándar (-0.66 a -0.22).
Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.2 años)	IMPOR-TANTE	2 ECA (8253)	NR/4089	NR/4164	RR: 0.80 (0.64 a 1.00)	NE	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la enfermedad renal en etapa terminal, aunque la evidencia es incierta.

Cambio promedio de la PAS (media: 2.2 años)	IMPOR-TANTE	11 ECA (5281)	<u>Rango promedio:</u> -25.0 a -7.0 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -25.0 a -9.1 mmHg	-	DM: -0.07 mmHg (-1.11 a +0.97)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	Probablemen- te no hay una diferencia estadísticamen te significativa entre ambas intervenciones con respecto a la PAS.
Cambio promedio de la PAD (media: 2.2 años)	IMPOR-TANTE	11 ECA (5281)	<u>Rango promedio:</u> -14.0 a -6.4 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -16.0 a -5.5 mmHg	-	DM: +0.12 mmHg (-0.49 a +0.72)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	Probablemen- te no hay una diferencia estadísticamen te significativa entre ambas intervenciones con respecto a la PAD.

HTA: Hipertensión arterial; **DM2:** Diabetes Mellitus 2; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **PAD:** Presión arterial diastólica; **PAS:** Presión arterial sistólica; **IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Riesgo relativo; **DM:** Diferencia de medias; **NR:** No reporta; **NE:** No estimable.
*Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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:

- Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 1.1 o 0.9.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40% a 80%.
- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo bajo.

PICO 4.1.3. Comparación: IECA o ARA II vs. BB

Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

Intervención: IECA o ARA II

Comparador: BB

Autores: Carolina Delgado-Flores

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Mortalidad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Accidente cerebrovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia cardíaca:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Función renal:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad renal en etapa terminal:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Wang 2018 (44).
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Wang 2018 (44).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: IECA o ARA II	Comparación: BB	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Accidente cerebrovascular	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Infarto de miocardio	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Eventos adversos serios	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE							No se encontró evidencia para este desenlace.
Insuficiencia cardíaca	IMPOR-TANTE							No se encontró evidencia para este desenlace.
Función renal	IMPOR-TANTE							No se encontró evidencia para este desenlace.
Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria	IMPOR-TANTE							No se encontró evidencia para este desenlace.
Enfermedad renal en etapa terminal	IMPOR-TANTE							No se encontró evidencia para este desenlace.

Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)	IMPOR-TANTE	4 ECA (1390)	<u>Rango promedio:</u> -31.0 a -13.0 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -28.0 a -11.0 mmHg	-	DM: -3.25 mmHg (-5.36 a -1.14)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Por cada 1000 personas a las que brindemos IECA o ARA II en lugar de los BB, probablemente disminuyamos 3.25 mmHg la PAS en promedio (-5.36 a -1.14).
Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)	IMPOR-TANTE	4 ECA (1390)	<u>Rango promedio:</u> -17.0 a -6.0 mmHg	<u>Rango promedio:</u> -18.6 a -11.0 mmHg	-	DM: +0.76 mmHg (-0.35 a +1.87)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadística significativa entre ambas intervenciones con respecto a la PAD.
<p>HTA: Hipertensión arterial; DM2: Diabetes Mellitus 2; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: bloqueadores de los receptores de angiotensina II; BB: Beta bloqueadores; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias.</p> <p>*Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo bajo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40% a 80%.</p>								

PICO 4.2. Población: Adultos de 80 años a más con HTA

Población: Adultos de 80 años a más con HTA

Intervención: Tratamiento antihipertensivo

Comparador: Placebo o no tratamiento

Autores: Carolina Delgado-Flores

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** RS de Musini 2019 (46).
- **Mortalidad y morbilidad cardiovascular:** RS de Musini 2019 (46).
- **Mortalidad y morbilidad cerebrovascular:** RS de Musini 2019 (46).
- **Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria:** RS de Musini 2019 (46).
- **Eventos adversos serios:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAS:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAD:** No se encontró evidencia para este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: Tto. antihipertensivo	Comparación: Placebo o no tto.	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad (media: 2.3 años)	CRÍTICO	8 ECA (6701)	462/3617 (13.8%)	439/3084 (14.2%)	RR: 0.97 (0.87 a 1.10)	4 menos por 1000 (de 19 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad.
Mortalidad y morbilidad cardiovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	7 ECA (6546)	296/3547 (8.6%)	344/2999 (11.5%)	RR: 0.75 (0.65 a 0.87)	29 menos por 1000 (de 40 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Por cada 1000 personas a las que brindemos tratamiento antihipertensivo, probablemente evitemos 29 casos de mortalidad y morbilidad cardiovascular (-40 a -15).
Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	7 ECA (6546)	120/3547 (3.5%)	157/2999 (5.2%)	RR: 0.66 (0.52 a 0.83)	18 menos por 1000 (de 25 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Por cada 1000 personas a las que brindemos tratamiento antihipertensivo, probablemente evitemos 18 casos de mortalidad y morbilidad cerebrovascular (-25 a -9).

Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (media: 2.5 años)	CRÍTICO	6 ECA (5263)	48/2690 (1.7%)	53/2573 (2.1%)	RR: 0.82 (0.56 a 1.20)	4 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 mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria.
Eventos adversos serios	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAS	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAD	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo. *Se usan términos estandarizados de acuerdo a 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 50% a 70% de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo bajo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40% a 80%.</p>								

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

PICO 4.1. Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

Presentación:

Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿qué terapia farmacológica se debería brindar?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2
Intervención:	Terapia farmacológica con IECA o ARA II o CA o BB o diuréticos tiazídicos
Comparador:	Placebo o IECA o ARA II o CA o BB o diuréticos tiazídicos
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Accidente cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio • Eventos adversos serios • Enfermedad cardiovascular • Insuficiencia cardíaca • Función renal • Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria • Enfermedad renal en etapa terminal • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD
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																				
Comparación: IECA o ARA II vs. DT <ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Comparación: IECA o ARA II vs. DT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)</td> <td>2 ECA (10073)</td> <td>RR: 0.99 (0.89 a 1.10)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)</td> <td>1 ECA (9504)</td> <td>RR: 1.06 (0.89 a 1.26)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Infarto de miocardio (media: 2.3 años)</td> <td>3 ECA (10143)</td> <td>RR: 0.96 (0.84 a 1.10)</td> <td>NE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)	2 ECA (10073)	RR: 0.99 (0.89 a 1.10)	NE	⊕⊕○○ BAJA	Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)	1 ECA (9504)	RR: 1.06 (0.89 a 1.26)	NE	⊕⊕○○ BAJA	Infarto de miocardio (media: 2.3 años)	3 ECA (10143)	RR: 0.96 (0.84 a 1.10)	NE	⊕○○○ MUY BAJA	Comparación: IECA o ARA II vs. DT El GEG consideró que el beneficio fue trivial (puesto que los efectos sobre la mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal en etapa terminal, e infarto de miocardio fueron similares en ambas intervenciones).
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																		
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)	2 ECA (10073)	RR: 0.99 (0.89 a 1.10)	NE	⊕⊕○○ BAJA																		
Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)	1 ECA (9504)	RR: 1.06 (0.89 a 1.26)	NE	⊕⊕○○ BAJA																		
Infarto de miocardio (media: 2.3 años)	3 ECA (10143)	RR: 0.96 (0.84 a 1.10)	NE	⊕○○○ MUY BAJA																		

<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <p>○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>	<p>Insuficiencia cardiaca (media: 2.3 años)</p> <p>1 ECA (9504)</p> <p>RR: 1.15 (1.00 a 1.32)</p> <p>NE</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p>																																									
	<p>Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.3 años)</p> <p>1 ECA (9504)</p> <p>RR: 1.09 (0.82 a 1.45)</p> <p>NE</p> <p>⊕⊕○○ BAJA</p>																																									
	<p>En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de DT:</p> <ul style="list-style-type: none"> Probablemente no hay diferencia estadísticamente significativa sobre la insuficiencia cardiaca. Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, y enfermedad renal en etapa terminal. Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre el infarto de miocardio, aunque la evidencia es incierta. 																																									
	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa (media: 2.2 años)</td> <td>4 ECA (9327)</td> <td>RR: 1.03 (0.91 a 1.16)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Accidente cerebrovascular (media: 2.2 años)</td> <td>4 ECA (8903)</td> <td>RR: 1.21 (0.97 a 1.51)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.2 años)</td> <td>2 ECA (1616)</td> <td>RR: 0.78 (0.66 a 0.91)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Infarto de miocardio (media: 2.2 años)</td> <td>4 ECA (8803)</td> <td>RR: 1.01 (0.86 a 1.18)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia cardiaca (media: 2.2 años)</td> <td>4 ECA (8903)</td> <td>RR: 0.72 (0.61 a 0.83)</td> <td>NE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Función renal (media: 1 año)</td> <td>16 ECA (NR)</td> <td>-</td> <td>SMD: -0.076 (-0.321 a +0.169)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria (media: 1 año)</td> <td>23 ECA (1805)</td> <td>-</td> <td>SMD: -0.442 (-0.660 a -0.225)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad por cualquier causa (media: 2.2 años)	4 ECA (9327)	RR: 1.03 (0.91 a 1.16)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA	Accidente cerebrovascular (media: 2.2 años)	4 ECA (8903)	RR: 1.21 (0.97 a 1.51)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA	Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.2 años)	2 ECA (1616)	RR: 0.78 (0.66 a 0.91)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA	Infarto de miocardio (media: 2.2 años)	4 ECA (8803)	RR: 1.01 (0.86 a 1.18)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA	Insuficiencia cardiaca (media: 2.2 años)	4 ECA (8903)	RR: 0.72 (0.61 a 0.83)	NE	⊕⊕○○ BAJA	Función renal (media: 1 año)	16 ECA (NR)	-	SMD: -0.076 (-0.321 a +0.169)	⊕⊕○○ BAJA	Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria (media: 1 año)	23 ECA (1805)	-	SMD: -0.442 (-0.660 a -0.225)	⊕⊕○○ BAJA
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																																					
	Mortalidad por cualquier causa (media: 2.2 años)	4 ECA (9327)	RR: 1.03 (0.91 a 1.16)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA																																					
	Accidente cerebrovascular (media: 2.2 años)	4 ECA (8903)	RR: 1.21 (0.97 a 1.51)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA																																					
	Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.2 años)	2 ECA (1616)	RR: 0.78 (0.66 a 0.91)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA																																					
	Infarto de miocardio (media: 2.2 años)	4 ECA (8803)	RR: 1.01 (0.86 a 1.18)	NE	⊕⊕⊕○ MODERADA																																					
	Insuficiencia cardiaca (media: 2.2 años)	4 ECA (8903)	RR: 0.72 (0.61 a 0.83)	NE	⊕⊕○○ BAJA																																					
Función renal (media: 1 año)	16 ECA (NR)	-	SMD: -0.076 (-0.321 a +0.169)	⊕⊕○○ BAJA																																						
Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria (media: 1 año)	23 ECA (1805)	-	SMD: -0.442 (-0.660 a -0.225)	⊕⊕○○ BAJA																																						
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <p>El GEG consideró que el beneficio fue moderado (puesto que los efectos sobre los eventos cardiovasculares mayores, insuficiencia cardiaca y la excreción de albúmina urinaria fueron importantes).</p>																																										

	<table border="1"> <tr> <td>Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.2 años)</td> <td>2 ECA (8253)</td> <td>RR: 0.80 (0.64 a 1.00)</td> <td>NE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS (media: 2.2 años)</td> <td>11 ECA (5281)</td> <td>-</td> <td>DM: -0.07 mmHg (-1.11 a +0.97)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD (media: 2.2 años)</td> <td>11 ECA (5281)</td> <td>-</td> <td>DM: +0.12 mmHg (-0.49 a +0.72)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de CA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad por cualquier causa, y el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio, el promedio de la PAS y la PAD. • Probablemente disminuyamos los eventos cardiovasculares mayores. • Podría ser que, disminuyamos los casos de insuficiencia cardíaca, y disminuyamos 0.442 mg desviaciones estándar de la excreción de albúmina urinaria (-0.660 a -0.225). • Podría ser que, no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre la función renal. • Podría ser que, no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre la enfermedad renal en etapa terminal, aunque la evidencia es incierta. 	Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.2 años)	2 ECA (8253)	RR: 0.80 (0.64 a 1.00)	NE	⊕○○○ MUY BAJA	Cambio promedio de la PAS (media: 2.2 años)	11 ECA (5281)	-	DM: -0.07 mmHg (-1.11 a +0.97)	⊕⊕⊕○ MODERADA	Cambio promedio de la PAD (media: 2.2 años)	11 ECA (5281)	-	DM: +0.12 mmHg (-0.49 a +0.72)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.2 años)	2 ECA (8253)	RR: 0.80 (0.64 a 1.00)	NE	⊕○○○ MUY BAJA													
Cambio promedio de la PAS (media: 2.2 años)	11 ECA (5281)	-	DM: -0.07 mmHg (-1.11 a +0.97)	⊕⊕⊕○ MODERADA													
Cambio promedio de la PAD (media: 2.2 años)	11 ECA (5281)	-	DM: +0.12 mmHg (-0.49 a +0.72)	⊕⊕⊕○ MODERADA													
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <p><input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)</td> <td>4 ECA (1390)</td> <td>-</td> <td>DM: -3.25 mmHg (-5.36 a -1.14)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)</td> <td>4 ECA (1390)</td> <td>-</td> <td>DM: 0.76 mmHg (-0.35 a +1.87)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de BB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente disminuyamos 3.25 mmHg la PAS (-5.36 a -1.14). • Podría ser que, no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre el promedio de la PAD. 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)	4 ECA (1390)	-	DM: -3.25 mmHg (-5.36 a -1.14)	⊕⊕⊕○ MODERADA	Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)	4 ECA (1390)	-	DM: 0.76 mmHg (-0.35 a +1.87)	⊕⊕○○ BAJA	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <p>El GEG consideró que el beneficio fue pequeño (puesto que los efectos sobre el promedio de la PAS fueron pequeños pero significativos).</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza													
Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)	4 ECA (1390)	-	DM: -3.25 mmHg (-5.36 a -1.14)	⊕⊕⊕○ MODERADA													
Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)	4 ECA (1390)	-	DM: 0.76 mmHg (-0.35 a +1.87)	⊕⊕○○ BAJA													
Daños:																	
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																	
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <p><input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial</p>	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza						<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <p>El GEG consideró que el daño fue trivial (puesto que los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y PAD no fue importante; además la mortalidad cardiovascular, eventos</p>					
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza													

<p>o Varía o Se desconoce</p>	<p>Cambio promedio de la PAS (media: 2.3 años)</p>	<p>3 ECA (3713)</p>	<p>-</p>	<p>DM: +2.54 mmHg (+1.29 a +3.79)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p>	<p>cardiovasculares mayores, eventos adversos serios, enfermedad cardiovascular, función renal, y excreción de albúmina urinaria no fueron evaluados).</p>																				
	<p>Cambio promedio de la PAD (media: 2.3 años)</p>	<p>3 ECA (3713)</p>	<p>-</p>	<p>DM: +0.88 mmHg (+0.09 a +1.66)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p>																					
	<p>Mortalidad cardiovascular</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
	<p>Eventos cardiovasculares mayores</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
	<p>Eventos adversos serios</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
	<p>Enfermedad cardiovascular</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
	<p>Función renal</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
	<p>Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>																								
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de DT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente aumentemos 2.54 mmHg el promedio de la PAS (+1.29 a +3.79), y aumentemos 0.88 mmHg el promedio de la PAD (+0.09 a +1.66). • En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, eventos adversos serios, enfermedad cardiovascular, función renal, y excreción de albúmina urinaria. 																										
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p>																										
<p>o Grande o Moderado o Pequeño ● Trivial</p>																										
<p>o Varía o Se desconoce</p>																										
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</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>Enfermedad cardiovascular</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> </tbody> </table>							Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Enfermedad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Eventos adversos serios	No se encontró evidencia para este desenlace.			
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																						
Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																									
Enfermedad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																									
Eventos adversos serios	No se encontró evidencia para este desenlace.																									
<p>El GEG consideró que el daño fueron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados para IECA o ARA II pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc. (39, 40); y para los CA 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>																										
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de CA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, enfermedad cardiovascular, y eventos adversos serios. 																										
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p>																										
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p>																										

<p>○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>	<p>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</p> <p>Mortalidad por cualquier causa</p>	<p>Número y Tipo de estudios</p> <p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>	<p>Efecto relativo (IC 95%)</p>	<p>Diferencia (IC 95%)</p>	<p>Certeza</p>	<p>El GEG consideró que los daños fueron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos reportados para IECA o ARA II pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc. (39, 40); y para los BB pueden ser trastornos del sueño, mareo, cefalea, alopecia, fatiga, etc. (47) Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos).</p>								
	<p>Mortalidad cardiovascular</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Accidente cerebrovascular</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Eventos cardiovascular es mayores</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Infarto de miocardio</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Eventos adversos serios</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Enfermedad cardiovascular</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Insuficiencia cardíaca</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Función renal</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
	<p>Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>												
<p>Enfermedad renal en etapa terminal</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>													
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde IECA o ARA II en lugar de BB:</p> <ul style="list-style-type: none"> En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, eventos adversos serios, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, función renal, excreción de albúmina urinaria, y enfermedad renal en etapa terminal. 														
<p>Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</p>														
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales									
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <p>● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta</p> <p>○ No se evaluaron estudios</p>	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^a</td> </tr> <tr> <td>Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^a</td> </tr> </tbody> </table>				Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^a	Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^a	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza												
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^a												
Accidente cerebrovascular (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^a												

<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <p>○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta</p> <p>○ No se evaluaron estudios</p>	<p>Infarto de miocardio (media: 2.3 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}</p>
	<p>Insuficiencia cardíaca (media: 2.3 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^c</p>
	<p>Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.3 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA ^a</p>
	<p>Cambio promedio de la PAS (media: 2.3 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^d</p>
	<p>Cambio promedio de la PAD (media: 2.3 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^d</p>
	<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 0.9 y 1.1.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: 12 de 40.00% a 80.00%.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 1.1.</p> <p>d. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.</p>		
	<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, e infarto de miocardio), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>		
	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p>		
	<p>Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</p>	<p>Importancia</p>	<p>Certeza</p>
	<p>Mortalidad por cualquier causa (media: 2.2 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^a</p>
<p>Accidente cerebrovascular (media: 2.2 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^a</p>	
<p>Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.2 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^b</p>	
<p>Infarto de miocardio (media: 2.2 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^b</p>	
<p>Insuficiencia cardíaca (media: 2.2 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}</p>	
<p>Función renal (media: 1 año)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}</p>	
<p>Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria (media: 1 año)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}</p>	
<p>Enfermedad renal en etapa terminal (media: 2.2 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}</p>	
<p>Cambio promedio de la PAS (media: 2.2 años)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA ^c</p>	

<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <p><input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta</p> <p>● No se evaluaron estudios</p>	<p>Cambio promedio de la PAD (media: 2.2 años)</p> <p>IMPORTANTE</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA^c</p>	<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, e infarto de miocardio), se consideró la menor certeza de evidencia (moderada).</p> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> </tbody> </table> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40.00% a 80.00%.</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)		Importancia	Certeza							
Cambio promedio de la PAS (media: 1.8 años)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b									
Cambio promedio de la PAD (media: 1.8 años)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}									
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que no fue estadísticamente significativo, y el intervalo de confianza incluyó 1.1 o 0.9.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40% a 80%.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.</p>	<p>Entre los desenlaces críticos (no se encontró estudios que los evaluarán), por ello no se consideró la certeza de evidencia.</p>										
<p>Desenlaces importantes para los pacientes:</p> <p>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</p>											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	<p>No se contó con evidencia para los desenlaces críticos (mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio) entre las diferentes comparaciones evaluadas (Ver Tabla SoF).</p>										
<p>Balance de los efectos:</p> <p>¿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)</p>											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" 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</p> <p><input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece</p>		<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance no favorece a la intervención ni al comparador.</p> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia</p>									

<p>al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p>● Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p>● Se desconoce</p>		<p>de desenlaces importantes, el balance favorece a la intervención.</p> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance de los efectos se desconoce.</p>
--	--	--

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																																							
<p><input type="radio"/> Costos elevados</p> <p><input type="radio"/> Costos moderados</p> <p>● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</p> <p><input type="radio"/> Ahorros moderados</p> <p><input type="radio"/> Ahorros extensos</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p>Comparación: IECA o ARA II vs. DT</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Intervención: IECA o ARA (enalapril)</th> <th style="text-align: center;">Comparador: DT (hidroclorotiazida)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 10mg</td> <td>1 tab x 25mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.05</td> <td>S/ 0.11</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 4.50</td> <td>S/ 9.90</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona, la intervención cuesta S/ 5.40 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Comparación: IECA o ARA II vs. CA</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Intervención: IECA o ARA (enalapril)</th> <th style="text-align: center;">Comparador: CA (amlodipino)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 10mg</td> <td>1 tab x 5mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.05</td> <td>S/ 0.04</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: DT (hidroclorotiazida)	Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 25mg	Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.11	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 9.90	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 5.40 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.			Intervención: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: CA (amlodipino)	Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg	Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.04	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	
	Intervención: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: DT (hidroclorotiazida)																																							
Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 25mg																																							
Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.11																																							
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab																																							
Duración del esquema *	3 meses	3 meses																																							
Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 9.90																																							
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00																																							
Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 5.40 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.																																								
	Intervención: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: CA (amlodipino)																																							
Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg																																							
Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.04																																							
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab																																							
Duración del esquema *	3 meses	3 meses																																							

	<table border="1"> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 4.50</td> <td>S/ 3.60</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona, la intervención cuesta S/ 0.90 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.</td> </tr> </table>	Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 3.60	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 0.90 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.																	
Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 3.60																								
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00																								
Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 0.90 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.																									
<p>Comparación: IECA o ARA II vs. BB</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: IECA o ARA (enalapril)</th> <th>Comparador: BB (atenolol)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 10mg</td> <td>1 tab x 50mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.05</td> <td>S/ 0.10</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 4.50</td> <td>S/ 9.00</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona, la intervención cuesta S/ 4.5 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.</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 (enalapril)	Comparador: BB (atenolol)	Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 50mg	Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.10	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 9.00	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 4.5 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.	
	Intervención: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: BB (atenolol)																								
Presentación	1 tab x 10mg	1 tab x 50mg																								
Costo unitario	S/ 0.05	S/ 0.10																								
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab																								
Duración del esquema *	3 meses	3 meses																								
Costo total tratamiento por persona:	S/ 4.50	S/ 9.00																								
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00																								
Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 4.5 menos que el comparador, siendo esta diferencia menor.																									
<p align="center">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.)</p>																										
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 tanto la intervención y los comparadores, probablemente no tenga mayor impacto sobre la equidad en las poblaciones vulnerables.																								
<p align="center">Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" 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 entre los pacientes la aceptabilidad podría variar según tolerancia a los eventos adversos, o preferencias del paciente a alguna de las intervenciones.</p>																								
<p align="center">Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>																										
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		El GEG consideró que la intervención es factible. Los establecimientos de salud de EsSalud en su mayoría cuentan con estos productos farmacéuticos para tratar la HTA esencial.
--	--	---

PICO 4.2. Población: Adultos de 80 años a más con HTA

Presentación:

Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿qué terapia farmacológica se debería brindar?	
Población:	Adultos de 80 años a más con HTA esencial
Intervención:	Tratamiento antihipertensivo
Comparador:	Placebo o no tratamiento
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Mortalidad y morbilidad cardiovascular • Mortalidad y morbilidad cerebrovascular • Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria • Eventos adversos serios • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD
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 estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que el beneficio fue grande (puesto que los efectos sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular y cerebrovascular fueron importantes; a pesar de que la mortalidad, mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria fueron similares en ambas intervenciones).
Mortalidad (media: 2.3 años)	8 ECA (6701)	RR: 0.97 (0.87 a 1.10)	4 menos por 1000 (de 19 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Mortalidad y morbilidad cardiovascular (media: 2.2 años)	7 ECA (6546)	RR: 0.75 (0.65 a 0.87)	29 menos por 1000 (de 40 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA		
Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (media: 2.2 años)	7 ECA (6546)	RR: 0.66 (0.52 a 0.83)	18 menos por 1000 (de 25 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA		

	<p>Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (media: 2.5 años)</p> <p>6 ECA (5263)</p> <p>RR: 0.82 (0.56 a 1.20)</p> <p>4 menos por 1000 (de 9 menos a 4 más)</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA</p>																					
<p>En resumen, en <i>adultos de 80 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde tratamiento antihipertensivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Probablemente evitemos 29 casos de mortalidad y morbilidad cardiovascular (-40 a -15), y evitemos 18 casos de mortalidad y morbilidad cerebrovascular (-25 a -9). Probablemente no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria. Podría ser que, no haya una diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad. 																						
Daños:																						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																				
<p>○ Grande</p> <p>○ Moderado</p> <p>○ Pequeño</p> <p>● Trivial</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 80 años a más con HTA</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde tratamiento antihipertensivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de cambio promedio de la PAS, cambio promedio de la PAD, y eventos adversos serios. 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Cambio promedio de la PAS	No se encontró evidencia para este desenlace.				Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.				Eventos adversos serios	No se encontró evidencia para este desenlace.				<p>El GEG consideró que los daños fueron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados se consideraron infrecuentes y no severos (39-41, 47)).</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																		
Cambio promedio de la PAS	No se encontró evidencia para este desenlace.																					
Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.																					
Eventos adversos serios	No se encontró evidencia para este desenlace.																					
Certeza de la evidencia:																						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																				
<p>○ Muy baja</p> <p>● Baja</p> <p>○ Moderada</p> <p>○ Alta</p> <p>○ No se evaluaron estudios</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (media: 2.3 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad y morbilidad cardiovascular (media: 2.2 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA ^a</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (media: 2.2 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA ^a</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (media: 2.5 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA ^a</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Mortalidad y morbilidad cardiovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (media: 2.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a						
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																				
Mortalidad (media: 2.3 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																				
Mortalidad y morbilidad cardiovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																				
Mortalidad y morbilidad cerebrovascular (media: 2.2 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																				
Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria (media: 2.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a																				

<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a que 50% a 70% de los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40.0% a 80.0%.</p>																										
<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad, mortalidad y morbilidad cardiovascular, mortalidad y morbilidad cerebrovascular, mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria), se consideró la menor certeza de evidencia (baja).</p>																										
<p>Desenlaces importantes para los pacientes:</p> <p>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</p>																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	No se contó con evidencia para los desenlaces importantes (cambio promedio de la PAS y cambio promedio de la PAD).																									
<p>Balance de los efectos:</p> <p>¿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)</p>																										
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 importantes, el balance favorece a la intervención.																								
<p>Uso de recursos:</p> <p>¿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)?</p>																										
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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 35%; text-align: center;"><u>Intervención:</u> Tto. Antihipertensivo (Irbesartán)</th> <th style="width: 35%; text-align: center;"><u>Comparador:</u> No tratamiento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td style="text-align: center;">1 tab x 150mg</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td style="text-align: center;">S/ 0.15</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td style="text-align: center;">30 tab</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema</td> <td style="text-align: center;">3 meses*</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td style="text-align: center;">S/ 13.50</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td style="text-align: center;">S/ 0.00</td> <td style="text-align: center;">-</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona, la intervención cuesta S/ 13.5 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>		<u>Intervención:</u> Tto. Antihipertensivo (Irbesartán)	<u>Comparador:</u> No tratamiento	Presentación	1 tab x 150mg	-	Costo unitario	S/ 0.15	-	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	-	Duración del esquema	3 meses*	-	Costo total tratamiento por persona:	S/ 13.50	-	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	-	Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 13.5 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.		
	<u>Intervención:</u> Tto. Antihipertensivo (Irbesartán)	<u>Comparador:</u> No tratamiento																								
Presentación	1 tab x 150mg	-																								
Costo unitario	S/ 0.15	-																								
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	-																								
Duración del esquema	3 meses*	-																								
Costo total tratamiento por persona:	S/ 13.50	-																								
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	-																								
Diferencia	Por persona, la intervención cuesta S/ 13.5 más que el comparador, siendo esta diferencia menor.																									
<p>Inequidad:</p> <p>¿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.)</p>																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido		El GEG consideró que la intervención, probablemente no																								

<ul style="list-style-type: none"> ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>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 adultos de 80 años a más 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 la intervención es factible. Los establecimientos de salud de EsSalud en su mayoría cuentan con estos productos farmacéuticos para tratar la HTA esencial.</p>

Resumen de los juicios:

PICO 4.1. Población: Adultos de 18 años a más con HTA y DM2

PICO 4.1.1. Comparación: IECA o ARA II vs. DT

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 4.1.2. Comparación: IECA o ARA II vs. CA

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 4.1.4. Comparación: IECA o ARA II vs. BB

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 4.2. Población: Adultos de 80 años a más con HTA

	JUICIOS							
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce	
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido		
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí			
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce	
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	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>IECA o ARA II comparado con DT:</u></p> <p>Dirección: Los beneficios de brindar IECA o ARA II en comparación con DT se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre la mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal en etapa terminal, e infarto de miocardio fueron similares en ambas intervenciones) y los daños se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y PAD no fue importante; además la mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, eventos adversos serios, enfermedad cardiovascular, función renal, y excreción de albúmina urinaria no fueron evaluados). Por ello, se emitió una recomendación a favor del comparador e intervención.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p> <p><u>IECA o ARA II comparado con CA:</u></p> <p>Dirección: Los beneficios de brindar IECA o ARA II en comparación de CA se consideraron moderados (puesto que los efectos sobre los eventos cardiovasculares mayores, insuficiencia cardíaca y la excreción de albúmina urinaria fueron importantes) y los daños se consideraron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados para IECA o ARA II pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc.; y para los CA 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.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada. Por ello, esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y DM2 sugerimos:</p> <p>1. Brindar IECA o ARA II o DT o CA como alternativas de monoterapia inicial.</p> <p>Recomendación condicional a favor del comparador e intervención Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)</p> <p>2. En caso se tenga que decidir entre brindar IECA o ARA II versus CA, sugerimos brindar IECA o ARA II en lugar de CA como monoterapia inicial, sobre todo en pacientes que presenten albuminuria.</p> <p>Recomendación fuerte a favor de la intervención Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)</p>
<p><u>IECA o ARA II comparado con BB:</u></p> <p>Dirección: Los beneficios de brindar IECA o ARA II en comparación de BB se consideraron pequeños (puesto que los efectos sobre el promedio de la PAS fueron pequeños pero significativos) y los daños se consideraron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados para IECA o ARA II pueden ser confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, rinorrea, prurito, vértigo, calambres, rubor, tos, ictericia, etc.; y para los BB pueden ser trastornos del sueño, mareo, cefalea, alopecia, fatiga, etc. Estos eventos se consideraron infrecuentes y no severos). Asimismo, debido a que no se evaluó ningún desenlace crítico, no se logró realizar</p>	

<p>el balance de los beneficios y daños. Por ello, se decidió no emitir recomendación.</p>	
<p>Dirección: Los beneficios de brindar tratamiento antihipertensivo se consideraron grandes (puesto que los efectos sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular y cerebrovascular fueron importantes; a pesar de que la mortalidad, mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria fueron similares en ambas intervenciones) y los daños se consideraron triviales (puesto que, si bien la RS de ECA no proporcionó información sobre eventos adversos, los eventos adversos reportados se consideraron infrecuentes y no severos (39-41, 47)). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 80 años a más con HTA esencial, sugerimos brindar tratamiento antihipertensivo con IECA o ARA II o DT o CA.</p> <p>Recomendación condicional a favor de la intervención</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?

Introducción

Los pacientes con hipertensión arterial tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares tales como enfermedad coronaria, evento cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, insuficiencia renal, fibrilación auricular y demencia o deterioro cognitivo (48). Además, es probable que la mayoría de los pacientes requieren más de un fármaco para conseguir las metas de presión arterial. Por lo que, iniciar con monoterapia o terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) son estrategias sugeridas como tratamiento inicial en las guías de práctica clínica (49) y que deberían tomar en cuenta el riesgo cardiovascular. Por ello, el GEG consideró evaluar el balance de los beneficios y daños potenciales de cada estrategia y según los subgrupos.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico y riesgo cardiovascular bajo o moderado	Cualquier terapia combinada /Cualquier monoterapia (DT, IECA, ARA, CA, BB)	<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
5.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico y riesgo cardiovascular alto o muy alto	Cualquier terapia combinada /Cualquier monoterapia (DT, IECA, ARA, CA, BB)	<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 <p>Cambio promedio de la PAD</p>
--	--	--	--

DT: Diuréticos tiazídicos; **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **BB:** Betabloqueadores; **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 5.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Garjón 2020 (50) y una GPC que realizó una RS: NICE 2019 (51). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Garjón 2020	13/14	Abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (1 ECA) • Mortalidad cardiovascular (1 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (1 ECA) • Cambio promedio de la PAS (1 ECA) • Cambio promedio de la PAD (1 ECA) • Eventos adversos serios (1 ECA) • Retiros debido a eventos adversos (1 ECA)
NICE 2019	12/14	Octubre 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la creatinina sérica (1 ECA) • Retiros debido a eventos adversos (1 ECA)

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

PICO 5.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Garjón 2020 (50) y una GPC que realizó una RS: NICE 2019 (51). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
----	----------------------	----------------------------------	--

Garjón 2020	13/14	Abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (2 ECA) • Mortalidad cardiovascular (2 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (2 ECA) • Cambio promedio de la TFG (1 ECA) • Cambio promedio de la PAS (2 ECA) • Cambio promedio de la PAD (1 ECA) • Control de la PA (1 ECA) • Eventos adversos serios (2 ECA) • Retiros debido a eventos adversos (2 ECA)
NICE 2019	12/14	Octubre 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la TFG (1 ECA) • Mareo (hipotensión) (1 ECA)

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

Evidencia por cada desenlace:

PICO 5.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes con un rango de edad de 50.4 a 52.5 años en promedio, predominantemente de etnia blanca (> 88.9%) y de sexo masculino (> 62%), con una PAS basal promedio de 154 mmHg, y reclutados en 1 ECA (REASON 2001). Se tomaron los resultados correspondientes al subgrupo de personas sin diabetes y sin tratamiento antihipertensivo previo, considerados como de riesgo cardiovascular bajo o moderado.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue brindar IECA más DT (perindopril 2 mg más indapamida 0.625 mg) como terapia combinada.
 - **El comparador** fue brindar BB (atenolol 50 mg) como monoterapia.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 mortalidad cardiovascular con un seguimiento promedio de 12 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

- **Evento cerebrovascular**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Eventos cardiovasculares mayores**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

- **Infarto de miocardio**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Enfermedad cardiovascular**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Insuficiencia cardiaca**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Insuficiencia renal**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Cambio promedio de la TFG**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Cambio promedio de la creatinina**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). Este estudio tuvo las siguientes características:

- **La población** correspondió a pacientes con un rango de edad de 50.4 a 52.5 años en promedio, predominantemente de etnia blanca (> 88.9%) y de sexo masculino (> 62%), con una PAS basal promedio de 154 mmHg, y reclutados en 1 ECA (REASON, Asmar 2003). Se tomaron los resultados correspondientes al subgrupo de personas sin diabetes, que incluyó pacientes con y sin tratamiento antihipertensivo previo, considerados como de riesgo cardiovascular bajo o moderado.
- **El escenario clínico** fue ambulatorio.
- **La intervención** fue brindar IECA más DT (perindopril 2 mg + indapamida 0.625 mg) como terapia combinada.
- **El comparador** fue brindar BB (atenolol 50 mg) como monoterapia.
- **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 12 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 PAS con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Control de PA ($\leq 140/90$)
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 control de la PA ($\leq 140/90$) con un seguimiento promedio de 12 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- **Eventos adversos serios**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 adversos serios con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- **Retiro debido a eventos adversos**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=129). 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 retiros debido a eventos adversos con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

PICO 5.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

- **Mortalidad por cualquier causa**
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=439). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes con un rango de edad de 57.3 a 61.0 años en promedio, predominantemente de etnia blanca (> 88.9%) y de sexo masculino (> 67.8%), con una PAS basal promedio de 154 mmHg, y reclutados en 2 ECA (BENEDICT-A 2004; PREMIER 2003). Se tomaron los resultados correspondientes al subgrupo de personas con diabetes, que incluyó pacientes sin tratamiento antihipertensivo previo, considerados como de riesgo cardiovascular alto o muy alto.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue brindar IECA más DT (perindopril 2 mg/indapamida 0.625 mg) en un ECA (PREMIER 2003) y IECA más CA no dihidropiridínico (trandolapril 2 mg/verapamilo 180 mg) en el otro ECA (BENEDICT-A 2004) como terapia combinada.
 - **El comparador** fue brindar IECA (enalapril 10 mg) como monoterapia en un ECA (PREMIER 2003) y CA no dihidropiridínico (verapamilo 240 mg) como monoterapia en el otro ECA (BENEDICT-A 2004).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=439). 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 mortalidad con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Evento cerebrovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Eventos cardiovasculares mayores
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=439). 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 con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

- Infarto de miocardio
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia cardiaca
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia renal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la creatinina
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (51).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (51) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (51) reportó 1 ECA (n=457). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes con diabetes mellitus, con un rango de edad de 57.3 a 59.93 años en promedio, predominantemente de etnia blanca (> 88.9%) y de sexo masculino (>74.55%), con una PAS basal promedio de 154 mmHg, y reclutados en 1 ECA (PREMIER, Mogensen 2003). Se tomaron los resultados que incluyó pacientes con y sin tratamiento antihipertensivo previo, considerados como de riesgo cardiovascular alto o muy alto.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue brindar IECA más DT (perindopril 2 mg + indapamida 0.625 mg) en un ECA PREMIER, Mogensen 2003 como terapia combinada.
 - **El comparador** fue brindar IECA (enalapril 10 mg) como monoterapia en un ECA (PREMIER, Mogensen 2003).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (51) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=419). 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 12 a 36 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=314). 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 12 a 36 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Control de la PA ($\leq 140/90$)
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) reportó 1 ECA (n=105). 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 control de la PA con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Eventos adversos serios
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=439). 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 adversos serios con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

- Retiro debido a eventos adversos
 - Para este desenlace se contó con una RS: de Garjón 2020 (50).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garjón 2020** (50) 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 Garjón 2020 (50) realizó un MA de 2 ECA (n=439). 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 retiro debido a eventos adversos con un seguimiento promedio de 12 a 36 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garjón 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).

- Mareo (hipotensión)
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (51).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (51) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (51) reportó 1 ECA (n=481). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de cambio promedio de la creatinina.
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de mareo (hipotensión) con un seguimiento promedio de 12 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (51) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

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

PICO 5.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Intervención: Terapia combinada (IECA + CA; IECA + DT)

Comparador: Monoterapia (CA; IECA; BB)

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Garjón 2020.
- **Mortalidad cardiovascular:** RS de Garjón 2020.
- **Evento cerebrovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de Garjón 2020.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiaca:** 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:** RS de NICE 2019.
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Garjón 2020.
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Garjón 2020.
- **Control de la PA ($\leq 140/90$):** RS de Garjón 2020.
- **Eventos adversos serios:** RS de Garjón 2020.
- **Retiro debido a eventos adversos:** RS de Garjón 2020.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: Terapia combinada	Comparación: Monoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	1 ECA (n=129)	0/63 (0.0%)	0/66 (0.0%)	NE	NE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a mortalidad por cualquier causa, aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad cardiovascular (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	1 ECA (n=129)	0/63 (0.0%)	0/66 (0.0%)	NE	NE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a mortalidad cardiovascular, aunque la evidencia es incierta.
Evento cerebrovascular	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Eventos cardiovasculares mayores (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	1 ECA (n=129)	1/63 (1.6%)	0/66 (0.0%)	RR: 3.14 (0.13 a 75.69)	NE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a eventos cardiovasculares mayores, aunque la evidencia es incierta.
Infarto de miocardio	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia cardiaca	IMPORTANTE ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia renal	IMPORTANTE ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la TFG	IMPORTANTE ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la creatinina (media: 12 meses)	IMPORTANTE ANTE	1 ECA (n=457)	232	225	-	DM: +2.30 μmol/L (+0.70 a +3.90)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos terapia combinada en lugar de los monoterapia, podría ser que aumentemos 2.30 μmol/L el cambio promedio de la creatinina (+0.7 a +3.9), aunque la evidencia es incierta.
Cambio promedio de la PAS (media: 12 a 36 meses)	IMPORTANTE ANTE	1 ECA (n=129)	63	66	-	DM: -2.33 mmHg (-7.28 a +2.62)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al cambio promedio de la PAS, aunque la evidencia es incierta.
Cambio promedio de la PAD (media: 12 a 36 meses)	IMPORTANTE ANTE	1 ECA (n=129)	63	66	-	DM: 1.45 mmHg (-1.40 a +4.30)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al cambio promedio de la PAD, aunque la evidencia es incierta.

Control de la PA ($\leq 140/90$) (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=129)	28/63 (44.4%)	33/66 (50%)	RR: 0.89 (0.62 a 1.28)	55 menos por 1000 (de 190 menos a 140 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a control de la PA, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=129)	3/63 (4.8%)	1/66 (1.5%)	RR: 3.14 (0.34 a 29.42)	32 más por 1000 (de 10 menos a 431 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a eventos adversos serios, aunque la evidencia es incierta.
Retiro debido a eventos adversos (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=129)	5/63 (7.9%)	5/66 (7.6%)	RR: 1.05 (0.32 a 3.45)	4 menos por 1000 (de 52 menos a 186 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a retiro debido a eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgos; **DM:** Diferencia de medias, NE: No estimable.

*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:

- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos de participantes no predefinidos en los ECA, por lo que los hallazgos podrían no ser representativos de la población hipertensa general.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que la mayoría de los resultados presenta muy pocos eventos.

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

PICO 5.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

Intervención: Terapia combinada (IECA + CA o IECA + DT)

Comparador: Monoterapia (CA o IECA o BB)

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Garjón 2020.
- **Mortalidad cardiovascular:** RS de Garjón 2020.
- **Evento cerebrovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de Garjón 2020.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiaca:** 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:** RS de NICE 2019.
- **Cambio promedio de la creatinina:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Garjón 2020.
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Garjón 2020.
- **Control de la PA ($\leq 140/90$):** RS de Garjón 2020.
- **Eventos adversos serios:** RS de Garjón 2020.
- **Retiro debido a eventos adversos:** RS de Garjón 2020.
- **Mareo (hipotensión):** RS de NICE 2019.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: Terapia combinada	Comparación: Monoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	2 ECA (n=439)	1/170 (0.6%)	1/269 (0.4%)	RR: 1.35 (0.08 a 21.72)	1 más por 1000 (de 3 menos a 77 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a mortalidad por cualquier causa, aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad cardiovascular (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	2 ECA (n=439)	0/170 (0.0%)	0/269 (0.0%)	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a mortalidad cardiovascular, aunque la evidencia es incierta.
Evento cerebrovascular (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Eventos cardiovasculares mayores (media: 12 a 36 meses)	CRÍTICO	2 ECA (n=439)	1/170 (0.6%)	3/269 (1.1%)	RR: 0.62 (0.10 a 3.95)	4 menos por 1000 (de 10 menos a 33 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a eventos cardiovasculares mayores, aunque la evidencia es incierta.
Infarto de miocardio	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPORT ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
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 (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=481)	NR	NR	-	DM: +0.7 ml/min (-1.19 a +2.59)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a cambio promedio de la TFG, aunque la evidencia es incierta.
Cambio promedio de la creatinina	IMPORT ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAS (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	2 ECA (n=419)	NR	NR	-	DM: -2.54 mmHg (-8.27 a +3.19)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al cambio promedio de la PAS, aunque la evidencia es incierta.
Cambio promedio de la PAD (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=314)	NR	NR	-	DM: +0.7 mmHg (-1.56 a +0.78)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al cambio promedio de la PAD, aunque la evidencia es incierta.

Control de la PA ($\leq 140/90$) (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=105)	33/55 (60.0%)	15/50 (30.0%)	RR: 2.00 (1.24 a 3.22)	300 más por 1000 (de 72 más a 666 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos terapia combinada en lugar de monoterapia, podría ser que causemos 300 casos de control de PA (+72 a +666), aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=129)	6/244 (2.5%)	15/237 (6.3%)	RR: 0.62 (0.24 a 1.64)	82 menos por 1000 (de 164 menos a 138 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a eventos adversos serios, aunque la evidencia es incierta.
Retiro debido a eventos adversos (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	2 ECA (n=439)	19/170 (11.2%)	38/269 (14.1%)	RR: 0.81 (0.49 a 1.35)	27 menos por 1000 (de 72 menos a 49 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al retiro debido a eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.
Mareo (hipotensión) (media: 12 a 36 meses)	IMPORT ANTE	1 ECA (n=481)	3/244 (1.2%)	5/237 (2.1%)	RR: 0.58 (0.14 a 2.41)	9 menos por 1000 (de 18 menos a 30 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al mareo (hipotensión), aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Razón de riesgos; 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:

- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos de participantes no predefinidos en los ECA.
- Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que la mayoría de los resultados presenta muy pocos eventos.

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

PICO 5.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Presentación:

Pregunta 5.1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado
Intervención:	Terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos)
Comparador:	Monoterapia
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Cambio promedio de la creatinina • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Control de PA ($\leq 140/90$) • Eventos adversos serios • Retiro 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
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ 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 y riesgo cardiovascular bajo o moderado, los beneficios de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre la mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron similares en ambas intervenciones).
	Mortalidad por cualquier causa	1 ECA (n=129)	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad cardiovascular	1 ECA (n=129)	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA	
	Eventos cardiovasculares	1 ECA (n=129)	RR: 3.14 (0.13 a 75.69)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Cambio promedio de la PAS	1 ECA (n=129)	-	DM: -2.33 mmHg (-7.28 a +2.62)	⊕○○○ MUY BAJA	
Cambio promedio de la PAD	1 ECA (n=129)	-	DM: 1.45 mmHg (-1.40 a +4.30)	⊕○○○ MUY BAJA		

	<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i> y riesgo cardiovascular bajo o moderado, por cada 1000 personas a las que se brinde terapia combinada en lugar de monoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD, aunque la evidencia es incierta. 						
Daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<p>○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>	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 y riesgo cardiovascular bajo o moderado, los daños de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia se consideraron triviales (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiros debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones y el efecto sobre el cambio promedio de la creatinina fue no importante; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la TFG).</p>	
	Cambio promedio de la creatinina	1 ECA (n=460)	-	DM: +2.3 μmol/L (+0.7 a +3.9)	⊕⊕○○ BAJA		
	Eventos adversos serios	1 ECA (n=129)	RR: 3.14 (0.34 a 29.42)	32 más por 1000 (de 10 menos a 431 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
	Retiros debido a eventos adversos	1 ECA (n=129)	RR: 1.05 (0.32 a 3.45)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
	Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Enfermedad cardiovascular	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.					
	<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial</i> y riesgo cardiovascular bajo o moderado, por cada 1000 personas a las que se brinde terapia combinada en lugar de monoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que aumentemos 0.7 μmol/L el cambio promedio de la creatinina (0.7 a 3.9). Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre eventos adversos serios, retiros debido a eventos adversos y mareo (hipotensión), aunque la evidencia es incierta. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la TFG. 						

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Cambio promedio de la creatinina	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Control de PA ($\leq 140/90$)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos de participantes no predefinidos en los ECA, por lo que los hallazgos podrían no ser representativos de la población hipertensa general.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que la mayoría de los resultados presenta muy pocos eventos.</p>			<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue muy baja.</p>	
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 				<p>Aunque no se encontró evidencia de algunos otros desenlaces (evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la TFG). 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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador 				<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance probablemente favorece al comparador.</p>

<input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <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)?																																								
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th data-bbox="427 472 587 501" style="width: 15%;">Juicio</th> <th colspan="3" data-bbox="587 472 1094 501">Evidencia</th> <th data-bbox="1094 472 1422 501">Consideraciones adicionales</th> </tr> <tr> <td data-bbox="427 501 587 584"></td> <td data-bbox="587 501 778 584" style="text-align: center;"><u>Comparador:</u> DT (hidroclorotiazida)</td> <td data-bbox="778 501 927 584" style="text-align: center;"><u>Comparador:</u> IECA o ARA (enalapril)</td> <td data-bbox="927 501 1094 584" style="text-align: center;"><u>Comparador:</u> CA (amlodipino)</td> <td data-bbox="1094 501 1422 1155" rowspan="8" style="vertical-align: top;">El GEG consideró que la terapia combinada en nuestro medio implica el uso de dosis separadas de medicamentos, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia, independientemente de la combinación que se decida brindar al paciente.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 584 587 613">Presentación</td> <td data-bbox="587 584 778 613" style="text-align: center;">1 tab x 25mg</td> <td data-bbox="778 584 927 613" style="text-align: center;">1 tab x 10mg</td> <td data-bbox="927 584 1094 613" style="text-align: center;">1 tab x 5mg</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 613 587 674">Costo unitario</td> <td data-bbox="587 613 778 674" style="text-align: center;">S/ 0.11</td> <td data-bbox="778 613 927 674" style="text-align: center;">S/ 0.05</td> <td data-bbox="927 613 1094 674" style="text-align: center;">S/ 0.04</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 674 587 815">Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td data-bbox="587 674 778 815" style="text-align: center;">30 tab</td> <td data-bbox="778 674 927 815" style="text-align: center;">30 tab</td> <td data-bbox="927 674 1094 815" style="text-align: center;">30 tab</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 815 587 875">Duración del esquema</td> <td data-bbox="587 815 778 875" style="text-align: center;">3 meses</td> <td data-bbox="778 815 927 875" style="text-align: center;">3 meses</td> <td data-bbox="927 815 1094 875" style="text-align: center;">3 meses</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 875 587 958">Costo total tratamiento por persona:</td> <td data-bbox="587 875 778 958" style="text-align: center;">S/ 9.90</td> <td data-bbox="778 875 927 958" style="text-align: center;">S/ 4.50</td> <td data-bbox="927 875 1094 958" style="text-align: center;">S/ 3.60</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 958 587 1041">Costos indirectos relevantes</td> <td data-bbox="587 958 778 1041" style="text-align: center;">S/ 0.00</td> <td data-bbox="778 958 927 1041" style="text-align: center;">S/ 0.00</td> <td data-bbox="927 958 1094 1041" style="text-align: center;">S/ 0.00</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 1041 587 1155">Diferencia</td> <td colspan="3" data-bbox="587 1041 1094 1155" style="text-align: center;">La terapia combinada, implica el incremento de otro fármaco por separado del medicamento inicial, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia.</td> </tr> </thead> </table>	Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		<u>Comparador:</u> DT (hidroclorotiazida)	<u>Comparador:</u> IECA o ARA (enalapril)	<u>Comparador:</u> CA (amlodipino)	El GEG consideró que la terapia combinada en nuestro medio implica el uso de dosis separadas de medicamentos, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia, independientemente de la combinación que se decida brindar al paciente.	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab	Duración del esquema	3 meses	3 meses	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00	Diferencia	La terapia combinada, implica el incremento de otro fármaco por separado del medicamento inicial, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia.			
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																																				
	<u>Comparador:</u> DT (hidroclorotiazida)	<u>Comparador:</u> IECA o ARA (enalapril)	<u>Comparador:</u> CA (amlodipino)	El GEG consideró que la terapia combinada en nuestro medio implica el uso de dosis separadas de medicamentos, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia, independientemente de la combinación que se decida brindar al paciente.																																				
Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg																																					
Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04																																					
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab																																					
Duración del esquema	3 meses	3 meses	3 meses																																					
Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60																																					
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00																																					
Diferencia	La terapia combinada, implica el incremento de otro fármaco por separado del medicamento inicial, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia.																																							
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.)																																								
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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																																								
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?																																								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las estrategias de manejo (terapia combinada o monoterapia) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los</p>																																						

		pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos
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		<p>El GEG consideró que si es factible brindar tanto terapia combinada como monoterapia. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con ambas estrategias de manejo, pero será necesario regular la disponibilidad de las diferentes alternativas farmacológicas 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>

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

PICO 5.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

Presentación:

Pregunta 5.2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto
Intervención:	Terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos)
Comparador:	Monoterapia
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Cambio promedio de la TFG • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Control de la PA ($\leq 140/90$) • Eventos adversos serios • Retiro debido a eventos adversos • Mareo (hipotensión)
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 checked="" type="radio"/> Pequeño <input 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 y riesgo cardiovascular alto o muy alto, los beneficios de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron similares en ambas intervenciones; el efecto sobre control de la PA ($\leq 140/90$) fue relevante)
	Mortalidad por cualquier causa	2 ECA (n=439)	RR: 1.35 (0.08 a 21.72)	1 más por 1000 (de 3 menos a 77 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad cardiovascular	2 ECA (n=439)	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA	
	Eventos cardiovasculares mayores	2 ECA (n=439)	RR: 0.62 (0.10 a 3.95)	4 menos por 1000 (de 10 menos a 33 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Cambio promedio de la TFG	1 ECA (n=481)	-	DM: 0.7 ml/min (-1.19 a 2.59)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Cambio promedio de la PAS	2 ECA (n=419)	-	DM: -2.54 mmHg (-8.27 a 3.19)	⊕○○○ MUY BAJA	

	<p>Cambio promedio de la PAD</p> <p>1 ECA (n=314)</p> <p>-</p> <p>DM: 0.7 mmHg (-1.56 a 0.78)</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA</p>						
	<p>Control de la PA (≤ 140/90)</p> <p>1 ECA (n=105)</p> <p>RR: 2.00 (1.24 a 3.22)</p> <p>300 más por 1000 (de 72 más a 666 más)</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA</p>						
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde terapia combinada en lugar de monoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que causemos 300 casos de control de la PA (≤ 140/90) (72 a 666), aunque la evidencia es incierta. Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD, aunque la evidencia es incierta. 							
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 y riesgo cardiovascular alto o muy alto, los daños de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia fue trivial (si bien los efectos sobre eventos adversos serios, retiros debido a eventos adversos y mareo (hipotensión) fueron similares en ambas intervenciones; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la creatinina).</p>	
	Eventos adversos serios	1 ECA (n=129)	RR: 0.62 (0.24 a 1.64)	82 menos por 1000 (de 164 menos a 138 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
	Retiro debido a eventos adversos	2 ECA (n=439)	RR: 0.81 (0.49 a 1.35)	39 menos por 1000 (de 1 menos a 54 menos)	⊕○○○ MUY BAJA		
	Mareo (hipotensión)	1 ECA (n=481)	RR: 0.58 (0.14 a 2.41)	9 menos por 1000 (de 18 menos a 30 más)	⊕○○○ MUY BAJA		
	Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Enfermedad cardiovascular	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 creatinina	No se encontró evidencia para este desenlace.		
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto</i>, por cada 1000 personas a las que se brinde terapia combinada en lugar de monoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre eventos adversos serios, retiro debido a eventos adversos, y mareo (hipotensión), aunque la evidencia es incierta. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la creatinina. 				
<p align="center">Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</p>				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<p>● Muy baja</p> <p>○ Baja</p> <p>○ Moderada</p> <p>○ Alta</p> <p>○ No se evaluaron estudios</p>	<p align="center">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</p>	<p align="center">Importancia</p>	<p align="center">Certeza</p>	<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue muy baja.</p>
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Cambio promedio de la TFG	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Control de la PA (≤ 140/90)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
Mareo (hipotensión)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo: debido a que todos los datos provienen de subpoblaciones de participantes no predefinidos en los ECA (incluyendo algunos pacientes con diabetes y excluyendo a pacientes con enfermedad cardiovascular o alguna otra comorbilidad), por lo que los hallazgos podrían no ser representativos de la población hipertensa general.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que la mayoría de los resultados presenta muy pocos eventos.</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 (mortalidad). 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 checked="" 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 de los efectos probablemente 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	
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input 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		Comparador: Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	Comparador: IECA o ARA (enalapril)	Comparador: CA (amlodipino)	El GEG consideró que la terapia combinada en nuestro medio implica el uso de dosis separadas de medicamentos, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia, independientemente de la combinación que se decida brindar al paciente.
	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg	
	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04	
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab	
	Duración del esquema	3 meses	3 meses	3 meses	
	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60	
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00	
	Diferencia	La terapia combinada, implica el incremento de otro fármaco por separado del medicamento inicial, por lo que sería de mayor costo que la monoterapia.			
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 checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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		
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las estrategias de manejo (terapia combinada o monoterapia) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos</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		<p>El GEG consideró que si es factible brindar tanto terapia combinada como monoterapia. Los establecimientos de salud del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) en su mayoría cuentan con ambas estrategias de manejo, pero será necesario regular la disponibilidad de las diferentes alternativas farmacológicas 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 5.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Resumen de los juicios:

PICO 5.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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>Dirección: Los beneficios de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre la mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron similares en ambas intervenciones) y los daños se consideraron triviales (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiros debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones y el efecto sobre el cambio promedio de la creatinina fue no importante; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la TFG, no fueron evaluados). Por ello, se emitió una recomendación a favor de del control.</p> <p>Fuerza: Si bien la certeza de la evidencia fue muy baja, no habría una justificación para invertir recursos económicos y humanos en brindar terapia combinada en personas con riesgo cardiovascular bajo o moderado como tratamiento farmacológico inicial, por lo cual esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos brindar monoterapia como tratamiento farmacológico inicial.</p> <p>Recomendación fuerte a favor del control Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Los beneficios de brindar terapia combinada en lugar de monoterapia se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD fueron similares en ambas intervenciones; el efecto sobre control de la PA ($\leq 140/90$) fue relevante) y los daños fueron triviales (si bien los efectos sobre eventos adversos serios, retiros debido a eventos adversos y mareo (hipotensión) fueron similares en ambas intervenciones; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, y cambio promedio de la creatinina). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, sugerimos brindar terapia combinada como tratamiento farmacológico inicial.</p> <p>Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró mencionar algunas condiciones clínicas que constituyen factores de riesgo cardiovasculares independientes que clasifican a los pacientes en categorías de alto o muy alto riesgo de acuerdo con los niveles de riesgo cardiovascular de la <i>European Society of Cardiology</i> (ESC) (26).</p>	<p>Considerar como riesgo cardiovascular alto o muy alto cuando se presente al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular establecida • Enfermedad renal crónica • Diabetes Mellitus • Dislipidemia • Síndrome metabólico

Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?

Introducción

En la actualidad existe controversia en las metas de presión arterial en pacientes con HTA, especialmente en determinadas subpoblaciones especiales (52). Las guías internacionales se basan mayoritariamente en consensos de expertos o de estudios post hoc, debido en parte a la escasez de ensayos clínicos aleatorizados diseñados para establecer estas metas (53). Por lo que, es preciso determinar cuáles son las metas de PA que se deben alcanzar, para lograr beneficios cardiovasculares, sin aumentar efectos no deseables como eventos adversos y mortalidad.

Por ello, el GEG consideró evaluar el balance de los beneficios y daños potenciales de estrategias de control estricto en comparación con un control estándar en diferentes escenarios clínicos.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó cuatro preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado	PAS < 130 mmHg / PAS < 140 mmHg	<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 • Mareo (hipotensión)
6.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida	PAS < 130 mmHg / PAS < 140 mmHg	<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
6.3	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto	PA < 130/80 mmHg / PA < 140/90 mmHg	<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
6.4	Adultos de 65 años a más con HTA esencial	PA < 150-160/95-100 mmHg / PA < 140/90 mmHg	<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 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Arguedas 2020 (54) y una GPC que realizó una RS: NICE 2019 (55). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Arguedas 2020	13/14	Mayo 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (11 ECA) • Mortalidad cardiovascular (9 ECA) • Evento cerebrovascular (7 ECA) • Infarto de miocardio (8 ECA) • Insuficiencia cardíaca (5 ECA) • Eventos adversos serios (6 ECA)
NICE 2019	12/14	Octubre 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (1 ECA) • Evento cerebrovascular (1 ECA) • Infarto de miocardio (1 ECA) • Insuficiencia cardíaca (1 ECA) • Cambio promedio de la PAS (1 ECA) • Mareo (hipotensión) (1 ECA)

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

PICO 6.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Saiz 2020 (56) y una GPC que realizó una RS: NICE 2022 (57). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
NICE 2022	12/14	Junio 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (2 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (2 ECA) • Número de medicamentos hipertensivos (2 ECA) • Retiro debido a eventos adversos (1 ECA)
Saiz 2020	13/14	Noviembre 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (6 ECA) • Mortalidad cardiovascular (6 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (6 ECA) • Cambio promedio de la PAS (6 ECA) • Cambio promedio de la PAD (6 ECA) • Eventos adversos serios (6 ECA)

			<ul style="list-style-type: none"> • Número de medicamentos hipertensivos (5 ECA) • Retiro debido a eventos adversos (2 ECA)
--	--	--	--

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

PICO 6.3: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

PICO 6.3.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y diabetes mellitus

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Aronow 2018 (58). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Aronow 2018	11/14	Marzo 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (2 ECA) • Mortalidad cardiovascular (1 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (1 ECA) • Evento cerebrovascular (2 ECA) • Infarto de miocardio (2 ECA) • Insuficiencia cardíaca (2 ECA) • Insuficiencia renal (2 ECA) • Eventos adversos (1 ECA)

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

PICO 6.3.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad renal crónica

Se encontró una RS potencial publicada como artículo científico: Tsai 2017 (59). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Tsai 2017	11/14	Marzo 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (7 ECA) • Evento renal mayor (4 ECA) • Insuficiencia renal (3 ECA) • Tasa de cambio anual de TFG (8 ECA)

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

PICO 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Se encontró dos RS potenciales publicadas como artículos científicos: Murad 2019 (60) y Garrison 2017 (61). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

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)
Murad 2019	11/14	Agosto 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (3 ECA) • Mortalidad cardiovascular (4 ECA) • Evento cerebrovascular (1 ECA) • Insuficiencia renal (2 ECA)
Garrison 2017	13/14	Febrero 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (3 ECA) • Mortalidad cardiovascular (3 ECA)

			<ul style="list-style-type: none"> • Evento cerebrovascular (3 ECA) • Eventos cardiovasculares mayores (3 ECA) • Enfermedad cardiovascular (3 ECA) • Insuficiencia renal (2 ECA) • Cambio promedio de la PAS (3 ECA) • Cambio promedio de la PAD (3 ECA) • Eventos adversos serios (1 ECA) • Retiro debido a eventos adversos (2 ECA)
--	--	--	---

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

Evidencia por cada desenlace:

PICO 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). Este estudio tuvo las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes italianos de 67 años en promedio, sin diabetes mellitus, en tratamiento antihipertensivo por lo menos 12 semanas antes, con PAS inicial de ≤ 150 mmHg, y reclutados en 1 ECA (Cardio-SIS, Verdecchia 2009).
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue una meta de PAS más estricta de < 130 mmHg
 - **El comparador** fue una meta de PAS estándar < 140 mmHg
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Mortalidad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Evento cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). 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 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Eventos cardiovasculares mayores
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Infarto de miocardio
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). 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 infarto de miocardio con un seguimiento promedio de 2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Eventos adversos serios
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Insuficiencia cardíaca
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). 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 cardíaca con un seguimiento promedio de 2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Insuficiencia renal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). 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 PAS con un seguimiento promedio de 2 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Cambio promedio de la PAD
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Mareo (hipotensión)
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2019 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2019** (55) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2019 (55) reportó 1 ECA (n=1111). 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 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

PICO 6.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2022 (57).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2022** (57) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2022 (57) realizó un MA de 2 ECA (n=4763). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes de 62 años en promedio. Se incluyeron pacientes con infarto al miocardio, evento cerebrovascular o angina (ACCORD BP 2010; HOT 1998).
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.

- **La intervención** fue una meta de PAS más estricta de < 120 mmHg (ACCORD BP 2010) o PAD < 85-80 mmHg (HOT 1998).
 - **El comparador** fue una meta de PAS estándar < 140 mmHg (ACCORD BP 2010) o PAD < 90 mmHg (HOT 1998).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 3.8 a 4.7 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2022 (57) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Saiz 2020 (56).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Saiz 2020** (56) 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 Saiz 2020 (56) realizó un MA de 6 ECA (n=9484). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes en un rango de 57 a 71 años en promedio. Se incluyeron pacientes con cardiopatía isquémica crónica, evento cerebrovascular o enfermedad vascular periférica (AASK 2002), con infarto al miocardio, evento cerebrovascular o angina (ACCORD BP 2010; HOT 1998), cardiopatía isquémica crónica o evento cerebrovascular (PAST BP 2016), cardiopatía isquémica crónica o enfermedad vascular periférica (SPRINT 2015) y con cardiopatía isquémica crónica o evento cerebrovascular lacunar (SPS3 2013)
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue una meta de PAS más estricta de < 120 mmHg (ACCORD BP 2010) o PAD < 85-80 mmHg (HOT 1998).
 - **El comparador** fue una meta de PAS estándar < 140 mmHg (ACCORD BP 2010) o PAD < 90 mmHg (HOT 1998).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 3.8 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Saiz 2020 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2019).
- Evento cerebrovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Eventos cardiovasculares mayores
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2022 (57).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2022** (57) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2022 (57) realizó un MA de 2 ECA (n=4763). 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 con un seguimiento promedio de 3.8 a 4.7 años.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2022 (57) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- Infarto de miocardio
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Insuficiencia cardíaca
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Insuficiencia renal
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: Saiz 2020 (56).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Saiz 2020** (56) 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 Saiz 2020 (56) realizó un MA de 6 ECA (n=8546). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad cardiovascular.
 - **El desenlace** se definió como el cambio promedio de la PAS con un seguimiento promedio de 1 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Saiz 2020 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2019).
- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Saiz 2020 (56).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Saiz 2020** (56) 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 Saiz 2020 (56) realizó un MA de 6 ECA (n=8546). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad cardiovascular.
 - **El desenlace** se definió como el cambio promedio de la PAD con un seguimiento promedio de 1 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Saiz 2020 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2019).

- Número de medicamentos hipertensivos
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2022 (57).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2022** (57) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2022 (57) realizó un MA de 2 ECA (n=3889). 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 número de medicamentos hipertensivos con un seguimiento promedio de 3.8 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2022 (57) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

- Eventos adversos serios
 - Para este desenlace se contó con una RS: Saiz 2020 (56).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Saiz 2020** (56) 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 Saiz 2020 (56) realizó un MA de 6 ECA (n=9484). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad cardiovascular.
 - **El desenlace** se definió como el número de medicamentos hipertensivos con un seguimiento promedio de 1 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Saiz 2020 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2019).

- Retiro debido a eventos adversos
 - Para este desenlace se contó con una RS: NICE 2022 (57).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **NICE 2022** (57) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (12/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de NICE 2022 (57) reportó 1 ECA (n=395). 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 retiro debido a eventos adversos con un seguimiento promedio de 3.8 a 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de NICE 2022 (57) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

PICO 6.3: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

PICO 6.3.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y diabetes mellitus

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de 2 ECA (n=5881). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes en un rango de 56 a 62.2 años, el 55.5% fueron varones, con HbA1c promedio de 6.8 a 6.9%, el 22.30% fumaba, el 37.5% recibió tratamiento antihipertensivo previamente la PAS inicial promedio fue 159 mmHg (UKPDS 38 1998) el 52.3% fueron varones, con HbA1c promedio de 6.36%, el 13.2% fumaba y la PAS inicial promedio fue 139 mmHg (ACCORD BP 2012).
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue una meta de PA más estricta de < 144/82 mmHg en tratamiento con IECA y/o BB en monoterapia o terapia combinada (UKPDS 38 1998) o PAS < 120 mmHg en tratamiento con IECA y/o DT en monoterapia o terapia combinada (ACCORD BP 2012).
 - **El comparador** fue una meta de PA estándar de < 160/94 mmHg o PAS < 140 mmHg (ACCORD BP 2012).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) reportó 1 ECA (n=1284). 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 mortalidad cardiovascular con un seguimiento promedio de 9 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).
- Evento cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
- Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de 2 ECA (n=5881). 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 mortalidad cardiovascular con un seguimiento promedio de 4.7 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- **Eventos cardiovasculares mayores**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de reportó 1 ECA (n=1284). 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 con un seguimiento promedio de 9 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- **Infarto de miocardio**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de 2 ECA (n=5881). 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 infarto de miocardio con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- **Enfermedad cardiovascular**
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- **Insuficiencia cardíaca**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.

- Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de 2 ECA (n=5881). 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 insuficiencia cardíaca con un seguimiento promedio de 4.7 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- Insuficiencia renal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de 2 ECA (n=5881). 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 insuficiencia renal con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAS
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAD
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Eventos adversos serios
 - Para este desenlace se contó con una RS: Aronow 2018 (58).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Aronow 2018** (58) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Aronow 2018 (58) realizó un MA de reportó 1 ECA (n=1284). 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 adversos serios con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Aronow 2018 (58) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

PICO 6.3.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad renal crónica

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Tsai 2017 (59).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Tsai 2017** (59) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Tsai 2017 (59) realizó un MA de 7 ECA (n=5628). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes con una mediana de 55 años, 61% fueron hombres, 6 ECA incluyeron en su mayoría a pacientes de etnia blanca, 2 ECA a pacientes afroamericanos y 1 ECA a pacientes asiáticos. La mayoría de ECA excluyeron pacientes con diabetes mellitus. Los estudios incluidos tuvieron similar PAS inicial similar.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue una meta de PA más estricta de < 120/80 en tratamiento con enalapril o amlodipino (Schrier 2002), < 130/80 en tratamiento con ramipril asociado a felodipina (Ruggenenti 2005), PAS < 120 (Wright 2015).
 - **El comparador** fue una meta de PA estándar < 135-140/ 85-90 mmHg (Schrier 2002), PAS < 140-160 mmHg (Hayashi 2010), PAS < 140 mmHg (Wright 2015).
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 3.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (59) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
- Mortalidad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Evento cerebrovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Eventos cardiovasculares mayores
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Infarto de miocardio
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Enfermedad cardiovascular
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Insuficiencia cardiaca
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia renal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Tsai 2017 (59).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Tsai 2017** (59) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Tsai 2017 (59) realizó un MA de 3 ECA (n=3817). 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 insuficiencia renal con un seguimiento promedio de 3.3 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (59) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).

- Evento renal mayor
 - Para este desenlace se contó con una RS: Tsai 2017 (59).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Tsai 2017** (59) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Tsai 2017 (59) realizó un MA de 4 ECA (n=6316). 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 renal mayor con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (59) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).

- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Tasa de cambio anual de TFG
 - Para este desenlace se contó con una RS: Tsai 2017 (59).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Tsai 2017** (59) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (11/14), y la búsqueda se realizó recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Tsai 2017 (59) realizó un MA de 8 ECA (n=5316). 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 tasa de cambio anual de TFG con un seguimiento promedio de 4.7 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (59) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).

- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAS
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.
- Cambio promedio de la PAD
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

PICO 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por cualquier causa
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** correspondió a pacientes de 70 años a más; dos ECA incluyeron pacientes japoneses, 60% fueron mujeres, 12% tenían diabetes y 16% fumaba (JATOS 2008; VALISH 2010) y un ECA incluyó pacientes chinos, 66% fueron hombre, 23% tenían diabetes y 25% fumaba (Wei 2013). La PA inicial fue 170/90 mmHg (JATOS 2008), 170/81 mmHg (VALISH 2010) y 160/84 mmHg (Wei 2013).
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
 - **La intervención** fue una meta de PAS menos estricta de 140 a \leq 150 mmHg en tratamiento con valsartán 40-80 mg de inicio hasta $<$ 160 mg (VALISH 2010) o \geq 140 a $<$ 160 mmHg con efonidipina 20-40 mg de inicio hasta $<$ 60 mg (JATOS 2008), y $<$ 150 mmHg con monoterapia o terapia combinada con enalapril 10 mg, bisoprolol 2.5-5 mg, metoprolol 50-100 mg, amlodipino 5-10 mg, y/o indapamida 1.5-2.5 mg (Wei 2013).
 - **El comparador** fue una meta de PAS estándar $<$ 140 mmHg
 - **El desenlace** se definió como la incidencia de la mortalidad por cualquier causa con un seguimiento promedio de 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).
- Mortalidad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 mortalidad cardiovascular con un seguimiento promedio de 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Evento cerebrovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Eventos cardiovasculares mayores
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 con un seguimiento promedio de 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Infarto de miocardio
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Enfermedad cardiovascular
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Insuficiencia cardíaca
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Insuficiencia renal
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 2 ECA (n=7497). 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 insuficiencia renal con un seguimiento promedio de 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Cambio promedio de la TFG
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la creatinina
 - Ninguna de las RS encontradas evaluó este desenlace.

- Cambio promedio de la PAS
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Cambio promedio de la PAD
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 3 ECA (n=8221). 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 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Eventos adversos serios
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) reportó 1 ECA (n=3079). 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 adversos serios con un seguimiento promedio de 2.6 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

- Retiro debido a eventos adversos
 - Para este desenlace se contó con una RS: Garrison 2017 (61).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Garrison 2017** (61) 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 Garrison 2017 (61) realizó un MA de 2 ECA (n=7497). 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 2.4 años.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Garrison 2017 (61) debido a que su búsqueda fue reciente (febrero 2017).

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

PICO 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado Intervención: PAS < 130 mmHg Comparador: PAS < 140 mmHg Autores: José Montes Alvis Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa: RS de NICE 2019. • Mortalidad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace. • Evento cerebrovascular: RS de NICE 2019. • Eventos cardiovasculares mayores: No se encontró evidencia para este desenlace. • Infarto de miocardio: RS de NICE 2019. • Enfermedad cardiovascular: No se encontró evidencia para este desenlace. • Insuficiencia cardiaca: RS de NICE 2019. • 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 NICE 2019. • Cambio promedio de la PAD: No se encontró evidencia para este desenlace. • Mareo (hipotensión): RS de NICE 2019. 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: PAS < 130 mmHg	Comparación: PAS < 140 mmHg	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 2 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=1111)	4/558 (0.7%)	5/553 (0.9%)	RR: 0.79 (0.21 a 2.94)	2 menos por 1000 (de 7 menos a 18 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber 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 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=1141)	4/558 (0.7%)	9/583 (1.5%)	RR: 0.46 (0.14 a 1.50)	8 menos por 1000 (de 13 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al evento cerebrovascular.
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Infarto de miocardio (media: 2 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=1111)	4/558 (0.7%)	6/553 (1.1%)	RR: 0.66 (0.19 a 2.33)	4 menos por 1000 (de 9 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al infarto de miocardio.
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Insuficiencia cardiaca (media: 2 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (n=1111)	3/558 (0.5%)	7/553 (1.3%)	RR: 0.42 (0.11 a 1.63)	7 menos por 1000 (de 11 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber 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 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (n=1111)	558	553	-	DM: -3.8 mmHg (-5.07 a -2.53)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg, podría ser que disminuyamos 3.8 mmHg la PAS (-5.07 a -2.53).
Cambio promedio de la PAD	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Mareo (hipotensión) (media: 2 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (n=1111)	2/558 (0.4%)	4/553 (0.7%)	RR: 0.50 (0.09 a 2.69)	4 menos por 1000 (de 7 menos a 12 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al mareo (hipotensión).
<p>IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Razón de riesgos; DM: Diferencia de medias; TGF: Tasa de filtrado glomerular; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.</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 imprecisión: debió a que hubo muy pocos eventos.</p>								

PICO 6.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Intervención: PAS < 130 mmHg

Comparador: PAS < 140 mmHg

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de NICE 2022.
- **Mortalidad cardiovascular:** RS de Saiz 2020.
- **Evento cerebrovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de NICE 2022.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiovascular:** 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.
- **Cambio promedio de la PAS:** RS de Saiz 2020.
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Saiz 2020.
- **Eventos adversos serios:** RS de Saiz 2020.
- **Número de medicamentos hipertensivos:** RS de NICE 2022.
- **Retiro debido a eventos adversos:** RS de NICE 2022.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: <130 mmHg	Comparación: <140 mmHg	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 1 a 4.7 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=4763)	205/2940 (7.0%)	120/1823 (6.6%)	RR: 1.15 (0.93 a 1.44)	10 más por 1000 (de 5 menos a 29 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad por cualquier causa.
Mortalidad cardiovascular (media: 1 a 4.7 años)	CRÍTICO	6 ECA (n=9484)	562/5301 (10.6%)	532/4183 (12.7%)	RR: 0.89 (0.80 a 1.00)	14 menos por 1000 (de 25 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad cardiovascular.
Evento cerebrovascular	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Eventos cardiovasculares mayores (media: 1 a 4.7 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=4763)	303/2940 (10.3%)	243/1823 (13.3%)	RR: 0.89 (0.75 a 1.04)	15 menos por 1000 (de 33 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a los eventos cardiovasculares mayores.
Infarto de miocardio	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

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: 1 a 4.7 años)	IMPOR-TANTE	6 ECA (n=8546)	4788	3758	-	DM: -8.90 mmHg (-13.24 a - 4.56)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de < 140 mmHg, podría ser que disminuyamos 8.90 mmHg la PAS (-13.24 a - 4.56).
Cambio promedio de la PAD (media: 1 a 4.7 años)	IMPOR-TANTE	6 ECA (n=8546)	4788	3758	-	DM: -4.50 mmHg (-6.35 a - 2.85)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de < 140 mmHg, podría ser que disminuyamos 4.50 mmHg la PAD (-6.35 a - 2.85).
Número de medicamentos hipertensivos (media: 1 a 4.7 años)	IMPOR-TANTE	2 ECA (n=3889)	2401	1488	-	DM: +0.57 (-0.26 a +1.41)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al número de medicamentos antihipertensivos.
Eventos adversos serios (media: 1 a 4.7 años)	IMPOR-TANTE	6 ECA (n=9484)	1197/5301 (22.6%)	1053/4183 (25.2%)	RR: 1.01 (0.94 a 1.08)	3 más por 1000 (de 15 menos a 20 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a eventos adversos serios.
Retiro debido a eventos adversos (media: 1 a 4.7 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (n=395)	5/266 (1.9%)	1/129 (0.8%)	RR: 2.42 (0.29 a 20.54)	11 más por 1000 (de 6 menos a 151 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al retiro debido a eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Riesgo relativo; **DM:** Diferencia de medias; **TGF:** Tasa de filtrado glomerular; **PAD:** Presión arterial diastólica; **PAS:** Presión arterial sistólica.

*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 la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos.
- b. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: debido a la variabilidad en las definiciones de la intervención y/o control.
- c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.

PICO 6.3: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

PICO 6.3.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y diabetes mellitus

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus)

Intervención: PAS < 130 mmHg

Comparador: PAS < 140 mmHg

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Aronow 2018.
- **Mortalidad cardiovascular:** RS de Aronow 2018.
- **Evento cerebrovascular:** RS de Aronow 2018.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de Aronow 2018.
- **Infarto de miocardio:** RS de Aronow 2018.
- **Enfermedad cardiaca:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia cardiaca:** RS de Aronow 2018.
- **Insuficiencia renal:** RS de Aronow 2018.
- **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:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAD:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos adversos serios:** RS de Aronow 2018.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: PAS < 130	Comparación: PAS < 140	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 4.7 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=5881)	NR	NR	RR: 0.94 (0.75 a 1.18)	9 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad por cualquier causa.
Mortalidad cardiovascular (media: 9 años años)	CRÍTICO	1 ECA (n=1284)	NR	NR	RR: 0.77 (0.51 a 1.16)	18 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad cardiovascular.
Evento cerebrovascular (media: 4.7 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=5881)	NR	NR	RR: 0.58 (0.43 a 0.78)	11 menos por 1000 (de -7 a -24)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una PAS < 140 mmHg, podría ser que evitemos 11 eventos cerebrovasculares (-7 a -24).
Eventos cardiovasculares mayores (media: 4.7 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=1284)	NR	NR	RR: 0.77 (0.63 a 0.94)	60 menos por 1000 (de -14 a -106)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una PAS < 140 mmHg, podría ser que evitemos 77 eventos cardiovasculares mayores (-14 a -106).

Infarto de miocardio (media: 3.8 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=5881)	NR	NR	RR: 0.90 (0.78 a 1.04)	8 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al infarto de miocardio.
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia cardiaca (media: 4.7 años)	IMPOR-TANTE	2 ECA (n=5882)	NR	NR	RR: 0.67 (0.34 a 1.36)	8 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia cardiaca.
Insuficiencia renal (media: 4.7 años)	IMPOR-TANTE	2 ECA (n=5881)	NR	NR	RR: 1.38 (0.18 a 10.81)	1 más por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia renal.
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	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAD	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Eventos adversos (media: 4.7 años)	IMPOR-TANTE	1 ECA (n=4733)	NR	NR	RR: 2.58 (1.70 a 10.81)	20 más por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PA < 130/80 mmHg en lugar de la < 140/90 mmHg, podría ser que aumentemos 20 casos de eventos adversos.
<p>IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias, NR: No reportado; TGF: Tasa de filtrado glomerular; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.</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 la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: debido a la variabilidad en las definiciones de la intervención y/o control.</p>								

PICO 6.3.2. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad renal crónica

Población: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica)

Intervención: < 130/80 mmHg

Comparador: < 140/90 mmHg

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Tsai 2017.
- **Mortalidad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Evento cerebrovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiovascular:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia cardíaca:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia renal:** RS de Tsai 2017.
- **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:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Cambio promedio de la PAD:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Evento renal mayor:** RS de Tsai 2017.
- **Tasa de cambio anual de TFG:** RS de Tsai 2017.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: <130/80	Comparación: <140/90	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 3.3 años)	CRÍTICO	7 ECA (n=5628)	124/2828 (4.4%)	152/2800 (5.4%)	RR: 0.81 (0.64 a 1.02)	10 menos por 1000 (de 20 menos a 1 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber 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	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Infarto de miocardio	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia cardíaca	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Insuficiencia renal (media: 3.3 años)	IMPOR-TANTE	3 ECA (n=3817)	96/1912 (5.0%)	98/1905 (5.1%)	RR: 0.99 (0.76 a 1.29)	1 menos por 1000 (de 12 menos a 15 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia renal.

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	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cambio promedio de la PAD	IMPOR-TANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Evento renal mayor (media: 3.3 años)	IMPOR-TANTE	4 ECA (n=6316)	151/3142 (4.8%)	155/3174 (4.9%)	RR: 0.99 (0.81 a 1.21)	0 menos por 1000 (de 9 menos a 10 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al evento renal mayor.
Tasa de cambio anual de TFG (media: 3.3 años)	IMPORTANTE	8 ECA (n=5316)	2652	2664	-	DM: +0.07 (-0.16 a +0.29)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la tasa de cambio anual de TFG, aunque la evidencia es incierta.
<p>IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias; TGF: Tasa de filtrado glomerular; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.</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 evidencia indirecta: debido a que las definiciones de la intervención y/o control variaron entre los estudios.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debió a que hubo muy pocos eventos.</p>								

PICO 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Población: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Intervención: < 150-160/95-105 mmHg

Comparador: < 140/90 mmHg

Autores: José Montes Alvis

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** RS de Garrison 2017.
- **Mortalidad cardiovascular:** RS de Garrison 2017.
- **Evento cerebrovascular:** RS de Garrison 2017.
- **Eventos cardiovasculares mayores:** RS de Garrison 2017.
- **Infarto de miocardio:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Enfermedad cardiovascular:** RS de Garrison 2017.
- **Insuficiencia cardíaca:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Insuficiencia renal:** RS de Garrison 2017.
- **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 Garrison 2017.
- **Cambio promedio de la PAD:** RS de Garrison 2017.
- **Eventos adversos serios:** RS de Garrison 2017.
- **Retiro debido a eventos adversos:** RS de Garrison 2017.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: < 150-160/95-105 mmHg	Comparación: < 140/90 mmHg	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (media: 2.6 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=8221)	159/4101 (3.9%)	129/4120 (3.1%)	RR: 1.24 (0.99 a 1.54)	8 más por 1000 (de 0 menos a 17 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad por cualquier causa.
Mortalidad cardiovascular (media: 2.6 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=8221)	68/4101 (1.7%)	45/4120 (1.1%)	RR: 1.52 (1.06 a 2.19)	6 más por 1000 (de 1 más a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PA < 150-160/95 mmHg en lugar de la < 140/90 mmHg, podría ser que causemos 6 casos de mortalidad cardiovascular (+1 a +13).
Evento cerebrovascular (media: 2.6 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=8221)	101/4101 (2.5%)	81/4120 (2.0%)	RR: 1.25 (0.94 a 1.67)	5 más por 1000 (de 1 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto al evento cerebrovascular.

Eventos cardiovasculares mayores (media: 2.6 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=8221)	205/4101 (5.0%)	173/4120 (4.2%)	RR: 1.19 (0.98 a 1.45)	8 más por 1000 (de 1 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a los eventos cardiovasculares mayores.
Infarto de miocardio	IMPORT ANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Enfermedad cardiovascular (media: 2.6 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=8221)	53/4101 (1.3%)	44/4120 (1.1%)	RR: 1.21 (0.82 a 1.79)	2 más por 1000 (de 2 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Podría no haber 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 (media: 2.6 años)	IMPORT ANTE	2 ECA (n=7497)	11/3740 (0.3%)	13/3757 (0.3%)	RR: 0.85 (0.38 a 1.89)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la insuficiencia renal.
Cambio promedio de la PAS (media: 2.6 años)	IMPORT ANTE	3 ECA (n=8221)	4120	4101	-	DM: +8.88 mmHg (+8.38 a +9.39)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PA < 150-160/95 mmHg en lugar de la < 140/90 mmHg, podría ser que aumentemos 8.88 mmHg de PAS (+8.38 a +9.39).
Cambio promedio de la PAD (media: 2.6 años)	IMPORT ANTE	3 ECA (n=8221)	4120	4101	-	DM: +3.09 mmHg (+2.72 a +3.47)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que indiquemos una meta de PA < 150-160/95 mmHg en lugar de la < 140/90 mmHg, podría ser que aumentemos 3.09 mmHg de PAS (+2.72 a +3.47).
Eventos adversos serios (media: 2.6 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=3079)	80/1534 (5.2%)	87/1545 (5.6%)	RR: 0.93 (0.69 a 1.24)	4 menos por 1000 (de 17 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a los eventos adversos serios.

Retiros debido a eventos adversos (media: 2.4 años)	IMPORT ANTE	2 ECA (n=7497)	54/3740 (1.4%)	65/3757 (1.7%)	RR: 0.83 (0.58 a 1.19)	3 menos por 1000 (de 7 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a los retiros debido a eventos adversos.
<p>IC: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; DM: Diferencia de medias; TGF: Tasa de filtrado glomerular; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.</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> <p>c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.</p>								

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

PICO 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Presentación:

Pregunta 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado
Intervención:	PAS < 130 mmHg
Comparador:	PAS < 140 mmHg
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Evento cerebrovascular • Infarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca • Cambio promedio de la PAS • Mareo (hipotensión)
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
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ 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 y riesgo cardiovascular bajo o moderado, los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, infarto de miocardio, e insuficiencia cardíaca fueron similares en ambas intervenciones; y los efectos sobre el cambio promedio de la PAS no fueron importantes).
	Mortalidad por cualquier causa	1 ECA (n=1111)	RR: 0.79 (0.21 a 2.94)	2 menos por 1000 (de 7 menos a 18 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Evento cerebrovascular	1 ECA (n=1141)	RR: 0.46 (0.14 a 1.50)	8 menos por 1000 (de 13 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Infarto de miocardio	1 ECA (n=1111)	RR: 0.66 (0.19 a 2.33)	4 menos por 1000 (de 9 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Insuficiencia cardíaca	1 ECA (n=1111)	RR: 0.42 (0.11 a 1.63)	7 menos por 1000 (de 11 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Cambio promedio de la PAS	1 ECA (n=1111)	-	DM: -3.8 mmHg (-5.07 a -2.53)	⊕⊕○○ BAJA	
En resumen, en adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, por cada 1000 personas a las que se						

	<p>indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, infarto de miocardio, e insuficiencia cardiaca. Podría ser que disminuyamos en promedio 3.8 mmHg la PAS (-5.07 a -2.53). 				
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
	Mareo (hipotensión)	1 ECA (n=1111)	RR: 0.50 (0.09 a 2.69)	4 menos por 1000 (de 7 menos a 12 más)	⊕⊕○○ BAJA
	Mortalidad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.			
	Eventos cardiovasculares mayores	No se encontró evidencia para este desenlace.			
	Enfermedad cardiovascular	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 PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.			
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre la incidencia de mareo (hipotensión). En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAD. 					
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	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		
	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}		
<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.</p>					

	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Infarto de miocardio	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Insuficiencia cardiaca	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Mareo (hipotensión)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
<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 imprecisión: debió a que hubo muy pocos eventos</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 encontró evidencia de algunos otros desenlaces (mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAD). 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 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 de los efectos probablemente favorece al comparador.	
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 checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos		Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)
	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg
	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04
El GEG consideró que para alcanzar una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg) probablemente se requiera incrementar las dosis en monoterapia o añadir otros fármacos como terapia combinada, por lo que esta intervención incurriría costos				

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab	moderados en comparación a una meta estándar de PAS (< 140 mmHg).
	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	3 meses	
	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60	
	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00	
*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.					
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 checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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 una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg), probablemente reduzca la equidad debido que se necesitarán de más recursos dirigidos a este grupo de pacientes y podría afectar el manejo de la población hipertensa general en términos de acceso a los servicios de salud, disponibilidad de fármacos, etc.	
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce				<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las dos metas de PAS (< 130 mmHg o PAS < 140 mmHg) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos.</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 indicar una meta de PAS < 130 mmHg o < 140 mmHg. 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 6.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Presentación:

Pregunta 6.2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida
Intervención:	PAS < 130 mmHg
Comparador:	PAS < 140 mmHg
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos adversos serios • Número de medicamentos hipertensivos • Retiro 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
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ 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 y enfermedad cardiovascular establecida, los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares y el número de medicamentos antihipertensivos fueron similares en ambas intervenciones; y los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y la PAD no fueron importantes).
	Mortalidad por cualquier causa	2 ECA (n=4763)	RR: 1.15 (0.93 a 1.44)	10 más por 1000 (de 5 menos a 29 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Mortalidad cardiovascular	6 ECA (n=9484)	RR: 0.89 (0.80 a 1.00)	14 menos por 1000 (de 25 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	
	Eventos cardiovasculares mayores	2 ECA (n=4763)	RR: 0.89 (0.75 a 1.04)	15 menos por 1000 (de 33 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Cambio promedio de la PAS	6 ECA (n=8546)	-	DM: -8.90 mmHg (-13.24 a -4.56)	⊕⊕○○ BAJA	
Cambio promedio de la PAD	6 ECA (n=8546)	-	DM: -4.50 mmHg (-6.35 a -2.85)	⊕⊕○○ BAJA		

	<table border="1"> <tr> <td>Número de medicamentos hipertensivos</td> <td>2 ECA (n=3889)</td> <td>-</td> <td>DM: +0.57 (-0.26 a +1.41)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </table>	Número de medicamentos hipertensivos	2 ECA (n=3889)	-	DM: +0.57 (-0.26 a +1.41)	⊕⊕○○ BAJA																																															
Número de medicamentos hipertensivos	2 ECA (n=3889)	-	DM: +0.57 (-0.26 a +1.41)	⊕⊕○○ BAJA																																																	
<p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que disminuyamos 8.90 mmHg la PAS (-13.24 a -4.56). Podría ser que disminuyamos 4.50 mmHg la PAD (-6.35 a -2.85). Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares y el número de medicamentos antihipertensivos. 																																																					
Daños:																																																					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																																					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																																																
<p>○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial</p> <p>○ Varía ○ Se desconoce</p>	<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>Eventos adversos serios</td> <td>6 ECA (n=9484)</td> <td>RR: 1.01 (0.94 a 1.08)</td> <td>3 más por 1000 (de 15 menos a 20 más)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Retiro debido a eventos adversos</td> <td>1 ECA (n=395)</td> <td>RR: 2.42 (0.29 a 20.54)</td> <td>11 más por 1000 (de 6 menos a 151 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</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>Enfermedad cardiovascular</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>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Eventos adversos serios	6 ECA (n=9484)	RR: 1.01 (0.94 a 1.08)	3 más por 1000 (de 15 menos a 20 más)	⊕⊕○○ BAJA	Retiro debido a eventos adversos	1 ECA (n=395)	RR: 2.42 (0.29 a 20.54)	11 más por 1000 (de 6 menos a 151 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.				Enfermedad cardiovascular	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 y enfermedad cardiovascular establecida, los daños de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg fue trivial (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiro debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina).</p>	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																																																	
Eventos adversos serios	6 ECA (n=9484)	RR: 1.01 (0.94 a 1.08)	3 más por 1000 (de 15 menos a 20 más)	⊕⊕○○ BAJA																																																	
Retiro debido a eventos adversos	1 ECA (n=395)	RR: 2.42 (0.29 a 20.54)	11 más por 1000 (de 6 menos a 151 más)	⊕○○○ MUY BAJA																																																	
Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																				
Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																				
Enfermedad cardiovascular	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 resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre eventos adversos serios. Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre retiro debido a eventos adversos, aunque la evidencia es incierta. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, 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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad cardiovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Número de medicamentos hipertensivos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Retiro debido a eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos. b. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: debido a la variabilidad en las definiciones de la intervención y/o control. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos. </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Número de medicamentos hipertensivos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos. b. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: debido a la variabilidad en las definiciones de la intervención y/o control. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.			<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																														
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Número de medicamentos hipertensivos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																														
Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}																														
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: debido a la mayoría de los datos se basan en análisis post hoc de subgrupos. b. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: debido a la variabilidad en las definiciones de la intervención y/o control. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.																																
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 encontró evidencia de algunos otros desenlaces (evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, 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 checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos probablemente favorece al comparador.</p>																														

<input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <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 checked="" type="radio"/> Costos moderados <input 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 25%;">Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)</th> <th style="width: 25%;">IECA o ARA (enalapril)</th> <th style="width: 35%;">CA (amlodipino)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 25mg</td> <td>1 tab x 10mg</td> <td>1 tab x 5mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.11</td> <td>S/ 0.05</td> <td>S/ 0.04</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 9.90</td> <td>S/ 4.50</td> <td>S/ 3.60</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>				Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00	<p>El GEG consideró que para alcanzar una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg) probablemente se requiera incrementar las dosis en monoterapia o añadir otros fármacos como terapia combinada, por lo que esta intervención incurriría costos moderados en comparación a una meta estándar de PAS (< 140 mmHg).</p>
	Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)																													
Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg																													
Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04																													
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab																													
Duración del esquema *	3 meses	3 meses	3 meses																													
Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60																													
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00																													
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 checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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 una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg), probablemente reduzca la equidad debido que se necesitarán de más recursos dirigidos a este grupo de pacientes y podría afectar el manejo de la población hipertensa general en términos de acceso a los servicios de salud, disponibilidad de fármacos, etc.</p>																												
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce				<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las dos metas de PAS (< 130 mmHg o < 140 mmHg) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos.</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		<p>El GEG consideró que si es factible indicar una meta de PAS < 130 mmHg o < 140 mmHg. 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 6.3: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

PICO 6.3.1: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus)

Presentación:

Pregunta 6.3.1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus), ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y diabetes mellitus
Intervención:	PAS < 130 mmHg
Comparador:	PAS < 140 mmHg
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Evento cerebrovascular • Infarto de miocardio • Insuficiencia cardíaca • Insuficiencia renal • 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 adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus), los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron moderados (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones; los efectos sobre eventos cardiovasculares mayores y eventos cerebrovasculares fueron importantes).
Mortalidad por cualquier causa	2 ECA (n=5881)	RR: 0.94 (0.75 a 1.18)	9 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA		
Mortalidad cardiovascular	1 ECA (n=1284)	RR: 0.77 (0.51 a 1.16)	10 más por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA		
Eventos cardiovasculares mayores	1 ECA (n=1284)	RR: 0.77 (0.63 a 0.94)	60 menos por 1000 (de 14 menos a 106 menos)	⊕⊕○○ BAJA		
Evento cerebrovascular	2 ECA (n=5881)	RR: 0.58 (0.43 a 0.78)	16 menos por 1000 (de 7 menos a 24 menos)	⊕⊕○○ BAJA		
Infarto de miocardio	2 ECA (n=5881)	RR: 0.90 (0.78 a 1.04)	8 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA		

	<table border="1"> <tr> <td>Insuficiencia cardiaca</td> <td>2 ECA (n=5881)</td> <td>RR: 0.67 (0.34 a 1.36)</td> <td>8 menos por 1000 (NR)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal</td> <td>2 ECA (n=5881)</td> <td>RR: 1.38 (0.18 a 10.81)</td> <td>1 menos por 1000 (NR)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </table> <p>En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus)</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que evitemos 60 casos de eventos cardiovasculares mayores (-14 a -106). Podría ser que evitemos 16 casos de eventos cerebrovasculares (-7 a -24). Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal. 	Insuficiencia cardiaca	2 ECA (n=5881)	RR: 0.67 (0.34 a 1.36)	8 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA	Insuficiencia renal	2 ECA (n=5881)	RR: 1.38 (0.18 a 10.81)	1 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA																						
Insuficiencia cardiaca	2 ECA (n=5881)	RR: 0.67 (0.34 a 1.36)	8 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA																													
Insuficiencia renal	2 ECA (n=5881)	RR: 1.38 (0.18 a 10.81)	1 menos por 1000 (NR)	⊕⊕○○ 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>Eventos adversos</td> <td>1 ECA (n=4733)</td> <td>RR: 2.58 (1.70 a 10.81)</td> <td>20 más por 1000 (NR)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</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>Cambio promedio de la PAS</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</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 y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus)</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que causemos 20 casos de eventos adversos. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de enfermedad cardiovascular, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD. 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Eventos adversos	1 ECA (n=4733)	RR: 2.58 (1.70 a 10.81)	20 más por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA	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	No se encontró evidencia para este desenlace.				Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.				<p>En adultos de adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus), los daños de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg fue trivial (puesto que no se encontró evidencia para los desenlaces de cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS y PAD; y los efectos sobre eventos adversos no fueron importantes).</p>	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																													
Eventos adversos	1 ECA (n=4733)	RR: 2.58 (1.70 a 10.81)	20 más por 1000 (NR)	⊕⊕○○ BAJA																													
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	No se encontró evidencia para este desenlace.																																
Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.																																
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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad cardiovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.</p>																						
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																															
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																															
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																															

	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Infarto de miocardio	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Insuficiencia cardiaca	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Insuficiencia renal	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Eventos adversos	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
<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 imprecisión: debió a que hubo muy pocos eventos.</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 encontró evidencia de algunos otros desenlaces (enfermedad cardiovascular, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD). 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 checked="" 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 de los efectos probablemente favorece al comparador.	
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 checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos		Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)
	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg
	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04
El GEG consideró que para alcanzar una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg) probablemente se requiera incrementar las dosis en monoterapia o añadir otros fármacos como terapia combinada, por lo que esta intervención incurriría costos moderados en				

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar) 30 tab 30 tab 30 tab	comparación a una meta estándar de PAS (< 140 mmHg).
	Duración del esquema * 3 meses 3 meses 3 meses	
	Costo total tratamiento por persona: S/ 9.90 S/ 4.50 S/ 3.60	
	Costos indirectos relevantes S/ 0.00 S/ 0.00 S/ 0.00	
*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.		
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 checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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 una meta de PAS más estricta (< 130 mmHg), probablemente reduzca la equidad debido que se necesitarán de más recursos dirigidos a este grupo de pacientes y podría afectar el manejo de la población hipertensa general en términos de acceso a los servicios de salud, disponibilidad de fármacos, etc.
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las dos metas de PAS (< 130 mmHg o < 140 mmHg) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos.</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 indicar una meta de PAS < 130 mmHg o < 140 mmHg. 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 6.3.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica)

Presentación:

Pregunta 6.3.2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica), ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	
Población:	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad renal crónica
Intervención:	< 130/80 mmHg
Comparador:	< 140/90 mmHg
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Evento renal mayor • Insuficiencia renal • Tasa de cambio anual de TFG
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 checked="" type="radio"/> Pequeño <input 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 y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica), los beneficios de indicar una meta de PA < 130/80 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento renal mayor, tasa de cambio anual de TFG e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones, los intervalos de confianza del 95% de estos resultados sugieren que una meta de PA más estricta (< 130/80 mmHg) probablemente no sea peor y podría ofrecer un beneficio pequeño.
Mortalidad por cualquier causa	7 ECA (n=5628)	RR: 0.81 (0.65 a 1.02)	10 menos por 1000 (de 19 menos a 1 más)	⊕⊕○○ ○ BAJA ^{a,b}		
Evento renal mayor	4 ECA (n=6316)	RR: 0.99 (0.81 a 1.21)	0 menos por 1000 (de 9 menos a 1 más)	⊕⊕○○ ○ BAJA ^{a,b}		
Insuficiencia renal	3 ECA (n=3817)	RR: 0.99 (0.76 a 1.29)	1 menos por 1000 (de 12 menos a 15 más)	⊕⊕○○ ○ BAJA ^{a,b}		
Tasa de cambio anual de TFG	8 ECA (n=5316)	-	DM: +0.07 (-0.16 a +0.29)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}		
En resumen, en <i>adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica)</i> , por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PA < 130/80 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg: <ul style="list-style-type: none"> • Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, evento renal mayor, e insuficiencia renal. • Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre tasa de cambio anual de TFG, aunque la evidencia es incierta. 						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales

<p>○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial</p> <p>○ Varía ● Se desconoce</p>	<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>Evento cerebrovascular</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</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>Enfermedad cardiovascular</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>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>Cambio promedio de la PAS</td> <td colspan="4">No se encontró evidencia para este desenlace.</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</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 y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica)</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PA < 130/80 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD. 	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.				Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Eventos cardiovasculares mayores	No se encontró evidencia para este desenlace.				Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.				Enfermedad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.				Insuficiencia cardíaca	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	No se encontró evidencia para este desenlace.				Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.				<p>En adultos de adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica), los daños de indicar una meta de PA < 130/80 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg se desconocen (no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD).</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.																																																								
Evento cerebrovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
Eventos cardiovasculares mayores	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
Enfermedad cardiovascular	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
Insuficiencia cardíaca	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	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
Cambio promedio de la PAD	No se encontró evidencia para este desenlace.																																																								
<p>Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</p>																																																									
<p>Juicio</p> <p>○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta</p> <p>○ No se evaluaron estudios</p>	<p>Evidencia</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Evento renal mayor</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Tasa de cambio anual de TFG</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> </tbody> </table>			Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Evento renal mayor	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Insuficiencia renal	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Tasa de cambio anual de TFG	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	<p>Consideraciones adicionales</p> <p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.</p>																																						
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																																																							
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																																							
Evento renal mayor	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																																							
Insuficiencia renal	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																																							
Tasa de cambio anual de TFG	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}																																																							

Desenlaces importantes para los pacientes:																																
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																																
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																												
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 				Aunque no se encontró evidencia de algunos otros desenlaces (mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD). 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																												
<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 				Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos/importantes, el balance de los efectos probablemente 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></th> <th>Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)</th> <th>IECA o ARA (enalapril)</th> <th>CA (amlodipino)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>1 tab x 25mg</td> <td>1 tab x 10mg</td> <td>1 tab x 5mg</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.11</td> <td>S/ 0.05</td> <td>S/ 0.04</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> <td>30 tab</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> <td>3 meses</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 9.90</td> <td>S/ 4.50</td> <td>S/ 3.60</td> </tr> <tr> <td>Costos indirectos relevantes</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> <td>S/ 0.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema considerado por el GEG hasta la re-evaluación del médico tratante.</p>				Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)	Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg	Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab	Duración del esquema *	3 meses	3 meses	3 meses	Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60	Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00	El GEG consideró que para alcanzar una meta de PA más estricta (< 130/80 mmHg) probablemente se requiera incrementar las dosis en monoterapia o añadir otros fármacos como terapia combinada, por lo que esta intervención incurriría costos moderados en comparación a una meta estándar de PA (< 140/90 mmHg).
	Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida)	IECA o ARA (enalapril)	CA (amlodipino)																													
Presentación	1 tab x 25mg	1 tab x 10mg	1 tab x 5mg																													
Costo unitario	S/ 0.11	S/ 0.05	S/ 0.04																													
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	30 tab	30 tab	30 tab																													
Duración del esquema *	3 meses	3 meses	3 meses																													
Costo total tratamiento por persona:	S/ 9.90	S/ 4.50	S/ 3.60																													
Costos indirectos relevantes	S/ 0.00	S/ 0.00	S/ 0.00																													

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 checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input 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 una meta de PAS más estricta probablemente reduzca la equidad debido que se necesitarán de más recursos dirigidos a este grupo de pacientes y podría afectar el manejo de la población hipertensa general en términos de acceso a los servicios de salud, disponibilidad de fármacos, etc.
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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las dos metas de PA (< 130/80 mmHg o < 140/90 mmHg) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos.</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 indicar una meta de PA < 130/80 mmHg o < 140/90 mmHg. 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 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Presentación:

Pregunta 6.4. En adultos de 65 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	
Población:	Adultos de 65 años a más con HTA esencial
Intervención:	< 150-160/95-105 mmHg
Comparador:	< 140/90 mmHg
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Evento cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Enfermedad cardiovascular • Insuficiencia renal • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos adversos serios • Retiro 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
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande <ul style="list-style-type: none"> ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos de 65 años a más con HTA esencial, los beneficios de indicar una meta de PA < 150-160/95-105 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones).
	Mortalidad por cualquier causa	3 ECA (n=8221)	RR: 1.24 (0.99 a 1.54)	8 más por 1000 (de 0 menos a 17 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Evento cerebrovascular	3 ECA (n=8221)	RR: 1.25 (0.94 a 1.67)	5 más por 1000 (de 1 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Eventos cardiovasculares mayores	3 ECA (n=8221)	RR: 1.19 (0.98 a 1.45)	8 más por 1000 (de 1 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Enfermedad cardiovascular	3 ECA (n=8221)	RR: 1.21 (0.82 a 1.79)	2 más por 1000 (de 2 menos a 8 más)	⊕⊕○○ BAJA	

	Insuficiencia renal	2 ECA (n=7497)	RR: 0.85 (0.38 a 1.89)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA	
<p>En resumen, en <i>adultos de 65 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PA < 150-160/95-105 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, e insuficiencia renal. 						
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	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>En adultos de 65 años a más con HTA esencial, los daños de indicar una meta de PA < 150-160/95-105 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiro debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones y no se encontró evidencia para los desenlaces de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina; los efectos sobre mortalidad cardiovascular, cambio promedio de la PAS y la PAD fueron relevantes).</p>
Mortalidad cardiovascular	3 ECA (n=8221)	RR: 1.52 (1.06 a 2.19)	6 más por 1000 (de 1 más a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Cambio promedio de la PAS	3 ECA (n=8221)	-	DM: +8.88 mmHg (+8.38 a +9.39)	⊕⊕○○ BAJA		
Cambio promedio de la PAD	3 ECA (n=8221)	-	DM: +3.09 mmHg (+2.72 a +3.47)	⊕⊕○○ BAJA		
Eventos adversos serios	1 ECA (n=3079)	RR: 0.93 (0.69 a 1.24)	4 menos por 1000 (de 17 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Retiros debido a eventos adversos	2 ECA (n=7497)	RR: 0.83 (0.58 a 1.19)	3 menos por 1000 (de 7 menos a 3 más)	⊕⊕○○ BAJA		
Infarto de miocardio	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Insuficiencia cardíaca	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 65 años a más con HTA esencial</i>, por cada 1000 personas a las que se indique una meta de PA < 150-160/95-105 mmHg en lugar de una meta de PA < 140/90 mmHg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que causemos 6 casos de mortalidad cardiovascular. Podría ser que aumentemos en promedio 8.88 mmHg la PAS (+8.38 a +9.39). Podría ser que aumentemos en promedio 3.09 mmHg la PAD (+2.72 a +3.47) 						

	<ul style="list-style-type: none"> Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa sobre eventos adversos serios y retiro debido a eventos adversos. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, 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>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad cardiovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Evento cerebrovascular</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Eventos cardiovasculares mayores</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad cardiovascular</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia renal</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAS</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Cambio promedio de la PAD</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Retiro debido a eventos adversos</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</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: $I^2 > 40\%$. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos. </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Insuficiencia renal	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	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: $I^2 > 40\%$. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.			<p>Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja entre desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																																				
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																				
Mortalidad cardiovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
Evento cerebrovascular	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
Eventos cardiovasculares mayores	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																				
Enfermedad cardiovascular	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
Insuficiencia renal	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
Cambio promedio de la PAS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																				
Cambio promedio de la PAD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																																				
Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
Retiro debido a eventos adversos	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																																				
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: $I^2 > 40\%$. c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que hubo muy pocos eventos.																																						
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 (infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, 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 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 de los efectos favorece a al comparador.
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 type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que alcanzar una meta de PA menos estricta (< 150-160/95-105 mmHg) probablemente conllevaría a reducir las dosis en monoterapia o retirar otros fármacos en caso se haya indicado terapia combinada, por lo que esta intervención incurriría ahorros moderados en comparación a una meta de PA más estricta (< 140/90 mmHg).
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 incrementa 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 type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que probablemente la mayor parte del personal de salud este de acuerdo con indicar alguna de las dos metas de PA (< 150-160/95-105 mmHg o < 140/90 mmHg) luego de evaluar individualmente cada caso.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad por parte de los pacientes podría variar según la adherencia al uso de fármacos.</p>

Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Juicio	Juicio
<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 indicar una meta de PA (< 150-160/95-105 mmHg o < 140/90 mmHg. 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 6.1. Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 6.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 6.3: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

PICO 6.3.1: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (diabetes mellitus)

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 6.3.2: Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto (enfermedad renal crónica)

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

PICO 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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 a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	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>Dirección: Los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, infarto de miocardio, e insuficiencia cardíaca fueron similares en ambas intervenciones; y los efectos sobre el cambio promedio de la PAS no fueron importantes) y los daños fueron triviales (si bien los efectos sobre mareo (hipotensión) fueron similares en ambas intervenciones; no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAD). Por ello, se emitió una recomendación a favor del control.</p> <p>Fuerza: Si bien la certeza de la evidencia fue baja, no habría una justificación para invertir recursos económicos y humanos en una meta de PAS más estricta (PAS < 130 mmHg) en personas con riesgo cardiovascular bajo o moderado, por lo cual esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.</p> <p>Recomendación fuerte a favor del control Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares y el número de medicamentos antihipertensivos fueron similares en ambas intervenciones; y los efectos sobre el cambio promedio de la PAS y la PAD no fueron importantes) y los daños fueron triviales (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiro debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones; no se encontró evidencia para los desenlaces de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina). Por ello, se emitió una recomendación a favor del control.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.</p> <p>Recomendación condicional a favor del control Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>Dirección: En adultos con <i>diabetes mellitus</i>, los beneficios de indicar una meta de PAS < 130 mmHg en lugar de una meta de PAS < 140 mmHg se consideraron moderados (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones; los efectos sobre eventos cardiovasculares mayores y eventos cerebrovasculares</p>	<p>En adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 130/80 mmHg.</p> <p>Recomendación condicional a favor del control</p>

<p>fueron importantes) y los daños fueron triviales (puesto que no se encontró evidencia para los desenlaces de cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS y PAD; y los efectos sobre eventos adversos no fueron importantes). En adultos con <u>enfermedad renal crónica</u>, los beneficios se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento renal mayor, tasa de cambio anual de TFG e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones, los intervalos de confianza del 95% de estos resultados sugieren que una meta de PA más estricta (< 130/80 mmHg) probablemente no sea peor y podría ofrecer un beneficio pequeño) y los daños se desconocen (no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, cambio promedio de la creatinina, cambio promedio de la PAS, y cambio promedio de la PAD). Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Los beneficios de indicar una meta de PA < 150-160/95-105 mmHg en lugar de una PA < 140/90 mmHg se consideraron triviales (puesto que los efectos sobre mortalidad por cualquier causa, evento cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores, enfermedad cardiovascular, e insuficiencia renal fueron similares en ambas intervenciones) y los daños se consideraron pequeños (si bien los efectos sobre eventos adversos serios y retiro debido a eventos adversos fueron similares en ambas intervenciones y no se encontró evidencia para los desenlaces de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, cambio promedio de la TFG, y cambio promedio de la creatinina; los efectos sobre mortalidad cardiovascular, cambio promedio de la PAS y la PAD fueron relevantes). Por ello, se emitió una recomendación a favor del control.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 65 años a más con HTA esencial, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg.</p> <p>Recomendación condicional a favor del control</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VIII. Referencias

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1334-1357.
2. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Hipertensión, disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>.
4. Ruiz-Alejos Andrea, Carrillo-Larco Rodrigo M., Bernabé-Ortiz Antonio. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2021 Oct [citado 2022 Nov 25] ; 38(4): 521-529. .
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
6. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
7. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). 2da edición. Guía No 18. [GPC en internet]. Bogotá D.C: El Ministerio; 2017.
8. Ministerio de Salud. Resumen ejecutivo guía de práctica clínica hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal.
9. Ministerio de Salud Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA). 2019.
10. Tschanz CMP, Cushman WC, Harrell CTE, Berlowitz DR, Sall JL. Synopsis of the 2020 U.S. Department of Veterans Affairs/U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of Hypertension in the Primary Care Setting. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 1;173(11):904-913.
11. Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug 28.
12. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed)*.2017;358:j4008.
13. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2011;343:d5928.
14. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The NewcastleOttawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
15. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.

16. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
17. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i2016.
18. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i2089.
19. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
20. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71:e13–e115.
21. Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Primer Nivel de Atención. *Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones*. México.
22. Cortes-Bergoderi M, Thomas RJ, Albuquerque FN, et al. Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica* 2012;32:131–9.
23. Lucaroni F, Ciciarella Modica D, Macino M, Palombi L, Abbondanzieri A, Agosti G, Biondi G, Morciano L, Vinci A. Can risk be predicted? An umbrella systematic review of current risk prediction models for cardiovascular diseases, diabetes and hypertension. *BMJ Open*. 2019 Dec 19;9(12):e030234.
24. Siontis GCM, Tzoulaki I, Siontis KC, et al. Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2012;344:e3318.
25. Beswick AD, Brindle P, Fahey T, et al. A systematic review of risk scoring methods and clinical decision aids used in the primary prevention of coronary heart disease (supplement) [Internet]. London: Royal College of General Practitioners, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, 2008.
26. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.
27. National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34 [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2011 Aug.
28. Fu Y, Feng Q, Wei Y, Fan L, Pan Y, Ji J, Lin C. Meta-Analysis of the Effect of Aerobic Training on Blood Pressure in Hypertensive Patients. *Comput Math Methods Med*. 2022 May 25;2022:9281661.
29. Lee LL, Mulvaney CA, Wong YKY, Chan ES, Watson MC, Lin HH. Walking for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 24;2(2):CD008823.

30. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2020 Dec 15;9(24):e018487.
31. Igarashi Y, Nogami Y. Running to Lower Resting Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2020 Mar;50(3):531-541.
32. Cao L, Li X, Yan P, Wang X, Li M, Li R, Shi X, Liu X, Yang K. The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019 Jul;21(7):868-876.
33. Pedralli ML, Eibel B, Waclawovsky G, Schaun MI, Nisa-Castro-Neto W, Umpierre D, Pescatello LS, Tanaka H, Lehnen AM. Effects of exercise training on endothelial function in individuals with hypertension: a systematic review with meta-analysis. *J Am Soc Hypertens.* 2018 Dec;12(12):e65-e75.
34. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Dec 12;12(12):CD004022.
35. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2018 Apr;36(4):734-743.
36. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223-237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2. Epub 2020 Feb 5. doi: <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>.
37. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, Beheiry HM, Champagne B, Connell K, Cooney MT, Ezeigwe N, Gaziano TA, Gidio A, Lopez-Jaramillo P, Khan UI, Kumarapeli V, Moran AE, Silwimba MM, Rayner B, Sukonthasan A, Yu J, Saraffzadegan N, Reddy KS, Khan T. Hypertension Pharmacological Treatment in Adults: A World Health Organization Guideline Executive Summary. *Hypertension.* 2022 Jan;79(1):293-301. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18192>.
38. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr 18;4(4):CD001841. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub3>.
39. Ficha Técnica Enalapril Stada 5 mg comprimidos EFG [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62645/FT_62645.pdf.
40. Ficha Técnica Irbesartán Sandoz 150 mg comprimidos EFG [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70159/70159_ft.pdf.
41. Ficha Técnica amlodipino cinfa 5 mg comprimidos EFG [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/65461/FichaTecnica_65461.
42. Yao J, Fan S, Shi X, Gong X, Zhao J, Fan G. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers on insulin sensitivity in hypertensive patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2021 Jul 7;16(7):e0253492.
43. Cativo EH, Lopez PD, Cativo DP, Atlas SA, Rosendorff C. The Effect of Calcium Channel Blockers on Moderate or Severe Albuminuria in Diabetic, Hypertensive Patients. *Am J Med.* 2021 Jan;134(1):104-113.e3.
44. Wang G, Chen Y, Li L, Tang W, Wright JM. First-line renin-angiotensin system inhibitors vs. other first-line antihypertensive drug classes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *J Hum Hypertens.* 2018 Jul;32(7):494-506.
45. Lv X, Zhang Y, Niu Y, Song Q, Zhao Q. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Apr;97(15):e0256.

46. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jun 5;6(6):CD000028.
47. Ficha Técnica atenolol cinfa 50 mg comprimidos EFG [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63146/63146_ft.pdf.
48. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, Grassi G, Jordan J, Poulter NR, Rodgers A, Whelton PK. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Mar 22;4:18014. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>.
49. Smith DK, Lennon RP, Carlsgaard PB. Managing Hypertension Using Combination Therapy. *Am Fam Physician.* 2020 Mar 15;101(6):341-349.
50. Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Gaminde I, Ariz MJ, Erviti J. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Feb 6;2(2):CD010316. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010316.pub2>.
51. National Guideline Centre (UK). Evidence review for step 1 treatment: Hypertension in adults: diagnosis and management: Evidence review E. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/evidence/e-step-1-treatment-pdf-6896748210>.
52. Gao Q, Xu L, Cai J. New drug targets for hypertension: A literature review. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2021 Mar 1;1867(3):166037. doi: <https://doi.org/j.bbadis.2020.166037>.
53. Park S. Ideal Target Blood Pressure in Hypertension. *Korean Circ J.* 2019 Nov;49(11):1002-1009. doi: <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0261>.
54. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Dec 17;12(12):CD004349. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004349.pub3>.
55. National Guideline Centre (UK). Evidence review for targets: Hypertension in adults: diagnosis and management: Evidence review D. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/evidence/d-targets-pdf-6896748209>.
56. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Sep 9;9(9):CD010315. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub4>.
57. National Guideline Centre (UK). Evidence review for blood pressure targets: Hypertension in adults (update): Evidence review J. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Mar. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/evidence/j-blood-pressure-targets-pdf-11008446878>.
58. Aronow WS, Shamliyan TA. Blood pressure targets for hypertension in patients with type 2 diabetes. *Ann Transl Med.* 2018 Jun;6(11):199. doi: 10.21037/atm.2018.04.36. doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2018.04.36>.
59. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang JY, Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, Ko MJ, Pai MF, Tu YK, Hung KY, Chien KL. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017 Jun 1;177(6):792-799. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0197>.
60. Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1575-1584. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00197>.

61. Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM. Blood pressure targets for hypertension in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 8;8(8):CD011575. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011575.pub2>.



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL ESENCIAL**

ANEXOS

GPC N° 55

Diciembre 2022



SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Sotomayor Perales, Jorge Luis.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital III Juliaca, EsSalud, Juliaca, Perú
- Carrión Arcela, Jean Pierre.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital Luis Heysen Incháustegui, EsSalud, Lambayeque, Perú
- Galván Barrantes, David Alonso.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Hospital “Carlos Alcántara Butterfield”, EsSalud, Lima, Perú
- Mejía Azañero, José Miguel.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Centro de Atención Primaria III San Isidro, EsSalud, Lima, Perú
- Uribe Chavez, Julio Americo.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital III Iquitos, EsSalud, Loreto, Perú
- Janampa Quispe, Osmani.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital Marino Molina Scippa, EsSalud, Lima, Perú
- Chuquimantari Velarde, Liliana Elvira.
 - o Médico cardiólogo
 - o Hospital II Cajamarca, EsSalud, Cajamarca, Perú
- Núñez Osorio, Luz Violeta.
 - o Médico en medicina familiar y comunitaria
 - o Policlínico Santa Cruz, EsSalud, Lima, Perú
- Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Montes Alvis, José Manuel.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Carrera Acosta, Lourdes del Rocío.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

López Jaramillo, José Patricio.

- Cardiólogo.
- Director de la Clínica de Síndrome Metabólico, Prediabetes y Diabetes, FOSCAL, Bucaramanga, Colombia.
- Profesor visitante, Facultad de Ciencia de la salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE), Quito, Ecuador.

Zilberman, Judith.

- Cardióloga, especialista en hipertensión y medicina interna.
- Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Hospital Dr. Cosme Argerich de Buenos Aires (GCBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Catedra de Fisiología UBA, Argentina.

Obregón, Sebastián.

- Cardiólogo.
- Jefe del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento vascular, Hospital Universitario Austral, Argentina.

Revisor metodológico

Goicochea Lugo, Sergio André.

- Médico-cirujano metodólogo.
- Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Hipertensión Arterial Esencial: Anexos. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Tabla de Contenido	5
Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	6
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	9
Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?	9
Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?	12
Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?	17
Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿Qué terapia farmacológica se debería brindar?	20
Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?	24
Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	26
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	30
Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?	30
Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?	31
Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué grupos farmacológicos se deberían brindar como primera elección?	32
Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿Qué terapia farmacológica se debería brindar?	33
Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?	34
Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?	35
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC... ..	39
Anexo N° 5: Prioridades de investigación	41
REFERENCIAS	42

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

ANEXOS

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

El 28 de febrero del 2022, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones,
- La población de la GPC fue pacientes con HTA esencial,
- El ámbito de la GPC fue de manejo,
- La GPC fue publicada entre enero del 2017 y febrero del 2022,
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura,

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	<ul style="list-style-type: none"> • Arterial hypertension 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se filtró por guías de práctica clínica.</i></p>	4
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	<ul style="list-style-type: none"> • ("arterial hypertension"[Tiab]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] recommendation*[TI]) 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p>	1
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	<p>Inglés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arterial hypertension guidelines <p>Español:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial guía de práctica clínica recomendaciones 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	1
Google (https://www.google.com)	<p>Inglés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arterial hypertension guidelines <p>Español:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial guía de práctica clínica recomendaciones 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	3
Google Perú (https://www.google.com)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial guía de práctica clínica recomendaciones Perú 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados</i></p>	0
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension 	<p><i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i></p>	1
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial 		0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial 		1
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial 		1

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 11 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
World Health Organization	Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults	Internacional	2021
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención (actualización)	México	2021
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social	Guía de Práctica Clínica basada en evidencia de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la Hipertensión arterial (actualización)	Guatemala	2020
Department of Veterans Affairs (VA) and Department of Defense (DoD)	Clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting	USA	2020
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Hypertension in adults: diagnosis and management	Reino Unido	2019
Ministerio de Salud Pública - Ecuador	Hipertensión arterial	Ecuador	2019
Ministerio de Salud - Argentina	Guía de Práctica Clínica Nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA)	Argentina	2019
Ministerio de Salud - Chile	Guía de Práctica Clínica Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más	Chile	2018
European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)	Guidelines for the management of arterial hypertension	Europa	2018
Hypertension Canada Guidelines Committee (HCGC)	Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children	Canadá	2018
American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)	Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults	USA	2017
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - Colombia	Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA)	Colombia	2017

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	WHO 2021	México 2021	Guatemala 2020	VA/DoD 2020	Ecuador 2019	Reino Unido 2019	Argentina 2019	Chile 2018	ESC/ESH 2018	Canadá 2018	ACC/AHA 2017	Colombia 2017
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	3	5	7	2	7	5	4	2	3	5	6
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	3	4	6	3	6	6	6	4	3	5	6
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	3	3	3	3	6	6	7	4	5	2	6
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	4	2	5	4	6	6	4	4	1	4	5
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	5	3	5	3	7	6	7	5	2	6	7
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	4	4	6	2	6	6	6	5	1	6	7
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	4	2	4	3	5	6	4	3	4	4	3
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6	5	2	6	5	6	5	6	3	3	3	6
Total	88%	48%	35%	71%	35%	85%	79%	75%	46%	29%	56%	79%

Como se observa, se identificaron 6 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de la GPC de Colombia (1), a que los temas abordados no se involucraron en el ámbito de la GPC (2, 3), y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro (4-6), no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Escalas de predicción de riesgo cardiovascular *	<p><i>Críticos clínicos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad general • Mortalidad cardiovascular • Incidencia de eventos cardiovasculares <p><i>Críticos para evaluar la escala de predicción:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Razón de verosimilitud (+) o (-) • Área bajo la curva • Curva ROC • DOR (odds ratio diagnóstico) <p><i>Subrogados:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

* Escalas de predicción de riesgo cardiovascular: 1) Escala de riesgo de Framingham (FRS, por sus siglas en inglés), 2) Escala de evaluación sistemática de riesgo coronario (SCORE, por sus siglas en inglés) de la sociedad europea de cardiología, 3) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés), 4) Escala de riesgo de enfermedad cardiovascular (QRISK2), 5) Modelo de riesgo cardiovascular (de la iniciativa HEARTS en las Américas de la Organización Mundial de la Salud).

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a julio 2022.	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 196 • Otras fuentes: 8 • Total de citas después de excluir duplicados: 204 	PICO N° 1.1	11	3

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Hypertension"[Mesh] OR "Essential Hypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Tiab] OR "Essential Hypertension"[Tiab] OR "Arterial hypertension"[Tiab]
#2	Intervención / Comparador	("cardiovascular"[Tiab] OR "heart disease"[Tiab] OR "heart failure"[Tiab] OR "Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases"[Tiab] OR CDV[Tiab] OR "cardiovascular risk"[Tiab]) AND ("prediction"[Tiab] OR "detection"[Tiab] OR "identification"[Tiab] OR assess*[Tiab] OR tool*[Tiab] OR calculat*[Tiab]) AND ("framingham score"[Tiab] OR SCORE[Tiab] OR QRISK2[Tiab] OR ASCVD[Tiab] OR "HEARTS in the Americas"[Tiab])
#3	Tipo de estudio 1	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1.1:		
Grand M, Bia D, Diaz A. Cardiovascular Risk Assessment in People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-Life Data. Curr HIV Res. 2020;18(1):5-18.	RS	Estudio no disponible en libre acceso.
Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Heart. 2006 Dec;92(12):1752-9.	RN	Estudio no reporta los desenlaces priorizados en la PICO.
Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008;300:197-208.	RS	Estudio comparó la variación de una herramienta para determinar el riesgo cardiovascular.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Tzoulaki I, Liberopoulos G, Ioannidis JPA. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. JAMA 2009;302:2345–52.	RS	Estudio comparó la variación de una herramienta para determinar el riesgo cardiovascular.
Damen JA, Pajouheshnia R, Heus P, et al. Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 2019;17:109.	RS	Estudio comparó herramientas para determinar el riesgo cardiovascular diferentes a las consideradas en la PICO.
Damen JAAG, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. BMJ 2016;353.	RN	Estudio no reporta los desenlaces priorizados en la PICO.
Echouffo-Tcheugui JB, Greene SJ, Papadimitriou L, et al. Population risk prediction models for incident heart failure: a systematic review. Circ Heart Fail 2015;8:438–47.	RN	Estudio no reporta los desenlaces priorizados en la PICO.
Beswick AD, Brindle P, Fahey T, et al. A systematic review of risk scoring methods and clinical decision aids used in the primary prevention of coronary heart disease (supplement) [Internet]. London: Royal College of General Practitioners, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, 2008.	RS	Estudio no reporta los desenlaces priorizados en la PICO.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Lucaroni F, Ciciarella Modica D, Macino M, Palombi L, Abbondanzieri A, Agosti G, Biondi G, Morciano L, Vinci A. Can risk be predicted? An umbrella systematic review of current risk prediction models for cardiovascular diseases, diabetes and hypertension. BMJ Open. 2019 Dec 19;9(12):e030234. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Cortes-Bergoderi M, Thomas RJ, Albuquerque FN, et al. Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. Rev Panam Salud Publica 2012;32:131–9. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Siontis GCM, Tzoulaki I, Siontis KC, et al. Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: systematic review. BMJ 2012;344:e3318. 	RS

Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo dos preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Ejercicio físico > 150 minutos semanales / No realizar ejercicio físico	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la presión arterial sistólica (PAS) • Cambio promedio de la presión arterial diastólica (PAD) • Eventos cardiovasculares <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia cardiaca • Calidad de vida
2.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial	Dieta baja en sodio (< 2g/d) / Dieta alta en sodio (≥ 2g/d)	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD • Eventos cardiovasculares <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia cardiaca • Calidad de vida

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a julio 2022.	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 582 • Otras fuentes: 0 • Total de citas después de excluir duplicados: 582 	PICO N° 2.1	25	6
					PICO N°2.2	9	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio 2022.		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Últimos 5 años 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Hypertension"[Mesh] OR "Essential Hypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Tiab] OR "Essential Hypertension"[Tiab] OR "Arterial hypertension"[Tiab] OR "Blood Pressure"[Mesh] OR "High Blood Pressure"[Tiab]
#2	Intervención / Comparador	"Sodium Chloride, Dietary"[Mesh] OR "Sodium Chloride, Dietary"[Tiab] OR "salt intake"[Tiab] OR "Exercise"[Mesh] OR "Exercise"[Tiab] OR "physical activity"[Tiab] OR training[Tiab] OR walking[Tiab] OR aerobic*[Tiab]
#3	Tipo de estudio 1	"Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1.		
Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruilope LM, Lucia A. Physical Exercise in Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Cardiovasc Med. 2022 May 19;9:893811.	RS	El estudio incluyó población con hipertensión resistente.
Tam HL, Leung LYL, Chan ASW. Effectiveness of Tai Chi in Patients With Hypertension: An Overview of Meta-analyses. J Cardiovasc Nurs. 2022 May 5.	RS	El estudio se centró en un solo tipo de actividad física, y es una revisión de RS.
Dassanayake S, Sole G, Wilkins G, Gray E, Skinner M. Effectiveness of Physical Activity and Exercise on Ambulatory Blood Pressure in Adults with Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2022 May;29(3):275-286.	RS	El estudio incluyó población con hipertensión resistente.
Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Murali S. Effectiveness of multiple combined lifestyle interventions in reducing blood pressure among patients with prehypertension and hypertension: a network meta-analysis. J Public Health (Oxf). 2022 Feb 24:fdac027.	RS	El estudio no está disponible a texto completo.
Zhu Z, Yan W, Yu Q, Wu P, Bigambo FM, Chen J. Association between Exercise and Blood Pressure in Hypertensive Residents: A Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2022 Jan 11;2022:2453805.	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.
Dai L, Jiang Y, Wang P, Chen K. Effects of Three Traditional Chinese Fitness Exercises Combined with Antihypertensive Drugs on Patients with Essential Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2021 Oct 31;2021:2570472.		
Pan X, Tian L, Yang F, Sun J, Li X, An N, Xing Y, Su X, Liu X, Liu C, Gao Y, Xing Y. Tai Chi as a Therapy of Traditional Chinese Medicine on Reducing Blood Pressure: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2021 Sep 4;2021:4094325.	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.
Liu D, Yi L, Sheng M, Wang G, Zou Y. The Efficacy of Tai Chi and Qigong Exercises on Blood Pressure and Blood Levels of Nitric Oxide and Endothelin-1 in Patients with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Jul 30;2020:3267971.	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.
Liang H, Luo S, Chen X, Lu Y, Liu Z, Wei L. Effects of Tai Chi exercise on cardiovascular disease risk factors and quality of life in adults with essential hypertension: A meta-analysis. Heart Lung. 2020 Jul-Aug;49(4):353-363.	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.
Zhong D, Li J, Yang H, Li Y, Huang Y, Xiao Q, Liu T, Jin R. Tai Chi for Essential Hypertension: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Curr Hypertens Rep. 2020 Mar 2;22(3):25.	RS	El estudio analizó por tipo de actividades físicas a realizar.
Lee SH, Chae YR. Characteristics of Aerobic Exercise as Determinants of Blood Pressure Control in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Acad Nurs. 2020 Dec;50(6):740-756.	RS	El estudio no está disponible a texto completo.
Guan Y, Hao Y, Guan Y, Wang H. Effects of Baduanjin exercise on essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 7;99(32):e21577.	RS	El estudio se centró en un solo tipo de actividad física.
Peng Y, Su Y, Wang YD, Yuan LR, Wang R, Dai JS. Effects of regular dance therapy intervention on blood pressure in hypertension individuals: a systematic review and meta-analysis. J Sports Med Phys Fitness. 2021 Feb;61(2):301-309.	RS	El estudio se centró en un solo tipo de actividad física, y el artículo no está disponible a texto completo.
Wu Y, Johnson BT, Chen S, Chen Y, Livingston J, Pescatello LS. Tai Ji Quan as antihypertensive lifestyle therapy: A systematic review and meta-analysis. J Sport Health Sci. 2021 Mar;10(2):211-221.	RS	El estudio se centró en un solo tipo de actividad física.
Guan Y, Hao Y, Guan Y, Wang H. Effects of Tai Chi on essential hypertension and related risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Rehabil Med. 2020 May 11;52(5):jrm00057.	RS	El estudio se centró en un solo tipo de actividad física.
Noone C, Dwyer CP, Murphy J, Newell J, Molloy GJ. Comparative effectiveness of physical activity interventions and anti-hypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: protocol for a systematic review and network meta-analysis. Syst Rev. 2018 Aug 21;7(1):128.	RS	El estudio tuvo diferente comparador al planteado en la pregunta PICO.
Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, Powell KE, Kraus WE, Bloodgood B, Campbell WW, Dietz S, Dipietro L, George SM, Macko RF, McTiernan A, Pate RR, Piercy KL; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY	RS	El estudio incluyó población normal e hipertensa.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
COMMITTEE*. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. Med Sci Sports Exerc. 2019 Jun;51(6):1314-1323.		
Kelley GA, Kelley KS, Stauffer BL. Walking and resting blood pressure: An inter-individual response difference meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Prog. 2022 Apr-Jun;105(2):368504221101636.	RS	El estudio incluyó población normotensa e hipertensa, y no realizó análisis por subgrupo.
De Barcelos GT, Heberle I, Coneglian JC, Vieira BA, Delevatti RS, Gerage AM. Effects of Aerobic Training Progression on Blood Pressure in Individuals With Hypertension: A Systematic Review With Meta-Analysis and Meta-Regression. Front Sports Act Living. 2022 Feb 17;4:719063.	RS	El estudio muestra resultados de los pacientes pre y post intervención.
PICO N° 2.2.		
Wang NX, Arcand J, Campbell NRC, Johnson C, Malta D, Petersen K, Rae S, Santos JA, Sivakumar B, Thout SR, McLean R. The World Hypertension League Science of Salt: a regularly updated systematic review of salt and health outcomes studies (Sept 2019 to Dec 2020). J Hum Hypertens. 2022 Jun 10.	RS	El estudio incluyó estudios observacionales en su búsqueda.
Khalesi S, Williams E, Irwin C, Johnson DW, Webster J, McCartney D, Jamshidi A, Vandelanotte C. Reducing salt intake: a systematic review and meta-analysis of behavior change interventions in adults. Nutr Rev. 2022 Mar 10;80(4):723-740.	RS	El estudio no evaluó las intervención como se planteó en la PICO.
Jin A, Xie W, Wu Y. Effect of salt reduction interventions in lowering blood pressure in Chinese populations: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2020 Feb 17;10(2):e032941.	RS	El estudio incluyó población procedente de China.
Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2019 May 1;109(5):1273-1278.	RS	El estudio tuvo otro objetivo, evaluar el efecto dosis-respuesta de la intervención.
D'Elia L, La Fata E, Giaquinto A, Strazzullo P, Galletti F. Effect of dietary salt restriction on central blood pressure: A systematic review and meta-analysis of the intervention studies. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 May;22(5):814-825.	RS	El estudio realizó meta-análisis entre estudios observacionales y ECA, y no queda claro el análisis realizado para los desenlaces de interés.
Huang L, Trieu K, Yoshimura S, Neal B, Woodward M, Campbell NRC, Li Q, Lackland DT, Leung AA, Anderson CAM, MacGregor GA, He FJ. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2020 Feb 24;368:m315.	RS	El estudio realizó el análisis considerando diferentes cantidades de sodio, lo cual no fue compatible con la intervención y comparador.
Malta D, Petersen KS, Johnson C, Trieu K, Rae S, Jefferson K, Santos JA, Wong MMY, Raj TS, Webster J, Campbell NRC, Arcand J. High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (August 2016 to March	RS	El estudio es una revisión narrativa de estudios observacionales y ECA.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
2017). J Clin Hypertens (Greenwich). 2018 Dec;20(12):1654-1665.		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1.	
<ul style="list-style-type: none"> Fu Y, Feng Q, Wei Y, Fan L, Pan Y, Ji J, Lin C. Meta-Analysis of the Effect of Aerobic Training on Blood Pressure in Hypertensive Patients. <i>Comput Math Methods Med.</i> 2022 May 25;2022:9281661. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Lee LL, Mulvaney CA, Wong YKY, Chan ES, Watson MC, Lin HH. Walking for hypertension. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2021 Feb 24;2(2):CD008823. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2020 Dec 15;9(24):e018487. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Igarashi Y, Nogami Y. Running to Lower Resting Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Sports Med.</i> 2020 Mar;50(3):531-541. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Cao L, Li X, Yan P, Wang X, Li M, Li R, Shi X, Liu X, Yang K. The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. <i>J Clin Hypertens (Greenwich).</i> 2019 Jul;21(7):868-876. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Pedralli ML, Eibel B, Waclawovsky G, Schaun MI, Nisa-Castro-Neto W, Umpierre D, Pescatello LS, Tanaka H, Lehen AM. Effects of exercise training on endothelial function in individuals with hypertension: a systematic review with meta-analysis. <i>J Am Soc Hypertens.</i> 2018 Dec;12(12):e65-e75. 	RS
PICO N° 2.2.	
<ul style="list-style-type: none"> Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2020 Dec 12;12(12):CD004022. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. <i>J Hypertens.</i> 2018 Apr;36(4):734-743. 	RS

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

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo cuatro preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

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 angiotensina II (ARA II)/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
3.3	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

			<ul style="list-style-type: none"> 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	Beta Bloqueadores (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.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022.	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 480 Otras fuentes: 0 	PICO N° 3.1 a 3.4	1	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a agosto de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Últimos 5 años 		
	Descripción	Término
#1	Población	essential hypertension[MH] OR blood pressure[MH] OR hypertension[TIAB] OR (high[TIAB] OR elevat*[TIAB] OR rais*[TIAB]) AND (blood pressure[TIAB])
#2	Intervención / Comparador	antihypertensive agents[MH] OR monotherapy[TIAB] OR diuretics[MH] OR thiazides[MH] OR thiazide[TIAB] OR hydrochlorothiazide[TIAB] OR angiotensin-converting enzyme inhibitors[MH] OR captopril[TIAB] OR enalapril[TIAB] OR angiotensin receptor antagonists[MH] OR losartan[TIAB] OR valsartan[TIAB] OR irbesartan[TIAB] OR calcium channel blockers[MH] OR amlodipine[TIAB] OR verapamil[TIAB] OR adrenergic beta-antagonists[MH] OR atenolol[TIAB] OR propranolol[TIAB]
#3	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR meta-analysis[PT] OR meta-analysis as topic[MH] OR systematic review[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
• Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 18;4(4):CD001841.	RS

Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿Qué terapia farmacológica se debería brindar?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo dos preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Adultos de 18 años a más con HTA y DM2	IECA o ARA II o CA o BB o DT/ Placebo o IECA o ARA II o CA o BB o DT	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Accidente cerebrovascular • Eventos cardiovasculares mayores • Infarto de miocardio <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardiovascular • Insuficiencia cardíaca • Función renal • Cambio promedio de la excreción de albúmina urinaria • Enfermedad renal en etapa terminal • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD
4.2	Adultos de 80 años a más con HTA	IECA o ARA II o CA o BB o DT/ Placebo o IECA o ARA II o CA o BB o DT	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Mortalidad y morbilidad cardiovascular • Mortalidad y morbilidad cerebrovascular • Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la PAS • Cambio promedio de la PAD

DT: Diuréticos tiazídicos; **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **BB:** Betabloqueadores; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022.	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 396 Otras fuentes: 0 Total de citas después de excluir duplicados: 396 	PICO N° 4.1	7	4
					PICO N° 4.2	4	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a agosto 2022.		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Últimos 5 años 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Hypertension"[Mesh] OR "Essential Hypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Tiab] OR "Essential Hypertension"[Tiab] OR "Arterial hypertension"[Tiab] OR "Blood Pressure"[Mesh] OR "High Blood Pressure"[Tiab]) AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] OR "diabetes mellitus"[Tiab] OR "type 2 diabetes mellitus"[Tiab] OR DM[Tiab] OR T2DM[Tiab] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Tiab] OR "advanced age"[Tiab] OR "over 80 years old"[Tiab])
#2	Intervención / Comparador	"Drug Therapy"[Mesh] OR treatment*[Tiab] OR "Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "Calcium Channel Blockers"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents"[Tiab] OR "Calcium Channel Blockers"[Tiab] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Tiab] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Tiab] OR "ACE inhibitors"[Tiab] OR "beta-blockers"[Tiab] OR "beta-blocker"[Tiab] OR "Diuretics"[Mesh] OR "Diuretics"[Tiab]
#3	Tipo de estudio 1	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1.		
Canoy D, Copland E, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, Pinho-Gomes AC, Salam A, Dwyer JP, Farzadfar F, Sundström J, Woodward M, Davis BR, Rahimi K; Blood	RS	El estudio realizó comparación entre los antihipertensivos versus

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Antihypertensive drug effects on long-term blood pressure: an individual-level data meta-analysis of randomised clinical trials. <i>Heart</i> . 2022 Jul 27;108(16):1281-1289.		placebo, no diferenció por grupo de fármaco.
Farsang C, Dézsi CA, Brzozowska-Villatte R, De Champvallins M, Glezer M, Karpov Y. Beneficial Effects of a Perindopril/Indapamide Single-Pill Combination in Hypertensive Patients with Diabetes and/or Obesity or Metabolic Syndrome: A Post Hoc Pooled Analysis of Four Observational Studies. <i>Adv Ther</i> . 2021 Apr;38(4):1776-1790.	RS	Estudio realizó meta-análisis de estudios observacionales, y no de ensayos clínicos aleatorizados.
Kunimura A, Himuro N, Fujiyoshi A, Segawa H, Ohnishi H, Saitoh S. The effects of renin-angiotensin system inhibitors on mortality, cardiovascular events, and renal events in hypertensive patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Hypertens Res</i> . 2019 May;42(5):669-680.	RS	Estudio no realiza comparaciones individuales como se plantea en la PICO.
PICO N° 4.2.		
Ho VS, Cenzer IS, Nguyen BT, Lee SJ. Time to benefit for stroke reduction after blood pressure treatment in older adults: A meta-analysis. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2022 May;70(5):1558-1568.	RS	El estudio incluyó población adulta mayor de 65 años.
Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021 Sep 18;398(10305):1053-1064.	RS	El estudio realizó comparación entre los antihipertensivos versus placebo, no diferenció por grupo de fármaco.
Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, Alvarez-Villalobos N, Benkhadra K, Gionfriddo MR, Prokop LJ, Brito JP, Ponce OJ. Antihypertensive Agents in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 2019 May 1;104(5):1575-1584.	RS	El estudio realizó comparación entre los antihipertensivos versus placebo, no diferenció por grupo de fármaco, y la población fueron mayores de 65 a 75 años.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1.	
<ul style="list-style-type: none"> Yao J, Fan S, Shi X, Gong X, Zhao J, Fan G. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers on insulin sensitivity in hypertensive patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>PLoS One</i>. 2021 Jul 7;16(7):e0253492. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Cativo EH, Lopez PD, Cativo DP, Atlas SA, Rosendorff C. The Effect of Calcium Channel Blockers on Moderate or Severe Albuminuria in Diabetic, Hypertensive Patients. <i>Am J Med</i>. 2021 Jan;134(1):104-113.e3. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wang G, Chen Y, Li L, Tang W, Wright JM. First-line renin-angiotensin system inhibitors vs. other first-line antihypertensive drug classes in 	RS

Estudios	Diseño
hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. J Hum Hypertens. 2018 Jul;32(7):494-506.	
<ul style="list-style-type: none"> • Lv X, Zhang Y, Niu Y, Song Q, Zhao Q. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 Apr;97(15):e0256. 	RS
PICO N° 4.2.	
<ul style="list-style-type: none"> • Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 5;6(6):CD000028. 	RS

Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico y riesgo cardiovascular bajo o moderado	Cualquier terapia combinada /Cualquier monoterapia (DT, IECA, ARA, CA, BB)	<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
5.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico y riesgo cardiovascular alto o muy alto	Cualquier terapia combinada /Cualquier monoterapia (DT, IECA, ARA, CA, BB)	<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

DT: Diuréticos tiazídicos; **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARA II:** Bloqueadores de los receptores de angiotensina II; **CA:** Calcioantagonistas; **BB:** Betabloqueadores; **TFG:** Tasa de filtración glomerular; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022.	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 47 Otras fuentes: 1 	PICO N° 5	2	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a agosto de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	essential hypertension[MH] OR blood pressure[MH] OR hypertension[TIAB] OR (high[TIAB] OR elevat*[TIAB] OR rais*[TIAB]) AND (blood pressure[TIAB])
#2	Intervención / Comparador	monotherapy[TIAB] AND combination therapy[TIAB]
#3	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR meta-analysis[PT] OR meta-analysis as topic[MH] OR systematic review[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas:**

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas:**

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Gaminde I, Ariz MJ, Erviti J. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 6;2(2):CD010316. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> National Guideline Centre (UK). Evidence review for step 1 treatment: Hypertension in adults: diagnosis and management: Evidence review E. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug. 	RS

Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo cuatro preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6.1	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado	PAS < 130 mmHg / PAS < 140 mmHg	<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
6.2	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida	PAS < 130 mmHg / PAS < 140 mmHg	<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

6.3	Adultos de 18 años a más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto	PA < 130/80 mmHg / PA < 140/90 mmHg	<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
6.4	Adultos de 65 años a más con HTA esencial	PA < 150-160/95-100 mmHg / PA < 140/90 mmHg	<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

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022.	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 733 • Otras fuentes: 2 	PICO N° 6	8	8

	pregunta PICO N° 6						
--	--------------------	--	--	--	--	--	--

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a agosto de 2022.		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	essential hypertension[MH] OR blood pressure[MH] OR hypertension[TIAB] OR (high[TIAB] OR elevat*[TIAB] OR rais*[TIAB] OR control[TIAB]) AND (blood pressure[TIAB])
#2	Intervención / Comparador	goals[MH] OR target*[TIAB]
#3	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR meta-analysis[PT] OR meta-analysis as topic[MH] OR systematic review[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> National Guideline Centre (UK). Evidence review for targets: Hypertension in adults: diagnosis and management: Evidence review D. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug. (NICE Guideline, No. 136.) 2, Blood pressure targets. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578053/ 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 17;12(12):CD004349. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> National Guideline Centre (UK). Evidence review for blood pressure targets: Hypertension in adults (update): Evidence review J. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Mar. (NICE Guideline, No. 136.). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579395/ 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Muruzábal L, Malón MDM, Montoya R, López A. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Oct 11;10(10):CD010315. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang JY, Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, Ko MJ, Pai MF, Tu YK, Hung KY, Chien KL. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic 	RS

Estudios	Diseño
Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017 Jun 1;177(6):792-799.	
<ul style="list-style-type: none"> • Aronow WS, Shamliyan TA. Blood pressure targets for hypertension in patients with type 2 diabetes. Ann Transl Med. 2018 Jun;6(11):199. doi: 10.21037/atm.2018.04.36. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM. Blood pressure targets for hypertension in older adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 8;8(8):CD011575. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1575-1584. doi: 10.1210/jc.2019-00197. 	RS

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿qué escala de predicción de riesgo cardiovascular debería usarse?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Lucaroni (2019)	Cortes-Bergoderi (2012)	Siontis (2012)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	-
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	-	-	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	-	-
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)*			-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis*			-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-	-
14. Se declararon los conflictos de interés	X	-	X
Puntaje	7/12	5/12	6/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con HTA esencial, ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas que se deberían brindar?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Fu (2022)	Lee (2021)	Saco-Ledo (2020)	Igarashi (2020)	Cao (2019)	Pedralli (2018)	Gradual (2020)	D'Elia (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X	-	X	-	X	X	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	X	X	X	X	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X	X	-	-	X	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X	X	X	-
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X	X	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	X	-	-	-	-	X	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	-	X	X	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X	-	-	-	-	X	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)*	X	X	X	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis*	-	X	-	X	-	-	X	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X	x	-	X	X	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X	-	X	X	X	X	X
Puntaje	8/14	14/14	9/14	9/14	9/14	11/14	14/14	10/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

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

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Wright (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	13/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diabetes mellitus 2 (DM2) e HTA esencial, y en adultos de 80 años a más con HTA esencial ¿Qué terapia farmacológica se debería brindar?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Yao (2021)	Cativo (2021)	Wang (2018)	Lv (2018)	Musini (2019)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	-	-	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X	X		X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	-	X	X		X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	X	X	-	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-	X	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)*	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis*	X	-	-	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X	X	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X
Puntaje	10/14	11/14	12/14	8/14	13/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con HTA esencial que requieren tratamiento farmacológico, ¿se debería brindar terapia combinada (dos a más grupos farmacológicos) o monoterapia?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Garjón (2020)	NICE (2019)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	13/14	12/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con HTA esencial en tratamiento farmacológico, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?

PICO 6.1. Adultos de 18 años o más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Arguedas (2020)	NICE (2019)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	13/14	12/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

PICO 6.2: Adultos de 18 años o más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	NICE (2022)	Saiz (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	12/14	13/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

PICO 6.3: Adultos de 18 años o más con HTA esencial y riesgo cardiovascular alto o muy alto

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Aronow (2018)	Tsai (2017)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	-
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	11/14	11/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

PICO 6.4: Adultos de 65 años a más con HTA esencial

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Murad (2019)	Garrison (2017)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (metaanálisis)*	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis*	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	11/14	13/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis.

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, 5 miembros del GEG llevaron a cabo dos etapas consecutivas. En la primera etapa (pre-selección) se priorizó los enunciados que tengan el mayor impacto clínico para el paciente. Para ello, se asignó puntajes a cada enunciado de la GPC (ya sean recomendaciones o BPC) de acuerdo al siguiente criterio:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Del total de enunciados se tomó el 30% con un mayor puntaje alcanzado. Para la segunda etapa (selección), se tomaron los enunciados descritos anteriormente y se realizó una nueva valorización en base a la suma de puntajes en los siguientes criterios:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	<p>Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación del enunciado en el actual proceso de atención del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: un enunciado que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto. Por el contrario, un enunciado que implica cambiar el flujo de atención y entrenara un gran grupo de profesionales tendría un alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	<p>Se refiere a cuán costosa será la implementación del enunciado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1
Tipo de enunciado	<p>Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2

Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color verde los enunciados trazadores):

Enunciados que superaron la segunda etapa	Coloque el puntaje				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación	Tipo de Recomendación	Total
Pregunta 4: En población adulta mayor de 18 años con HTA esencial y DM2 sugerimos: En caso se tenga que decidir entre brindar IECA o ARA II versus CA, sugerimos brindar IECA o ARA II en lugar de CA como monoterapia inicial, sobre todo en pacientes que presenten albuminuria. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)	3.8	3.8	2.8	4.0	14.4
Pregunta 3: En adultos de 18 años a más con HTA esencial, recomendamos brindar alguna de las siguientes terapias como tratamiento farmacológico de primera elección: diuréticos tiazídicos, IECA o ARA II, calcioantagonistas. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)	3.4	3.6	2.6	4.0	13.6
Pregunta 5: En adultos de 18 años o más con HTA esencial y riesgo cardiovascular bajo o moderado, recomendamos brindar monoterapia como tratamiento farmacológico inicial. Recomendación condicional a favor. Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)	3.6	3.8	2.4	3.0	12.8
Pregunta 6: En adultos de 18 años o más con HTA esencial y enfermedad cardiovascular establecida, sugerimos alcanzar una meta de presión arterial < 140/90 mmHg. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)	4.0	3.8	2.0	3.0	12.8

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 1	Evaluar la capacidad predictiva de las herramientas FRS, SCORE, y HEARTS para el riesgo cardiovascular en los pacientes con hipertensión arterial esencial.
Pregunta 2	Evaluar el efecto de las intervenciones no farmacológicas en los pacientes con hipertensión arterial esencial.
Pregunta 3	En adultos de 18 años a más con HTA esencial con comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica), ¿qué terapia farmacológica de primera línea se debería brindar según edad y etnia?
Pregunta 4	Evaluar el efecto de las intervenciones farmacológicas en los pacientes con hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus 2. Evaluar el efecto de las intervenciones farmacológicas en los pacientes de 80 años a más con hipertensión arterial esencial.
Pregunta 5	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y comorbilidades, ¿se debería brindar terapia combinada o monoterapia?
Pregunta 6	En adultos de 18 años a más con HTA esencial y comorbilidades, ¿cuál debería ser la meta de presión arterial?

REFERENCIAS

1. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). 2da edición. Guía No 18. [GPC en internet]. Bogotá D.C: El Ministerio; 2017.
2. Ministerio de Salud. Resumen ejecutivo guía de práctica clínica hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal.
3. Ministerio de Salud Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA). 2019.
4. Tschanz CMP, Cushman WC, Harrell CTE, Berlowitz DR, Sall JL. Synopsis of the 2020 U.S. Department of Veterans Affairs/U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of Hypertension in the Primary Care Setting. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 1;173(11):904-913.
5. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug 28.