

PREGUNTA CLÍNICA Nº 16

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE ELECCIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO HIPERTENSO?

Fecha de edición: septiembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Hipertenso diabético.
Intervención	Distintos tratamientos antihipertensivos
Comparación	Placebo u otros tratamientos antihipertensivos
Resultados	Disminución de mortalidad y/o complicaciones macro y microvasculares
Tipo de estudio	RS de ECA, ECAs.

2. Introducción.

La guía de diabetes tipo 2 del Ministerio 2008 recomienda los diuréticos tiazídicos o los IECA como tratamiento de elección de los pacientes hipertensos con DM2 o ambos cuando sea necesario y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos como tratamiento alternativo(A).

No se recomiendan los betabloqueantes salvo que haya otra indicación firme para su uso, como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca (B).

En la GPC de Hipertensión Arterial de Osakidetza (actualización 2007) recomienda los diuréticos tiazídicos o los IECA como tratamiento de elección de los pacientes hipertensos con DM2 o ambos cuando sea necesario y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos y ARA II como tratamiento alternativo(A).

La evidencia utilizada en la GPC de Osakidetza provenía de los subanálisis en población diabética de los estudios AIHATT,INSIGHT y Life ya que estudiaban

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen sobre la evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Comentarios
Canadá 2012	<p>Para paciente DM2 y HTA con enfermedad cardiovascular o nefropatía o microalbuminuria el tratamiento de elección es un IECA o en su defecto ARA II como terapia Inicial (A).</p> <p>Los pacientes DM2 y HTA no contenidos en el apartado anterior pueden tratarse con IECAS(A), Calcioantagonistas dihidropiridínicos (A), Diuréticos Tiazídicos (A), ARAII (B).</p> <p>Para personas en que se haya optado por un IECA y haya que añadir otro fármaco para el logro de tensiones objetivo se prefiere un Calcioantagonista dihidropiridínico a diurético tiazídico(A).</p> <p>Puede considerarse el tratamiento inicial con dos fármacos de primera elección en caso de que las TAS sea superior en 20 mmHg a la TA objetivo y la TAD sea superior a 10 mm Hg sobre la TAD objetivo (B).</p>	No se encuentran	Sólo se comentan dos metaanálisis sobre los objetivos de TA en los DM2, obviando las diferencias entre los distintos tratamientos antihipertensivos en las personas con DM2 y HTA.
SIGN 2010	<p>Los fármacos de primera línea son los IECA (ARA II si es intolerante), Calcioantagonistas y los diuréticos tiazídicos (A).</p> <p>Los beta bloqueantes y alfabloqueantes no debieran manejarse inicialmente en el tratamiento de los pacientes diabéticos hipertensos (A).</p>	Barzilay (2004), Ostergren (2008), Balamuthusamy (2009)(RS), Patel (2007), Berthet (2004), Matcher (2008)(RS), Lewis (2001)	Las recomendaciones se basan en el estudio ALLHAT y una RS sobre B-bloq, así como otra sobre IECAs y ARA II en población HTA
NICE 2010	<p>El fármaco de primera línea son los IECAs excepto para los Afro-caribeños y mujeres en sospecha de estar embarazadas. Para los Afro-caribeños o descendientes el tratamiento debiera ser IECAs+ diurético o Calcioantagonista. En caso de una mujer que pudiera estar embarazada el tratamiento de elección son los Calcioantagonistas.</p> <p>En caso de intolerancia a IECAs serán de elección los ARA II. Si no se logra el objetivo de TA con un solo fármaco se asociara Calcio antagonistas o diuréticos</p>	Turnbull 2005(RS), Strippoli 2005 (RS), Strippoli 2006(RS) Casas 2006(RS)	

Resumen de GPCs base:

Existe unanimidad en que los IECAs son tratamiento de primera elección en las tres guías. La NICE prima los resultados en nefropatía de estos fármacos (fundamentalmente evitando el comienzo de microalbuminuria) ya que los resultados de los diferentes RS no muestran diferencias en morbimortalidad cardiovascular entre IECAs, Calcio antagonistas y Diuréticos. Se penalizan los efectos secundarios de los diuréticos referidos a incidencia de DM2.

Respecto al tratamiento en pacientes afro caribeños o descendientes consideran que los IECA tienen menor efecto y prefieren los Ca antagonistas o añadir a los IECA un 2º fármaco (diurético tiazídico o Calcio antagonista dihidropiridínico). Existe unanimidad en tratar a las mujeres que pudieran estar embarazadas con Calcio antagonistas. En caso de Intolerancia a IECAs serían de elección los ARA II. Los betabloqueantes quedan relegados a tratamientos en situaciones específicas. En caso de comenzar el tratamiento con IECA se prefiere la combinación con Calcioantagonistas dihidropiridínicos sobre los diuréticos tiazídicos en la guía Canadiense mientras la NICE deja la posibilidad de combinar con ambos fármacos.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta.

Criterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X	

Conclusión:

La Guía de DM2 del Ministerio y la Guía HTA Osakidetza realizan actualización hasta 2007. La revisión de la GPC NICE CG 66 está realizada hasta Abril 2007 y la SIGN hasta 2010, en las referencias de la GPC Canadiense no se constata las citas en que se basa la evidencia. La RS de la Cochrane es parcial respecto a que sólo tiene estudios entre algunas familias de antihipertensivos y más enfocada a prevención de nefropatía como resultado (aunque no único). Se decide realizar búsqueda desde 2008 para valorar si falta algún ECA en la RS o existe algún trabajo a añadir a la misma

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	X
Elaboración de novo	

3.3 Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	RS de ECA, ECAs,
Período de búsqueda	2008-2013
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios individuales y valoración de calidad).

4-1- GRADE Evidence Profile

Bibliografía: (1) Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GFM. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Limitaciones Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
							Grupo experimental	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
COMPARACION1: IECA VS PLACEBO/ NO TRATAMIENTO(1)												
Desenlace1: NEFROPATIA (NORMO A MICRO-MACROALBUMINURIA)												
8	RCT	SI ¹	NO	NO	NO	NO	1159/5980 (19,4%)	1254/5926 (24%)	RR:0,71 (0,56-0,89)	-70 (- 26 a - 106)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE
Desenlace2: MORTALIDAD TOTAL												
6	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	341/5702 (6%)	397/5648 (7%)	RR:0,84 (0,73-0,97)	-11 (-2 a - 19)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace3: DOBLE ACLARAMIENTO CREATININA												
5	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	39/5401 (0,7%)	48/5348 (0,9%)	RR:0,77 (0,39-1,49)	-2(-5 a +4)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
Desenlace4: ENFERMEDAD RENAL TERMINAL/DIALISIS												
3	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	10/5281 (0,2%)	5/5233 (0,1%)	RR:1,94 (0,66-5,7)	1 (0 a 4)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace 5: EFECTO ADVERSO TOS												
6	RCT	SI ¹	NO	NO	NO	NO	79/5924 (1,3%)	42/5867 (0,7%)	RR:1,84 (1,24-2,72)	0 (-1 A 3)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE
COMPARACIÓN2: ARA II VS PLACEBO/NO TRATAMIENTO												
Desenlace1: NEFROPATIA(NORMO A MICRO-MACROALBUMINURIA)												
5(1)	RCT	SI ¹	SI ³	NO	NO	NO	340/3832 (8,9%)	408/3821 (10,7%)	RR:0,9 (0,68-1,19)	-11(-34 a +20)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: MORTALIDAD TOTAL												
5(1)	SI ¹	SI ¹	SI ³	NO	NO	NO	136/3832 (3,5%)	121/3821 (3,2%)	RR:1,12 (0,88-1,41)	4(-4 a 13)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace4: DOBLE ACLARAMIENTO CREATININA												
3	RCT	NO	SI ³	NO	SI ²	NO	38/3112 (1,2%)	30/3105 (1%)	RR:1,36 (0,64-2,88)	3 (-3 A 18)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
Desenlace 5: ENFERMEDAD RENAL TERMINAL/DIALISIS												
3	RCT	NO	NO	NO	SI ²	NO	2/3112 (0,1%)	4/3105 (0,1%)	RR:0,5 (0,09-2,71)	-1(-1 a 2)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA

Desenlace 6: EFECTOS ADVERSOS TOS												
2	RCT	NO	NO	NO	SI ²	NO	10/881 (1,1%)	10/889 (1,1%)	RR:1,01 (0,42-2,44)	0 (-7 a 16)	⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE

1:Defectos en el diseño. aleatorización no descrita y problemas en el enmascaramiento.2:pocos casos. IC muy amplios.3:heterogeneidad moderada en el I². 4:diabéticos de alto RCV

Bibliografía: (1) Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GFM. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
							Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
Nº de estudios	Diseño	Limitaciones Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Grupo experimental	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
COMPARACIÓN3: IECA VS ARA II												
Desenlace1: NEFROPATIA(NORMO A MICRO-MACROALBUMINURIA)												
2	RCT	NO	SI ³	SI ⁴	SI ²	NO	411/2141 (19,2%)	413/2162 (19,1%)	RR:0,57 (0,14- 2,23)	-82(-164 a 235)	⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace2: MORTALIDAD TOTAL												
2	RCT	NO	NO	SI ⁴	SI ²	NO	213/2141 (9,9%)	2112/2162 (9,8%)	RR: 1,02 (0,85- 1,22)	2(-15 a 21)	⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
COMPARACIÓN4: IECA VS CALCIOANTAGONISTAS												
Desenlace1: NEFROPATIA(NORMO A MICRO-MACROALBUMINURIA)												
5	RCT	SI ¹	NO	NO	NO	NO	42/616 (6,8%)	76/637 (11,9%)	RR:0,6 (0,42- 0,85)	-48(-18 a 69)	⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE
Desenlace2: MORTALIDAD TOTAL												
5	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	5/747 (0,7%)	6/772 (0,8%)	RR:0,84 (0,26- 2,73)	-1 (-6 a 13)	⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace3: DOBLE ACLARAMIENTO CREATININA												
3	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	0/297 (0%)	0/310 (0%)	**		⊕⊕⊕ MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace4: ENFERMEDAD RENAL TERMINAL/DIALISIS												
4	RCT	SI ¹	NO	NO	SI ²	NO	0/333 (0%)	0/347 (0%)	**		⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA

1:Defectos en el diseño. aleatorización no descrita y problemas en el enmascaramiento.2:pocos casos. IC muy amplios.3:heterogeneidad moderada en el I². 4:diabéticos de alto RCV;**no aplicable al no existir eventos

Bibliografía: (1) Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GFM. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Limitaciones Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
							Grupo experimental	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
COMPARACIÓN 6: IECA+ARA II VS IECA (1)												
Desenlace1: PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL												
2	RCT	SI ¹	NO	SI ⁴	NO	NO	364/2102 (17,3%)	407/2069 (19,7%)	RR:0,88 (0,78-1)	-24(-43 a 0)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE

1:Defectos en el diseño. aleatorización no descrita y problemas en el enmascaramiento.2:pocos casos. IC muy amplios.3:heterogeneidad moderada en el I². 4:diabéticos de alto RCV;**no aplicable al no existir eventos

Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, Velazquez EJ, Dahlöf B, Kelly RY, Hua TA, Hester A, Pitt B. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes.J Am Coll Cardiol 2010;56:77-85

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Limitaciones Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
							Grupo experimental	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
COMPARACIÓN 7: IECA+AMLODIPINO VS IECA +HCT (4)												
Desenlace1: MUERTE CARDIOVASCULAR												
1	RCT	NO	NO	SI ¹	SI ²	NO	62/3478 (1,8%)	74/3468 (2,0%)	HR:0,84(0,60-1,18)	-3(-10 a 3)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace2: INFARTO MIOCARDIO												
1	RCT	NO	NO	SI ¹	SI ²	NO	77/3478 (2,2%)	91/3468 (2,6%)	HR: 0,85(0,63-1,15)	-4(-11 a 3)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace3: ACCIDENTE CEREBROVASCULAR												
1	RCT	NO	NO	SI ¹	SI ²	NO	64/3478 (1,8%)	70/3468 (2%)	HR:0,91(0,65-1,28)	-3(-9 a 4)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace4: MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR (MUERTE CVS+IAM+ACVA+REVASCULARIZACION+ANGINA+RESUCITACION)												
1	RCT	NO	NO	SI ¹	SI ³	NO	307/3478 (8,8%)	383/3468 (11%)	HR:0,79(0,68- 0,92)	-22(-36 a-8)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRITICA

¹Diabéticos de alto riesgo cardiovascular ²El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

³ El IC cruza umbral de la mínima diferencia importante

Balamuthusamy S, Molnar J, Adigopula S, Arora R. Comparative analysis of beta-blockers with other antihypertensive agents on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Therapeutics. 2009;16(2):133-142.

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia
							Nº de pacientes		Magnitud del efecto			
Nº de estudios	Diseño	Limitaciones Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Grupo experimental	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
COMPARACIÓN9: BETABLOQUANTES VS IECA/ARA II (5)												
Desenlace1: MORTALIDAD TOTAL												
4	RCT	NO	SI ¹	NO	SI ²	NO	264/1465 (18,02%)	214/1530 (13,98%)	RR:1,31 (0,95-1,81)	43 (-7 a 113)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Desenlace2: MORTALIDAD CVS												
3	RCT	NO	NO	NO	SI ²	NO	121/1107 (10,93%)	86/1130 (7,63%)	RR:1,39 (1,07-1,80)	30 5 a 60	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Desenlace3: ACCIDENTE CEREBROVASCULAR												
4	RCT	NO	NO	NO	SI ²	NO	154/1465 (10,51%)	159/1530 (10,39%)	RR:1,01 (0,82-1,25)	5 (-2 a 15)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Desenlace4: INFARTO MIOCARDIO												
4	RCT	NO	SI ¹	NO	SI ²	NO	149/1465 (10,17%)	131/1530 (8,56%)	RR:1,33 (0,86-2,05)	30 (-13 a 96)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
COMPARACIÓN 8: BETA BOQUEANTES VS OTROS TRATAMIENTOS (CALCIOANTAGONISTAS / IECAS/ARA II) (5)												
Desenlace1: MORTALIDAD TOTAL												
6	RCT	NO	SI ¹	NO	SI ²	645/ 5072 (12,72%)	662/5281 (12,53%)	RR:1,16(0,92-1,47)	20 (-10 a 59)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA	
Desenlace2: ACCIDENTE CEREBROVASCULAR												
6	RCT	NO	NO	NO	SI ²	215/5072 (4,24%)	223/5281 (4,22%)	RR:1,13 (0,95-1,36)	5 (-2 a 15)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA	
Desenlace3: MORTALIDAD CVS												
5	RCT	NO	SI ¹	NO	SI ²	295/4714 (6,26%)	324/4881 (6,63%)	RR:1,15(0,83-1,60)	10 (-11 a 40)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA	
Desenlace 4: INFARTO DE MIOCARDIO												
6	RCT	NO	SI ¹	NO	SI ²	283/3464 (8,17%)	292/3728 (7,83%)	RR: 1,08 (0,82-1,42)	6 (-14 a 33)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA	

¹:Heterogeneidad ²:1) Valor de no efecto y 2) umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño a

4.2 Resumen de la evidencia

La actualización de la RS de la Cochrane¹ utilizada en la versión previa de la GPC tiene como objetivo evaluar los beneficios y daños que los diferentes hipotensores tienen en las personas mayores de 18 años con diabetes tipo 1 o 2 y normoalbuminúricas con independencia de su condición de presión arterial. Se recogieron estudios de intervención entre distintos agentes antihipertensivos en comparación con placebo ningún tratamiento u otro agente antihipertensivo, administrado en cualquier dosis para la prevención de nefropatía diabética y con una duración mínima de 6 meses. La búsqueda bibliográfica se realizó hasta Enero 2011. Se encontraron 26 estudios con un total de 61.264 pacientes. La mayoría de ECA incluidos en la revisión comprenden a las familias de antagonistas del receptor de la angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los canales del calcio (BCC) siendo escasos los que incluyen a bloqueadores beta y diuréticos.

Se ha incluido el subanálisis del estudio ACOMPLISH en pacientes DM2 e hipertensos² con alto riesgo cardiovascular y también un metaanálisis sobre betabloqueantes en personas con DM2 e hipertensión y cuyo resultado estaba orientado a la prevención de resultados cardiovasculares³

Finalmente en octubre del 2013 se ha publicado una nueva RS sobre el tratamiento hipertensivo en la diabetes pero no se incluye porque la mayoría de estudios incluidos están realizados en pacientes con diferentes niveles de microalbuminuria⁴

La RS Cochrane evalúa eventos renales y mortalidad e incluye a pacientes DM2 (17 estudios; 26.342 pacientes) siete estudios sólo tenían pacientes tipo 1 (2.921 pacientes), un estudio incluyó tanto DM1 como DM2 (74 pacientes) y el tipo de DM era desconocido en 3 estudios (16.921 pacientes). Quince estudios incluyeron pacientes normo y microalbuminúricos pero sólo se recogieron datos de los estudios que respondieron a los datos de sujetos DM2 con normoalbuminuria (12 estudios).

El riesgo medio de sesgo de los ECA incluidos en la RS Cochrane se consideró que era bajo entre el (27% a 69%) o incierto (es decir, no existía información disponible) del (8% a 73%) de los estudios. Respecto al los sesgos de diseño de los ECA el 23 % tenía problemas en el enmascaramiento, el 31 % en el seguimiento de los pacientes y el 31 % en el informe selectivo de resultados.

Los IECA son eficaces en la prevención de la nefropatía diabética (ND) y en la disminución de la mortalidad por todas las causas. Los ARA II no mostraron disminuir la mortalidad por todas las causas ni prevenir la nefropatía diabética. Los IECA en estudios frente a ARA II no mostraron diferencias significativas en cuanto a ND o a mortalidad. Los análisis en subgrupos de pacientes DM2 tratados con ARA II con enfermedad cardiovascular o alto riesgo de padecerla que sugieren similares resultados que los IECA habría que tomar con precaución. Los IECA también fueron superiores a los BCC en los estudios comparativos entre ellos referidos a prevención de ND no así en mortalidad total.

Existen muy pocos ECAs para otros grupos de fármacos.

La consistencia del efecto demostrado para los IECA sobre la prevención de la ND, así como los beneficios sobre la mortalidad total observados, sugieren que estos agentes deberían ser el tratamiento de elección tanto en pacientes DM2 normoalbuminúricos con hipertensión o sin ella. Los ARA II sugieren ser una alternativa razonable en pacientes de alto riesgo cardiovascular que no toleran los IECA.

Los beta bloqueantes (atenolol) se muestran inferiores a los IECA y ARA II en el metaanálisis que los compara.

Cuando la comparación incluye a todos los antihipertensivos (IECA/ARAII/BCC) no se observan diferencias respecto a variables de morbimortalidad cardiovascular pero es difícil extraer conclusiones debido a la heterogeneidad observada.

Este metaanálisis incluye tres estudios de beta bloqueantes y diuréticos asociados que pueden explicar esta heterogeneidad. Tampoco podemos extraer conclusiones sobre los betabloqueantes más recientes (bisoprolol, carvedilol y metoprolol)

El subanálisis del estudio ACOMPLISH muestra que la combinación de IECA con BCC (Amlodipino) es preferible sobre la combinación de IECA más diurético (Clortalidona) pero sólo en la variable combinada de morbimortalidad cardiovascular y en los diabéticos de alto riesgo cardiovascular.

En resumen los nuevos estudios publicados investigan la eficacia sobre todo de IECAS/ARA 2 sin apenas aportar datos de otras familias de antihipertensivos como los diuréticos. Es por eso que las recomendaciones actuales en cuanto al uso de diuréticos se siguen basando en la evidencia considerada en la versión previa de la GPC

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

PREGUNTA N° 26 ¿Cuál es el tratamiento de elección en los hipertensos diabéticos?

Población: personas DM2 con HTA y normoalbuminúricas
Intervención: diversos tratamientos antihipertensivos
Comparación: placebo vs otros tratamientos antihipertensivos
Perspectiva: Comienzo nefropatía, Mortalidad Total, Mortalidad CVS, Morbilidad CVS y Efectos 2º.

Calidad	Criterios	Juicio	Detalles del juicio*										Evidencia disponible	Información adicional																																																																																																																																
CALIDAD	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	<table border="1"> <tr><td>C-1</td><td>B</td></tr> <tr><td>C-2</td><td>MB</td></tr> <tr><td>C-3</td><td>B</td></tr> <tr><td>C-4</td><td>MB</td></tr> <tr><td>C-5</td><td>MB</td></tr> <tr><td>C-6</td><td>B</td></tr> <tr><td>C-7</td><td>B</td></tr> <tr><td>C-8</td><td>B</td></tr> <tr><td>C-9</td><td>B</td></tr> </table> <p>* A: alta, Mo: moderada, B: Baja, MB: Muy Baja</p>	C-1	B	C-2	MB	C-3	B	C-4	MB	C-5	MB	C-6	B	C-7	B	C-8	B	C-9	B	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces críticos:</th> <th>C-1</th> <th>C-2</th> <th>C-3</th> <th>C-4</th> <th>C-5</th> <th>C-6</th> <th>C-7</th> <th>C8</th> <th>C9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.MICROALBUMINURIA</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>Mo</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>2.MORTALIDAD TOTAL</td> <td>B</td> <td>MB</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>3.DOBLE CREATININA</td> <td>B</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>4. E.RENAL TERMINAL</td> <td>MB</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>5. TOS</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>6. MORTALIDAD CVS</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>Mo</td> </tr> <tr> <td>7.INFARTO MIOCARDIO</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>8. ACVA</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>Mo</td> <td>Mo</td> </tr> <tr> <td>9. INSUF.CARDIACA</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>B</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>10. MORBIMORT.CVS</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>MB</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table>										Desenlaces críticos:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C8	C9	1.MICROALBUMINURIA	Mo	B	B	Mo	---	B	---	---	---	2.MORTALIDAD TOTAL	B	MB	Mo	B	MB	---	---	B	B	3.DOBLE CREATININA	B	MB	---	MB	---	---	---	---	---	4. E.RENAL TERMINAL	MB	MB	---	MB	---	---	---	---	---	5. TOS	Mo	B	---	---	---	---	---	---	---	6. MORTALIDAD CVS	---	MB	---	---	---	---	B	B	Mo	7.INFARTO MIOCARDIO	---	---	---	---	MB	---	B	B	B	8. ACVA	---	---	---	---	MB	---	B	Mo	Mo	9. INSUF.CARDIACA	---	---	---	---	MB	---	B	---	---	10. MORBIMORT.CVS	---	---	---	---	---	---	MB	---	---	<p>C-1: IECA VS PLACEBO C-2: ARA II VS PLACEBO C-3: IECA VS ARA II C-4: IECA VS BCC C-5: ARA II VS BCC C-6: IECA + ARA II VS IECA C-7: IECA+ BCC VS IECA+ DIURETICO C-8: BB VS IECA/ARA II/BCC C-9: BB VS IECA/ARA II</p>	
			C-1	B																																																																																																																																										
			C-2	MB																																																																																																																																										
			C-3	B																																																																																																																																										
			C-4	MB																																																																																																																																										
			C-5	MB																																																																																																																																										
			C-6	B																																																																																																																																										
			C-7	B																																																																																																																																										
			C-8	B																																																																																																																																										
			C-9	B																																																																																																																																										
			Desenlaces críticos:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C8	C9																																																																																																																																		
1.MICROALBUMINURIA	Mo	B	B	Mo	---	B	---	---	---																																																																																																																																					
2.MORTALIDAD TOTAL	B	MB	Mo	B	MB	---	---	B	B																																																																																																																																					
3.DOBLE CREATININA	B	MB	---	MB	---	---	---	---	---																																																																																																																																					
4. E.RENAL TERMINAL	MB	MB	---	MB	---	---	---	---	---																																																																																																																																					
5. TOS	Mo	B	---	---	---	---	---	---	---																																																																																																																																					
6. MORTALIDAD CVS	---	MB	---	---	---	---	B	B	Mo																																																																																																																																					
7.INFARTO MIOCARDIO	---	---	---	---	MB	---	B	B	B																																																																																																																																					
8. ACVA	---	---	---	---	MB	---	B	Mo	Mo																																																																																																																																					
9. INSUF.CARDIACA	---	---	---	---	MB	---	B	---	---																																																																																																																																					
10. MORBIMORT.CVS	---	---	---	---	---	---	MB	---	---																																																																																																																																					

	CRITERIOS	JUICIO*	DETALLES DEL JUICIO**	Evidencia disponible	Información adicional																																																																																																																																
BENEFICIOS Y RIESGOS	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	<table border="1"> <tr><td>C-1</td><td>B>>R</td></tr> <tr><td>C-2</td><td>B<R</td></tr> <tr><td>C-3</td><td>B=R</td></tr> <tr><td>C-4</td><td>B>R</td></tr> <tr><td>C-5</td><td>B>R</td></tr> <tr><td>C-6</td><td>B>R</td></tr> <tr><td>C-7</td><td>B>R</td></tr> <tr><td>C-8</td><td>B=R</td></tr> <tr><td>C-9</td><td>B<R</td></tr> </table>	C-1	B>>R	C-2	B<R	C-3	B=R	C-4	B>R	C-5	B>R	C-6	B>R	C-7	B>R	C-8	B=R	C-9	B<R	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces críticos:</th> <th>C-1</th> <th>C-2</th> <th>C-3</th> <th>C-4</th> <th>C-5</th> <th>C-6</th> <th>C-7</th> <th>C8</th> <th>C9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.MICROALBUMINURI A</td> <td>BM</td> <td>PB</td> <td>SE</td> <td>BM</td> <td>---</td> <td>PB</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>2.MORTALIDAD TOTAL</td> <td>BM</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>SE</td> </tr> <tr> <td>3.DOBLE CREATININA</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>4. E.RENAL TERMINAL</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>5. TOS</td> <td>PR</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>6. MORTALIDAD CVS</td> <td>---</td> <td>RI</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>BM</td> </tr> <tr> <td>7.INFARTO MIOCARDIO</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> </tr> <tr> <td>8. ACVA</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> </tr> <tr> <td>9. INSUF.CARDIACA</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>PB</td> <td>---</td> <td>SE</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>10. MORBIMORT.CVS</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>PB</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces críticos:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C8	C9	1.MICROALBUMINURI A	BM	PB	SE	BM	---	PB	---	---	---	2.MORTALIDAD TOTAL	BM	SE	SE	SE	SE	---	---	SE	SE	3.DOBLE CREATININA	SE	SE	---	SE	---	---	---	---	---	4. E.RENAL TERMINAL	SE	SE	---	SE	---	---	---	---	---	5. TOS	PR	SE	---	---	---	---	---	---	---	6. MORTALIDAD CVS	---	RI	---	---	---	---	SE	SE	BM	7.INFARTO MIOCARDIO	---	---	---	---	SE	---	SE	SE	SE	8. ACVA	---	---	---	---	SE	---	SE	SE	SE	9. INSUF.CARDIACA	---	---	---	---	PB	---	SE	---	---	10. MORBIMORT.CVS	---	---	---	---	---	---	PB	---	---	<p>C-1: IECA VS PLACEBO C-2: ARA II VS PLACEBO C-3: IECA VS ARA II C-4: IECA VS BCC C-5: ARA II VS BCC C-6: IECA + ARA II VS IECA C-7: IECA+ BCC VS IECA+ DIURETICO C-8: BB VS IECA/ARAII/BCC C-9: BB VS IECA/ARA II</p>	
			C-1	B>>R																																																																																																																																	
C-2	B<R																																																																																																																																				
C-3	B=R																																																																																																																																				
C-4	B>R																																																																																																																																				
C-5	B>R																																																																																																																																				
C-6	B>R																																																																																																																																				
C-7	B>R																																																																																																																																				
C-8	B=R																																																																																																																																				
C-9	B<R																																																																																																																																				
Desenlaces críticos:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C8	C9																																																																																																																												
1.MICROALBUMINURI A	BM	PB	SE	BM	---	PB	---	---	---																																																																																																																												
2.MORTALIDAD TOTAL	BM	SE	SE	SE	SE	---	---	SE	SE																																																																																																																												
3.DOBLE CREATININA	SE	SE	---	SE	---	---	---	---	---																																																																																																																												
4. E.RENAL TERMINAL	SE	SE	---	SE	---	---	---	---	---																																																																																																																												
5. TOS	PR	SE	---	---	---	---	---	---	---																																																																																																																												
6. MORTALIDAD CVS	---	RI	---	---	---	---	SE	SE	BM																																																																																																																												
7.INFARTO MIOCARDIO	---	---	---	---	SE	---	SE	SE	SE																																																																																																																												
8. ACVA	---	---	---	---	SE	---	SE	SE	SE																																																																																																																												
9. INSUF.CARDIACA	---	---	---	---	PB	---	SE	---	---																																																																																																																												
10. MORBIMORT.CVS	---	---	---	---	---	---	PB	---	---																																																																																																																												
<p>* B >> R: Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes; B>R: Los beneficios superan ligeramente los riesgos/ inconvenientes; B=R: Los beneficios y riesgos/ inconvenientes están equilibrados; B<R: Los riesgos/ inconvenientes superan ligeramente los beneficios B<<R: Los riesgos/ inconvenientes superan los beneficios ** B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos</p>																																																																																																																																					
VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	<input type="checkbox"/> Poca incertidumbre y opiniones similares (si variabilidad) <input type="checkbox"/> Probable incertidumbre y variabilidad en la opinión sobre los desenlaces <input type="checkbox"/> Incertidumbre o variabilidad importantes en la opinión sobre los desenlaces	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>De acuerdo</th> <th>Parcialmente de acuerdo</th> <th>Incierto</th> <th>Parcialmente desacuerdo</th> <th>Desacuerdo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>X</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Opiniones probablemente similares</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>X</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		De acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Incierto	Parcialmente desacuerdo	Desacuerdo	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Opiniones probablemente similares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
	De acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Incierto	Parcialmente desacuerdo	Desacuerdo																																																																																																																																
Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																
Opiniones probablemente similares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																

RECURSOS	<p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p> <p><input type="checkbox"/> Los costes son muy bajos en relación a los beneficios</p> <p><input type="checkbox"/> Los costes son bajos en relación a los beneficios</p> <p><input type="checkbox"/> Los costes están en el límite en relación a los beneficios</p> <p><input type="checkbox"/> Los costes son altos en relación a los beneficios</p> <p><input type="checkbox"/> Los costes son muy altos en relación a los beneficios</p>						<p>No tenemos estudios de coste-beneficio, pero la familia de antihipertensivos más cara en el mercado entre los contemplados son los ARA II</p>																		
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;"><i>De acuerdo</i></th> <th style="text-align: center;"><i>Parcialmente de acuerdo</i></th> <th style="text-align: center;"><i>Incierto</i></th> <th style="text-align: center;"><i>Parcialmente en desacuerdo</i></th> <th style="text-align: center;"><i>Desacuerdo</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Los costes de la intervención son bajos</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">X</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Los beneficios son importantes</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">X</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>							<i>De acuerdo</i>	<i>Parcialmente de acuerdo</i>	<i>Incierto</i>	<i>Parcialmente en desacuerdo</i>	<i>Desacuerdo</i>	Los costes de la intervención son bajos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Los beneficios son importantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<i>De acuerdo</i>	<i>Parcialmente de acuerdo</i>	<i>Incierto</i>	<i>Parcialmente en desacuerdo</i>		<i>Desacuerdo</i>																	
Los costes de la intervención son bajos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Los beneficios son importantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				

Guía de Práctica Clínica sobre DM2 Pregunta N° 16.

Balance de las consecuencias	Las consecuencias no deseadas claramente superan las consecuencias deseadas	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-1 IECA VS PLACEBO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-2 ARA II VS PLACEBO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 :IECA VS ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 : IECA VS BCC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 : ARA II VS BCC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 :IECA + ARA II VS IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-7 : IECA+ BCC VS IECA+ DIURETICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-8: BB VS IECA/ARAII/BCC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9: BB VS IECA/ARA II	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Guía de Práctica Clínica sobre DM2 Pregunta N° 16.

Recomendación	<i>No se recomienda la opción</i>	<i>Se sugiere no considerar la opción</i>	<i>Se sugiere considerar la opción</i>	<i>Se recomienda la opción</i>
C-1 IECA VS PLACEBO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X
C-2 ARA II VS PLACEBO	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 IECA VS ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
C-4 IECA VS BCC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
C-5 ARA II VS BCC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
C-6 IECA + ARA II VS IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
C-7: IECA+ BCC VS IECA+ DIURETICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
C-8 BB VS IECA/ARAII/BCC	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9 BB VS IECA/ARA II	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Redacción de la recomendación:

- Se recomienda como tratamiento de primera línea para las personas con DM2 e hipertensas, sin microalbuminuria a los IECA o los diuréticos
- Se sugiere no usar los ARA II como tratamiento de primera línea y su uso debiera considerarse en personas que no toleran los IECA
- Se sugiere usar a los Calcioantagonistas en monoterapia como tratamiento alternativo en las personas con DM2 hipertensas y normoalbuminúricas.
- Se sugieren no utilizar a los betabloqueantes como tratamiento de primera línea, debiendo limitarse a situaciones de indicación individualizada (cardiopatía isquémica o IC).
- En caso de la necesidad de combinación de dos fármacos se sugiere la combinación de IECA+antagonistas del calcio sobre IECA+ diurético en los pacientes hipertensos diabéticos de alto riesgo cardiovascular.
- Se sugiere no utilizar a los alfa bloqueantes como tratamiento habitual de primera línea

Razonamiento/Justificación de la recomendación: Los IECA reducen el riesgo de nefropatía diabética y la mortalidad total en comparación con placebo y sugieren disminuir el comienzo de nefropatía en comparación con los calcioantagonistas. Los IECA también parecen disminuir la mortalidad cardiovascular respecto a los betabloqueantes.

Los calcioantagonistas parecen ser menos eficaces que los IECA en la reducción de Nefropatía

Los betabloqueantes son menos efectivos que los IECA o ARA II en disminuir las mortalidad cardiovascular siendo igual de efectivos cuando se compara al resto de antihipertensivos en su conjunto.

La combinación de IECA y Calcioantagonista (amlodipino) parece reducir los eventos CVS en mayor medida que IECA y diurético(hidroclorotiazida) sobre todo en diabéticos en prevención secundaria o de alto riesgo cardiovascular

En función a las recomendaciones de la anterior GPC de DM2 y en ausencia de nuevas evidencias se considera que los diuréticos como la clortalidona reducen los eventos cardiovasculares en comparación con placebo y son tan eficaces como los IECA en la reducción de dichos eventos CVS y pueden ser más eficaces reduciendo la insuficiencia cardíaca que los calcioantagonistas.

No sabemos si los alfabloqueantes reducen la morbimortalidad CVS en los pacientes con diabetes e hipertensión

Consideraciones para la implementación: no plantea problemas específicos para su implementación ya que dichos tratamientos se administran en la actualidad en la práctica clínica habitual

Factibilidad: no existen problemas específicos

Evaluación y prioridades de investigación: Existen grandes lagunas en estudios head to head de las distintas familias de antihipertensivos en pacientes exclusivos de DM tipo 2 con HTA sin complicaciones crónicas asociadas (eventos CVS, Nefropatía) y con variables críticas cardiovasculares. Por tanto se hace difícil extrapolar las conclusiones de subpoblaciones de estudios y en pacientes que difícilmente cumplen las características de la población con diabetes tipo 2 e hipertensión mayoritaria a estudio. Los estudios clínicos disponibles no han demostrado que la prevención de microalbuminuria necesariamente conduzca a una reducción de la insuficiencia renal. Esto se debe principalmente a la baja tasa de disminución de la función renal en la diabetes, requiriéndose un seguimiento muy largo en las personas con diabetes y normoalbuminuria. Se necesitan más estudios para confirmar si la prevención de la microalbuminuria conduciría a menos fracaso renal o eventos cardiovasculares.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (PubMed o Ovid)	<p>1 exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/ (38376) 2 ((angio\$ or ACE\$) adj3 inhibit\$).tw. (57938) 3 exp Calcium Channel Blockers/ (69701) 4 (calcium\$ adj2 (block\$ or antag\$ or inhibit\$)).tw. (34182) 5 exp Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers/ (12059) 6 (angio\$ adj2 (block\$ or antag\$)).tw. (9423) 7 (ARB or sartan\$).tw. (2553) 8 exp diuretics/ or exp indapamide/ (66811) 9 (diuretic\$ or indapamide\$).tw. (29172) 10 exp adrenergic alpha-antagonists/ or exp adrenergic beta-antagonists/ (110320) 11 ((alpha\$ or beta\$) adj2 (antag\$ or block\$)).tw. (63106) 12 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (343425) 13 exp Blood Pressure/ (238521) 14 ((systolic\$ or blood\$) adj2 pres\$).tw. (219710) 15 exp Hypertension/ (200080) 16 hyperten\$.tw. (283484) 17 13 or 14 or 15 or 16 (568878) 18 exp Diabetes Mellitus/ (291811) 19 exp Diabetes Complications/ (97265) 20 diab\$.tw. (353374) 21 18 or 19 or 20 (403432) 22 12 and 17 and 21 (8529) 23 limit 22 to yr="2009 - 2012" (1660) 24 limit 23 to "reviews (maximizes specificity)" (52) 25 limit 24 to updatange="mesz(20121112144631-20121112144631)" (0) 26 remove duplicates from 25 (0) 27 exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/ (38376) 28 ((angio\$ or ACE\$) adj3 inhibit\$).tw. (57938) 29 exp Calcium Channel Blockers/ (69701) 30 (calcium\$ adj2 (block\$ or antag\$ or inhibit\$)).tw. (34182) 31 exp Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers/ (12059) 32 (angio\$ adj2 (block\$ or antag\$)).tw. (9423) 33 (ARB or sartan\$).tw. (2553) 34 exp diuretics/ or exp indapamide/ (66811) 35 (diuretic\$ or indapamide\$).tw. (29172) 36 exp adrenergic alpha-antagonists/ or exp adrenergic beta-antagonists/ (110320) 37 ((alpha\$ or beta\$) adj2 (antag\$ or block\$)).tw. (63106) 38 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 (343425) 39 exp Blood Pressure/ (238521) 40 ((systolic\$ or blood\$) adj2 pres\$).tw. (219710) 41 exp Hypertension/ (200080) 42 hyperten\$.tw. (283484) 43 39 or 40 or 41 or 42 (568878) 44 exp Diabetes Mellitus/ (291811) 45 exp Diabetes Complications/ (97265) 46 diab\$.tw. (353374) 47 44 or 45 or 46 (403432) 48 38 and 43 and 47 (8529) 49 limit 48 to yr="2009 - 2012" (1660) 50 limit 49 to "reviews (maximizes specificity)" (52)</p>	2008 - 2012
Embase (Ovid)	<p>2 ((angio\$ or ACE\$) adj3 inhibit\$).tw. (75018) 3 exp Calcium Channel Blockers/ (171635) 4 (calcium\$ adj2 (block\$ or antag\$ or inhibit\$)).tw. (43170) 5 exp Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers/ (4475) 6 (angio\$ adj2 (block\$ or antag\$)).tw. (12848) 7 (ARB or sartan\$).tw. (4767) 8 exp diuretics/ or exp indapamide/ (255115) 9 (diuretic\$ or indapamide\$).tw. (37446) 10 exp adrenergic alpha-antagonists/ or exp adrenergic beta-antagonists/ (286162) 11 ((alpha\$ or beta\$) adj2 (antag\$ or block\$)).tw. (81307) 12 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (717077) 13 exp Blood Pressure/ (342593) 14 ((systolic\$ or blood\$) adj2 pres\$).tw. (278930) 15 exp Hypertension/ (420202) 16 hyperten\$.tw. (376394) 17 13 or 14 or 15 or 16 (821042) 18 exp Diabetes Mellitus/ (512911) 19 exp Diabetes Complications/ (512911) 20 diab\$.tw. (485039)</p>	2008 - 2012

	21 18 or 19 or 20 (602198) 22 12 and 17 and 21 (27412) 23 limit 22 to yr="2009 - 2012" (9127) 24 limit 23 to "reviews (maximizes specificity)" (127)	
Cochrane (Wiley)	2 (calcium\$ adj2 (block\$ or antag\$ or inhibit\$)).tw. (549) 3 (angio\$ adj2 (block\$ or antag\$)).tw. (346) 4 (ARB or sartan\$).tw. (88) 5 (diuretic\$ or indapamide\$).tw. (562) 6 ((alpha\$ or beta\$) adj2 (antag\$ or block\$)).tw. (965) 7 ((systolic\$ or blood\$) adj2 pres\$).tw. (2486) 8 hyperten\$.tw. (2715) 9 diab\$.tw. (3578) 10 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (1894) 11 8 and 9 and 10 (326) 12 limit 11 to yr="2012" [Limit not valid in DARE; records were retained] (102).	2008 - 2012

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Perkovic 2012	Si
Weber 2010	Si
Balamuthusamy 2009	NO

ANEXO III Bibliografía

1. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004136.
2. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol.* Jun 29 2010;56(1):77-85.
3. Balamuthusamy S, Molnar J, Adigopula S, Arora R. Comparative analysis of beta-blockers with other antihypertensive agents on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *American journal of therapeutics.* Mar-Apr 2009;16(2):133-142.
4. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f6008.