

## **PREGUNTAS CLÍNICAS N° 19 Y N° 20**

**19- ¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS DE LOS DISTINTOS FARMACOS UTILIZADOS COMO PRIMERA OPCIÓN EN PACIENTES HIPERTENSOS?**

**20- ¿CUÁL O CUALES SON LOS ANTIHIPERTENSIVOS DE ELECCIÓN?**

Fecha de edición: Septiembre 2014

### **RESUMEN**

#### **1. Pregunta clínica en formato PICO.**

<b>Pacientes</b>	Paciente hipertenso adulto
<b>Intervención</b>	Antihipertensivos
<b>Comparación</b>	Placebo/Otras familias antihipertensivos
<b>Resultados</b>	Mortalidad total, eventos cardiovasculares, efectos adversos
<b>Tipo de estudio</b>	RS/ECAs

#### **2. Introducción.**

En la versión anterior de la Guía, en relación al tratamiento farmacológico de la HTA en pacientes sin enfermedad asociada se propone lo siguiente:

- [ Diuréticos: Se recomiendan los diuréticos tiazídicos a dosis bajas como fármacos de primera elección por delante del resto de familias de antihipertensivos en el tratamiento inicial de la HTA no complicada (Psaty 2003)
- [ -Betabloqueantes (BB): No se recomiendan los BB como fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada en base principalmente a un meta-análisis (Khan 2006) y a una RS Cochrane de 2007 (Wysonge 2007).
- [ Calcio-antagonistas (CA): Se recomiendan los CA como alternativa a los diuréticos tiazídicos entre los fármacos de primera línea en el tratamiento inicial de la HTA no complicada en base principalmente a cuatro meta-análisis (Psaty 2003, Staessen 2005, Turnbull 2003, Angeli 2004) y a dos ensayos clínicos, ASCOT-BPLA (Dahlof 2005) y VALUE (Julius 2004).
- [ IECA: Se consideran como fármacos alternativos a los diuréticos, se sustenta en tres metanálisis (Psaty 2003, Staessen 2005, Turnbull 2003)

- [ ARA II: No se consideran fármacos de primera elección en la HTA no complicada, pueden ser una alternativa a los IEA en caso de intolerancia (Psaty 2003, Strauss 2006, Julius 2004, McDonald 2005, Verdecchia 2005, Volpe 2005, Cheung 2006, estudio ONTARGET 2008)
- [ Alfabloqueantes: No se recomiendan como tratamiento de primera elección en monoterapia, recomendación que proviene de la Guía de 2002.

### 3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

#### 3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
<b>CHEP 2012 (1)</b>	<p>Se recomiendan como tratamiento de inicio en moniterapia : diuréticos tiazídicos (Grado A), IECA ( en pacientes no de raza negra, Grado B), calcioantagonistas de acción prolongada ( Grado B ) o ARA II (Grado B); en pacientes de raza negra: Diuréticos</p> <p>En pacientes menores de 60 años pueden considerarse los BB en monoterapia como tratamiento de inicio (Grado B)</p> <p>No se recomiendan como terapia de primera linea para la hipertension no complicada los alfabloqueantes, ni los BB en pacientes de 60 años o mayores (Grado A)</p>		La edición de la Guía de 2014 mantiene las mismas recomendaciones
<b>NICE 2011 (2)</b>	<p>Propone un IECA o ARA II de bajo coste como agente de primera línea en pacientes menores de 55 años y ARA-II de bajo coste en caso de intolerancia a los IECA.( Guía 2011)</p> <p>Para mayores de 55 años recomienda comenzar por un calcioantagonista y en caso de intolerancia o alto riesgo de insuficiencia cardíaca, diurético tipo tiazidad (clortalidona o indapamida) excepto intolerancia ( Guía 2011)</p> <p>No recomiendan los betabloqueantes como terapia de primera linea en HTA ( Guía 2006)</p>	<p>Meta-análisis propio de ECA, incluye estudios en prevención secundaria.</p> <p>ECA: ONTARGET y CORD IB trial para la comparación IECA vs ARA II</p>	<p>Tienen en cuenta el descenso significativo, desde 2006, del costo de la terapia antiHTA (ej. CA y ARA II) debido a la disponibilidad de genéricos.</p> <p>Actualización publicada en marzo/2013: nuevas evidencias publicadas ( hasta septiembre 2012) no afectan a estas recomendaciones.</p>

**Resumen GPC Base:** Ver punto 3.1

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:** Las GPC responden a la pregunta pero no son consistentes en cuanto al uso de los distintos antihipertensivos como terapia de primera línea en HTA sin enfermedad asociada .

Se actualiza la pregunta en base a una RS reciente

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

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	ECA o RS de ECA
Período de búsqueda	2007-2013 (30 abril)
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

\* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba D-05-03.

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

##### 4.1. GRADE Evidence Profile.

##### 4-1-1-DIURETICOS

Comparación: Diuréticos vs placebo

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment								No of patients	Effect	Quality	Importance	
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious imprecision <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.88 (0.8 to 0.95)	-	↑↑↑ MOD	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.76 (0.65 to 0.89)	-	↑↑↑ HIGH	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.61 (0.52 to 0.71)	-	↑↑↑ HIGH	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
1	randomised trials	Serious <sup>2</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup>	none	-	-	RR 1.57 (0.18 to 16.52)	-	↑↑↑ VERY LOW	IMPORTANTE

**Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca**

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	no			RR 0.46 (0.36 to 0.56)		↑↑↑ ↑ HIGH	IMPORTANTE
<b>Desenlace 6: Riesgo de cáncer</b>												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Glud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación: Diurético vs placebo</b>												
6	ECA	no	no	no	very serious <sup>2</sup>	no	-	-	OR* 0.99 (0.84-1.24)	-	↑↑↑ ↑ LOW	CRITICA

<sup>1</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> Estudio valorado como "calidad moderada"

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples ( modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Diuréticos vs Betabloqueantes

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	Beta-blockers	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.90 (0.8 to 1.01)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	serious <sup>3</sup>	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.82 (0.68 to 0.98)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.83 (0.68 to 1.07)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>4</sup>	none	-	-	RR 0.96 (0.28 to 5.78)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.73 (0.54 to 0.96)	-	 LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>4</sup>	none	-	-	RR 1.09 (0.8 to 1.44)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
Comparación: Diurético vs BB												
3	ECA	no	no	no	very serious <sup>4</sup>	no	-	-	OR* 1.03 (0.86-1.30)	-	┌ ┌ ┌ ┌ LOW	CRITICA

<sup>1</sup> Estudios valorados como calidad "moderada"

<sup>2</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>3</sup> I2 =66%

<sup>4</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante.

\* OR del análisis de comparaciones múltiples ( modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Diuréticos vs Calcioantagonistas (CA)

**Bibliography:** (3)Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	CCBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
4	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.03 (0.96 to 1.1)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
4	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.96 (0.84 to 1.07)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
4	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.12 (0.97 to 1.29)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup>	none	-	-	RR 1.05 (0.56 to 2.19)	-	 LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
4	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.73 (0.62 to 0.84)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.27 (1.05 to 1.57)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE



Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación: Diurético vs CA</b>												
5	ECA	no	no	no	very serious <sup>3</sup>	0	-	-	OR* 0.95 (0.83-1.19)	-	┌ ┌ ┌ ┌ LOW	CRITICA

<sup>1</sup> 2 de 4 estudios calidad "moderada" .

<sup>2</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante ( beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante.

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Diuréticos vs IECA

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	ACE-inhibitors	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
3	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.00 (0.93 to 1.08)	-		CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.00 (0.88 to 1.15)	-		CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
3	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.94 (0.81 to 1.1)	-		CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.97 (0.42 to 2.51)	-		IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	serious <sup>4</sup>	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.88 (0.76 to 1.06)	-		IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.43 (1.12 to 1.83)	-		IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
Comparación: Diurético vs IECA												
2	ECA	no	no	no	very serious	no	-	-	OR* 0.99 (0.85-1.26)	-	┌ ┌ ┌ LOW	CRITICA

<sup>1</sup> Todos los estudios valorados como calidad "moderada"

<sup>2</sup> IC cruza el umbral de la diferencia mínimamente importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante.

<sup>4</sup> I<sup>2</sup>=66%

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Diuréticos vs ARA II

**Bibliography: (3)**Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	ARBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.02 (0.92 to 1.14)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.83 (0.69 to 1.03)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.02 (0.82 to 1.28)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.86 (0.39 to 3.27)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.80 (0.61 to 0.98)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 1.59 (1.23 to 2.12)	-	 LOW	IMPOR TANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4)Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
Comparación: Diurético vs ARA II												
1	ECA	no	no	no	very serious <sup>2</sup>	no	-	-	OR* 0.98 (0.82-1.25)	-	↑↑↑↑ LOW	CRITICA

<sup>1</sup> IC cruza el umbral de la diferencia mínimamente importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup>El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Diuréticos vs ARA II

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance	
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	Alpha-blockers	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	no	-	-	RR 0.98 (0.87 to 1.12)	-		CRITICA LOW
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	no	-	-	RR 0.99 (0.8 to 1.23)	-		CRITICA LOW
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	no	-	-	RR 0.85 (0.66 to 1.12)	-		CRITICA LOW
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup> imprecision	no	-	-	RR 0.89 (0.31 to 2.52)	-		IMPOR TANTE VERY LOW
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	no	-	-	RR 0.51 (0.41 to 0.64)	-		IMPOR TANTE MODERATE

<sup>1</sup> Estudio valorado como calidad “moderada”

<sup>2</sup> IC cruza el umbral de la diferencia mínimamente importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante



4-1-2- BETABLOQUEANTES (BB)

Comparación: Betabloqueantes vs placebo

**Bibliography:**(3) Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Beta-blockers	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.97 (0.86 to 1.1)	-		CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious imprecision	none	-	-	RR 0.93 (0.77 to 1.13)	-		CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.73 (0.57 to 0.9)	-		CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons	-	-	-	very serious <sup>3</sup>	none	-	-	RR 1.52 (0.10 to 21.87)	-		IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.63 (0.45 to 0.86)	-		IMPOR TANTE



Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

Desenlace 6: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> Betabloqueante vs placebo												
2	ECA	no	no	no	serious <sup>2</sup>	no	-	-	OR* 0.96 (0.82-1.09)	-	↑↑↑↑ MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> Estudios valorados como calidad "moderada"

<sup>2</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Betabloqueantes vs antagonistas del calcio

**Bibliography: (3)**Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment	No of patients	Effect	Quality									Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Beta-blockers	CCBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.14 (1.01 to 1.28)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.17 (0.97 to 1.42)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.34 (1.05 to 1.64)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.10 (0.23 to 3.31)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.00 (0.76 to 1.33)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.17 (0.89 to 1.61)	-	   VERY	IMPOR TANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas N° 19 y N° 20

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4)Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> Betabloqueante vs CA												
5	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	no	-	-	OR* 1.08 (0.98-1.22)	-	↑↑↑↑↑ MODERAT E	CRITICA

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Betabloqueantes vs IECA

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							Effect				Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Beta-blockers	ACE-inhibitors	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect				serious <sup>1</sup>	n	-	-	RR 1.1 2	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect				serious <sup>1</sup> imprecision	n	-	-	RR 1.2 2	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect				serious <sup>1</sup>	n	-	-	RR 1.1 3	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect				very serious <sup>2</sup>	n	-	-	RR 1.0 3	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect				serious <sup>1</sup>	n	-	-	RR 1.2 1	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

0	only indirect			serious <sup>1</sup>	n o n	-	-	RR 1.3 1	-	   VERY	IMPOR TANTE
---	---------------	--	--	----------------------	-------------	---	---	----------------	---	---------------	----------------

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> Betabloqueante vs CA												
2	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	no	-	-	OR* 0.97 (0.85 - 1.11)	-	   MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Betabloqueantes vs ARA II

**Bibliography:** (3)Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment	No of patients	Effect	Quality									Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Beta-blockers	ARBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious <sup>1</sup> inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.14 (1.02 to 1.28)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.02 (0.84 to 1.27)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	serious <sup>3</sup> inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.23 (0.96 to 1.49)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>4</sup>	none	-	-	RR 0.88 (0.31 to 2.58)	-	 LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.08 (0.86 to 1.38)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
1	randomised trials	no serious risk of bias	serious <sup>5</sup> inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.46 (1.15 to 1.98)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4)Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación: Betabloqueante vs ARA II</b>												
1	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	no	-	-	OR* 0.96 (0.82-1.08)	-	[[[[[ MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> No discrepancia entre los estimadores de la comparación directa (RR: 1.13; 0.97-1.32) e indirecta (RR: 1.16; 0.94-1.4); valor "p" inconsistencia= 0.85

<sup>2</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>3</sup> Discrepancia entre los estimadores de la comparación directa (RR: 1.34; 1.03-1.74) e indirecta (RR: 1.00; 0.69-1.41); valor "p" inconsistencia= 0.17

<sup>4</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

<sup>5</sup> Discrepancia entre los estimadores de la comparación directa (RR: 1.32; 0.97-1.82) e indirecta (RR: 1.98; 1.26-3.40); valor "p" inconsistencia= 0.13

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Betabloqueantes vs alfabloqueantes

**Bibliography: (3)**Frtheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Beta-blockers	Alpha-blockers	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.09 (0.93 to 1.3)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.20 (0.92 to 1.61)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.02 (0.71 to 1.42)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.93 (0.11 to 4.35)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.69 (0.5 to 1.02)	-	   VERY	IMPOR TANTE

<sup>1</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante



### 4-1-3-IECA

Comparación: IECA vs placebo

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE-inhibitors	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	serious <sup>2</sup> inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>3</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.87 (0.79 to 0.96)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 0.76 (0.63 to 0.92)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.65 (0.53 to 0.78)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>4</sup>	none	-	-	RR 1.57 (0.16 to 19.07)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 0.51 (0.39 to 0.65)	-	 LOW	IMPOR TANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas Nº 19 y Nº 20

Desenlace 6: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4)Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> IECA vs placebo												
5	ECA	no	no	no	serious <sup>2</sup>	no	-	-	OR* 1.00 (0.86-1.10)	-	↑↑↑↑ MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> Estudio valorado como calidad “moderada”

<sup>2</sup> Discrepancia entre los estimadores de la comparación directa (RR: 1.30; 0.82-2.14) e indirecta (RR: 0.86; 0.77-0.95); valor “p” inconsistencia= 0.08

<sup>3</sup> IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>4</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: IECA vs Calcioantagonistas

**Bibliography: (3)**Frtheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE-inhibitors	CCBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.02 (0.95 to 1.1)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.96 (0.83 to 1.07)	-	 LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.19 (1.03 to 1.38)	-	 LOW	CRITICA
<b>Deselace 4: Angina</b>												
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup>	none	-	-	RR 1.08 (0.48 to 2.44)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.82 (0.69 to 0.94)	-	 LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
2	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.89 (0.73 to 1.1)	-	 LOW	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
Comparación: CA vs IECA												
6	ECA	on	no	no	serious <sup>2</sup>	h	-	-	OR* 1.04 (0.94-1.18)	-	↑↑↑↑↑ MODERAT E	CRITICA

<sup>1</sup> Estudios valorados como calidad moderada

<sup>2</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante ( beneficio apreciable o daño apreciable )

<sup>3</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: IECA vs ARA II

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE-inhibitors	ARBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.02 (0.91 to 1.14)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.84 (0.68 to 1.04)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.08 (0.86 to 1.37)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.86 (0.35 to 3.50)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardíaca</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.90 (0.67 to 1.1)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.11 (0.85 to 1.51)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
Comparación: IECA VS ARA II												
4	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	h b	-	-	OR* 0.99(0.84- 1.09)	-	[ [ [ [ ] ] ] ] MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante ( beneficio apreciable o daño apreciable )

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: IECA vs alfabloqueantes

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment	No of patients								Effect		Importance	
	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE-inhibitors	Alpha-blockers	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.98 (0.85 to 1.14)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.99 (0.77 to 1.27)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.91 (0.67 to 1.24)	-	 VERY LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.91 (0.22 to 3.42)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 0.58 (0.43 to 0.75)	-	 LOW	IMPOR TANTE

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante ( beneficio apreciable o daño apreciable )

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

### 4-1-4- CALCIOANTAGONISTAS (CA)

Comparación: Calcioantagonistas vs placebo

**Bibliography:** (3)Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment	No of patients								Effect		Importance		
	No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CCBs	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.85 (0.78 to 0.93)	-	 MODERATE	CRITICA	
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.80 (0.67 to 0.95)	-	 MODERATE	CRITICA	
<b>Desenlace 3: ACV</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.55 (0.46 to 0.64)	-	 HIGH	CRITICA	
<b>Desenlace 4: Angina</b>													
0	only indirect comparisons				very serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.45 (0.16 to 16.44)	-	 VERY LOW	IMPOR TANTE	
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.63 (0.49 to 0.78)	-	 HIGH	IMPOR TANTE	



Desenlace 6: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4)Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> Calcioantagonistas vs placebo												
12	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	no	-	-	OR* 1.04 (0.93-1.18)	-	↑ ↑ ↑ ↑ MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante ( beneficio apreciable o daño apreciable )

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Calcioantagonistas vs ARA II

**Bibliography: (3)**Frøtheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	CCBs	ARBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 1.00 (0.91 to 1.1)	-	 HIGH	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.87 (0.74 to 1.06)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.91 (0.75 to 1.11)	-	 MODERATE	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious <sup>2</sup>	no serious indirectness	serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.81 (0.45 to 2.30)	-	 LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 1.10 (0.87 to 1.31)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 6: Diabetes</b>												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.25 (1.02 to 1.56)	-	 MODERATE	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer											
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82											
<b>Comparación:</b> Calcioantagonistas vs ARA II											
2	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	-	-	OR* 1.03 (0.92-1.16)	-	↑↑↑↑ MODERATE	CRITICA

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> I<sup>2</sup> = 77%

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)

Comparación: Calcioantagonistas vs alfabloqueantes

**Bibliography: (3)**Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients	Effect	Quality	Importance	
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	CCBs	Alpha-blockers	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>											
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	-	-	RR 0.96 (0.83 to 1.11)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>											
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	-	-	RR 1.03 (0.82 to 1.34)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>											
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	-	-	RR 0.77 (0.57 to 1.04)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>											
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	-	-	RR 0.85 (0.23 to 2.78)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>											
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	-	-	RR 0.70 (0.53 to 0.92)	-	   VERY	IMPOR TANTE

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

### 4-1-5- ALFABLOQUEANTES

Comparación: Alfabloqueantes versus placebo

**Bibliography:** (3)Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients			Effect	Quality	Importance
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Alpha-blockers	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.89 (0.77 to 1.03)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.82 (0.59 to 1)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.72 (0.52 to 0.96)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.77 (0.17 to 22.73)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.90 (0.64 to 1.21)	-	   VERY	IMPOR TANTE

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

Comparación: Alfabloqueantes versus ARA II

**Bibliography:** (3)Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment	No of patients	Effect	Quality								Importance	
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Alpha-blockers	ARBs	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.04 (0.88 to 1.23)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup>	none	-	-	RR 0.84 (0.63 to 1.14)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.20 (0.85 to 1.69)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.95 (0.29 to 5.71)	-	   VERY	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 1.57 (1.09 to 2.12)	-	   VERY	IMPOR TANTE

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

**4-1-6- ARA II**

Comparación: ARA II versus placebo

**Bibliography: (3)** Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim O, Svlaas A, Kristiansen I, Thurmer H, Flottorp S. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. BMC Medicine 2012; 10: 33

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance	
No of studies (direct comparisons)	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARBs	Placebo/control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Desenlace 1: Mortalidad total</b>												
0	only indirect comparisons				serious <sup>1</sup> imprecision	none	-	-	RR 0.85 (0.76 to 0.96)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 2: Infarto de miocardio</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 0.91 (0.72 to 1.14)	-	   VERY	CRITICA
<b>Desenlace 3: ACV</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 0.60 (0.47 to 0.75)	-	   LOW	CRITICA
<b>Desenlace 4: Angina</b>												
0	only indirect comparisons				very serious <sup>2</sup>	none	-	-	RR 1.70 (0.15 to 20.46)	-	   VERY LOW	IMPOR TANTE
<b>Desenlace 5: Insuficiencia Cardiaca</b>												
0	only indirect comparisons				no serious imprecision	none	-	-	RR 0.57 (0.44 to 0.77)	-	   LOW	IMPOR TANTE

Desenlace 7: Riesgo de cáncer												
<b>Bibliography:</b> (4) Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, Gupta AK, Sever PS, Gluud C, Messerli FH. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials. Lancet Oncology 2011; 12(1): 65-82												
<b>Comparación:</b> ARA II versus placebo												
9	ECA	no	no	no	serious <sup>1</sup>	no	-	-	OR* 1.01 (0.90-1.12)	-	↑↑↑↑ MODERATE	

<sup>1</sup> El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable)

<sup>2</sup> El IC cruza: 1) Valor de no efecto y 2) umbrales de la mínima diferencia importante

\* OR del análisis de comparaciones múltiples (modelo de efectos aleatorios)



## 1. Resumen de la evidencia.

Los datos provienen de una revisión sistemática(3), con una búsqueda hasta febrero de 2011, que evalúa la eficacia de las distintas clases de antihipertensivos en prevención primaria; se excluyeron los estudios en los que al menos la mitad de sus participantes presentaran antecedentes de evento cardiovascular previo, así como aquellos dirigidos a subgrupos seleccionados de hipertensos como, por ejemplo, pacientes con diabetes o microalbuminuria, asimismo, se excluyeron los estudios con diuréticos a dosis altas.

Se consideraron los ensayos cuya variable de resultado principal fuera la morbilidad cardiovascular o mortalidad.

Incluye 25 ECAs (mas de 160.000 participantes) con un seguimiento de 1 a 6 años y como método de análisis, realiza un metaanálisis en red. La evaluación de la calidad de la evidencia de cada resultado para cada comparación se realizó con la herramienta GRADE.

La mayoría de los ECAs incluyen personas de  $\geq 50$  años; cuatro solo  $>$  de 70 y cinco incluyeron adultos menores de 50 años. En los 5 estudios que incluyen betabloqueante, el fármaco utilizado fue atenolol.

### 4-2-1-Diuréticos

En **comparación con placebo/no tratamiento** los diuréticos fueron mejores para:

- Mortalidad total: RR 0.88 (0.8-9.5). *Evidencia de calidad moderada*
- Infarto de miocardio: RR 0.76 (0.65-0.89). *Evidencia de calidad alta*
- ACV: RR 0.61 (0.52-0.71). *Evidencia de calidad alta*
- Insuficiencia cardiaca: RR 0.48 (0.36-0.56). *Evidencia de calidad alta*

Una revisión sistemática Cochrane(5) de 2009 que explora la eficacia frente a placebo de los antihipertensivos de primera línea encuentra al igual que la anterior, que los diuréticos disminuyen la mortalidad total, enfermedad coronaria (infarto, muerte súbita) e ictus.

En la **comparación entre diuréticos y betabloqueantes (BB)** no hubo diferencias significativas en:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad baja*
- ACV. *Evidencia de calidad baja*
- Incidencia de diabetes. *Evidencia de calidad baja*

Sin embargo, los diuréticos son significativamente mejores que los BB para los siguientes resultados:

- Infarto de miocardio: RR 0.82 (0.68-0.98). *Evidencia de calidad muy baja*
- Insuficiencia cardiaca: RR 1,63 (1,15-2,32). *Evidencia de calidad baja*

En **comparación con los calcioantagonistas (CA)** los diuréticos son significativamente mejores para:

- Insuficiencia cardiaca: RR 0.73 (0.62-0.84). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad moderada*
- ACV. *Evidencia de calidad baja*

Y fueron peores los diuréticos que los CA en:

- Incidencia de diabetes: RR 1.27 (1.05-1.57). *Evidencia de calidad moderada*

En **comparación con los IECA** los diuréticos fueron significativamente peores para:

- Incidencia de diabetes: RR 1.43 (1.12-1.82). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad moderada*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad moderada*
- ACV. *Evidencia de calidad baja*
- Insuficiencia cardíaca. *Evidencia de calidad muy baja*

En relación a los ARA II, no hay estudios con comparaciones directas entre **diuréticos y ARA II**. En las comparaciones indirectas, los diuréticos fueron mejores que los ARA II en:

- Insuficiencia cardíaca: RR 0.80 (0.61-0.98). *Evidencia de calidad muy baja*

Los diuréticos fueron peores que los ARA II en:

- Incidencia de diabetes: RR 1.59 (1.23-2.12). *Evidencia de calidad baja*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV. *Evidencia de calidad muy baja*

En comparación con los alfbloqueantes, los diuréticos fueron significativamente mejores para:

- Insuficiencia cardíaca: RR 0.51 (0.41-0.64). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad baja*
- ACV. *Evidencia de calidad baja*

#### **4-2-2- Betabloqueantes (BB)**

En comparación con placebo o no tratamiento, los betabloqueantes fueron mejores para:

- ACV: RR 0.73 (0.57-0.9). *Evidencia de calidad moderada*
- Insuficiencia cardíaca: RR 0.63 (0.45-0.86). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad baja*

En comparación con calcioantagonistas (CA), los BB, basados en comparaciones indirectas, fueron peores en:

- Mortalidad total: RR 1.14 (1.01-1.28). *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV: RR 1.34 (1.05-1.64). *Evidencia de calidad muy baja*

No hubo diferencias significativas para:

- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- Incidencia de diabetes. *Evidencia de calidad muy baja*

En la **comparación de BB con IECA** (comparaciones indirectas) , no hubo diferencias significativas para ninguna de las variables de resultado:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV. *Evidencia de calidad muy baja*
- Insuficiencia cardiaca. *Evidencia de calidad muy baja*
- Incidencia de diabetes. *Evidencia de calidad muy baja*

En **comparación con ARA II:**

Los BB fueron peores que ARA II en:

- Mortalidad total: RR 1.14 (1.02-1.28). *Evidencia de calidad moderada*
- Incidencia de diabetes: RR 1.46 (1.15-1.98). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad moderada*
- ACV. *Evidencia de calidad baja*
- Insuficiencia cardiaca. *Evidencia de calidad moderada*

En **comparación con alfabloqueantes** (solo comparaciones indirectas):

- No hubo diferencias significativas para ninguna de las variables de resultado. *Evidencia de calidad muy baja.*

Una RS Cochrane(6) de 13 ECAs, publicada en agosto de 2012 (búsqueda hasta diciembre de 2011) valora la eficacia y seguridad de los betabloqueantes en adultos con HTA. Son 13 ECAs de al menos un año de duración, la mayoría con alto riesgo de sesgo, en los que tres cuartas partes de los participantes en la rama del betabloqueante utilizan atenolol e incluyen estudios en prevención secundaria.

Concluye, lo siguiente:

- No hay diferencia significativa en mortalidad total entre BB y placebo, diuréticos o inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA +ARA II); pero fue peor para BB comparados con CA (RR 1.07; 1.00-1.14).
- No encuentra diferencia en enfermedad coronaria (IAM, muerte súbita) entre BB y placebo, diuréticos, CA o inhibidores del sistema renina-angiotensina.
- Los BB fueron superiores a placebo en la reducción de ACV (RR 0.80; 0.66-0.96) pero peores que CA (RR 1.24; 1.11-1.40) e inhibidores del sistema renina-angiotensina (RR 1.30; 1.11-1.53).
- Los BB, al igual que en la RS anterior, no fueron superiores a ningún otro antihipertensivo en ninguno de los resultados

#### **4-2-3- IECA**

En **comparación con placebo o no tratamiento**, los IECA fueron mejores para:

- Mortalidad total: RR 0.87 (0.79-0.96). *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio: RR 0.76 (0.63-0.92). *Evidencia de calidad baja*
- ACV: RR 0.65 (0.53-0.78). *Evidencia de calidad moderada*
- Insuficiencia cardiaca: RR 0.51 (0.39-0.65). *Evidencia de calidad baja*

La revisión sistemática(5) de Wright (2009) concluye al igual que la anterior, que los IECA disminuyen la mortalidad total, enfermedad coronaria (infarto, muerte súbita) e ictus.

En **comparación con los calcioantagonistas (CA)**:

- Los IECA fueron superiores para insuficiencia cardiaca: RR 0.82 (0.69-0.94). *Evidencia de calidad baja*
- Los IECA fueron inferiores para ACV: RR 1.19 (1.03-1.38). *Evidencia de calidad baja*

No hubo diferencias significativas en:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad moderada*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad baja*
- Incidencia de diabetes. *Evidencia de calidad baja*

En **relación a los ARA II**, no hay estudios con comparaciones directas entre IECA y ARA II en pacientes hipertensos sin comorbilidad. En las comparaciones indirectas, no hubo diferencias significativas entre IECA y ARA II, en ninguna de las variables de resultado estudiadas: Mortalidad total, infarto de miocardio, ACV, insuficiencia cardiaca, incidencia de diabetes. *Evidencia de calidad muy baja*.

En cualquier caso, los datos son consistentes con los resultados del estudio ONTARGET (Ver capítulo Cardiopatía Isquémica)

El M-A de van Vark(7) compara el efecto de IECA o ARA II frente a control (placebo, comparador activo o cuidado habitual) en la mortalidad total en pacientes hipertensos (incluidos pacientes con comorbilidad cardiovascular asociada o de alto riesgo). Incluye 20 ECAs, que tuvieran al menos: 100 pacientes, 2/3 de participantes con diagnóstico de hipertensión y una incidencia de 10 eventos en el seguimiento (de al menos 1 año). No se informa de la evaluación de la calidad de los estudios por parte de los autores que señalan, a su vez una serie de limitaciones: variaciones en las poblaciones estudiadas, dosis fármaco, objetivos PA, ... análisis basado en datos de los estudios, no de pacientes individuales

Resultados: Los IECA comparados con el control se asociaron a una reducción significativa de mortalidad por todas las causas (HR 0.90 IC 95% 0.84-0.97; 7 ECAs) y mortalidad cardiovascular (HR 0.88 IC 95% 0.77-1); sin embargo, los ARA II (13 ECAs) no redujeron la mortalidad total ni cardiovascular.

En **comparación con los alfabloqueantes** (solo comparaciones indirectas):

- Los IECA fueron superiores para insuficiencia cardiaca: RR 0.58 (0.43-0.75). *Evidencia de calidad baja*

No hubo diferencias significativas en:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV. *Evidencia de calidad muy baja*

#### 4-2-4- Calcioantagonistas (CA)

En **comparación con placebo o no tratamiento**, los **CA** fueron superiores para:

- Mortalidad total: RR 0.87 (0.79-0.96). *Evidencia de calidad moderada*
- Infarto de miocardio: RR 0.76 (0.63-0.92). *Evidencia de calidad moderada*
- ACV: RR 0.65 (0.53-0.78). *Evidencia de calidad alta*
- Insuficiencia cardiaca: RR 0.51 (0.39-0.65). *Evidencia de calidad alta*

En **comparación con los ARA II**, los CA fueron peores para:

- Incidencia de diabetes: RR 1.25 (1.02-1.56). *Evidencia de calidad moderada*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad alta*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad moderada*
- ACV. *Evidencia de calidad moderada*
- Insuficiencia cardíaca. *Evidencia de calidad moderada*

En **comparación con alfabloqueantes** (solo comparaciones indirectas), los CA fueron mejores para:

- Insuficiencia cardíaca: RR 0.70 (0.53-0.92). *Evidencia de calidad muy baja*

No hubo diferencias para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV. *Evidencia de calidad muy baja*

Una RS Cochrane(8) (Chen 2010) de 18 ECAs publicada en 2010 (búsqueda hasta mayo de 2009), compara los CA (14 estudios con dihidropiridinas, 4 con no-hidropiridinas) como terapia de primera línea en HTA frente a otros antihipertensivos en la prevención de eventos cardiovasculares mayores. Incluye pacientes de alto riesgo y con enfermedad cardiovascular.

- No encuentra diferencias significativas entre CA y otros antihipertensivos en mortalidad total
- Los CA fueron superiores en la reducción de ACV a: BB (RR: 0.77; 0.67-0.88), IECA (RR: 0.89; 0.80-0.98) y ARA II (0.85; 0.73-0.99);
- Los CA fueron superiores a ARA II en la reducción de IAM (RR: 0.83; 0.72-0.96)
- Los CA incrementaron el resultado de Insuficiencia cardíaca congestiva comparados con: Diuréticos (RR: 1.37; 1.25-1.51), IECA (RR: 1.16; 1.06-1.27) y ARA II (RR: 1.20; 1.06-1.36)

Otra RS(9) (búsqueda hasta 2009) explora el riesgo de insuficiencia cardíaca asociado al uso de los calcioantagonistas frente a otros fármacos, en pacientes hipertensos. Incluye pacientes de alto riesgo y en prevención secundaria. El tipo de CA más utilizado fueron las dihidropiridinas y entre ellas, amlodipino. Incluye 19 ECAs, con una puntuación media en la escala de JADAD de 3.4, en 15 de los estudios la evaluación de la insuficiencia cardíaca (definición incierta) fue ciega, se explora la heterogeneidad cuando existe; se utiliza para el análisis el modelo de efectos aleatorios. El seguimiento fue de 2 a 5 años y la media de edad de los pacientes de 54 a 76 años.

Resultados:

- El riesgo de insuficiencia cardíaca fue mayor para los CA comparado con: diuréticos (OR: 1.32; 1.04-1.66), IECA o ARA II (OR: 1.21; 1.10-1.32)
- No hubo diferencias significativas para los CA comparados con betabloqueantes
- Los resultados no se modificaron por tipo de CA (dihidropiridinas o no dihidropiridínicos)
- En el análisis de subgrupos de pacientes con otros factores de riesgo se encontró un incremento de riesgo

de insuficiencia cardiaca con CA en los pacientes diabéticos (OR: 1.71; 1.21-2.41)

Infarto de miocardio: No hubo diferencias significativas entre CA y resto de comparadores activos para la variable de resultado infarto de miocardio.

#### 4-2-5- Alfabloqueantes

En **comparación con placebo** (solo comparaciones indirectas), los alfabloqueantes fueron mejores para:

- ACV: RR 0.72 (0.52-0.96). *Evidencia de calidad muy baja*

No hubo diferencias significativas para:

- Mortalidad total. *Evidencia de calidad muy baja*
- Infarto de miocardio. *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV. *Evidencia de calidad muy baja*
- Insuficiencia cardiaca. *Evidencia de calidad muy baja*

En **comparación con ARA II** (solo comparaciones indirectas), los alfabloqueantes fueron peores para:

- Insuficiencia cardiaca: RR 1.57 (1.09-2.12). *Evidencia de calidad muy baja*

No hubo diferencias significativas para el resto de las variables de resultado: Mortalidad total, infarto de miocardio, ACV. *Evidencia de calidad muy baja*

#### 4-2-6- ARA II

En **comparación con placebo o no tratamiento** (solo comparaciones indirectas) los **ARA II** fueron mejores para:

- Mortalidad total: RR 0.85 (0.76-0.96). *Evidencia de calidad muy baja*
- ACV: RR 0.60 (0.47-0.75). *Evidencia de calidad muy baja*
- Insuficiencia cardiaca: RR 0.57 (0.44-0.77). *Evidencia de calidad baja*

No hubo diferencias significativas para:

- Infarto de miocardio: RR 0.91 (0.72-1.14). *Evidencia de calidad muy baja*

#### 4-2-7- Inhibidores directos de la renina (Aliskiren)

No se han encontrado estudios con variables de resultados de morbimortalidad en pacientes hipertensos sin comorbilidad.

#### 4-2-8- Antihipertensivos y riesgo de insuficiencia cardiaca

Una RS(10), búsqueda hasta diciembre 2009) de 26 ECAs con al menos 200 pacientes y un seguimiento de 2 a 8.4 años, compara diferentes antihipertensivos como primera línea de tratamiento en pacientes hipertensos o poblaciones de alto riesgo cardiovascular (>65% con HTA) en la prevención de insuficiencia cardiaca. Incluye estudios en prevención secundaria y pacientes con diabetes tipo 2. Mediana de edad de los pacientes: 67 años. La insuficiencia cardiaca fue una variable de resultados secundaria en la mayoría de estudios. Como método de análisis realiza un metaanálisis en red.

Resultados:

- Todos los tratamientos activos, a excepción de los betabloqueantes y alfabloqueantes son superiores a placebo en la prevención de la insuficiencia cardiaca
- Los diuréticos fueron significativamente mejores que: IECA (OR: 0.83; 0.69-0.99), CA (OR: 0.71; 0.60-0.86),

ARA II (0.78; 0.63-0.97), BB y alfabloqueantes.

- Los IECA (OR: 0.86; 0.75-1) fueron superiores a CA; no así los ARA II (OR: 0.78; 0.78-1.07)
- Todos los tratamientos activos fueron mejores que los alfabloqueantes, a excepción de los BB.

#### 4-2-9- Antihipertensivos y riesgo de Cáncer

Los datos provienen de una revisión sistemática(4), con una búsqueda hasta 2010, que valora la asociación entre antihipertensivos y riesgo de cáncer (ARA II, IECA, BB, CA y diuréticos); se consideraron los estudios con, al menos, 100 participantes y 1 año de seguimiento.

La variable de resultado de interés fue riesgo de cáncer y mortalidad relacionada con cáncer.

Incluye 70 ECAs con una media de seguimiento de 3.5 años (rango 1 a 9 años). Una gran proporción de los participantes incluidos tenían HTA, a menudo acompañada de otras condiciones como enfermedad coronaria y diabetes. Edad: 48 a 76 años. La mayoría de los ECA incluidos se evaluó como de bajo riesgo de sesgo.

Análisis: los resultados, expresados como OR, se combinan utilizando tres métodos: comparaciones directas (modelo de efectos fijos de PETO), metaanálisis en red (modelo de efectos fijos y aleatorios) y análisis secuencial de los ensayos. Se analiza la heterogeneidad ( $I^2$ ) y se realiza análisis de sensibilidad y de subgrupos. Se explora el sesgo de publicación.

Resultados:

- El riesgo de cáncer fue significativo para la combinación de IECA + ARA II comparada con placebo: OR 1.14 (1.02-1.28), pero sólo en el metanálisis (MA) en red cuando se utilizó el modelo de efectos fijos.
- No hubo diferencias significativas entre ningún otro antihipertensivo comparado con placebo
- La combinación IECA + ARA II incrementó el riesgo de cáncer frente a: ARA II (OR: 1.13; 1.03-1.24), IECA (OR: 1.14; 1.04-1.25), BB (OR: 1.18; 1.05-1.32) y diuréticos (OR: 1.15; 1.01-1.29), únicamente en el modelo de efectos fijos.

En el modelo de efectos aleatorios las diferencias no son significativas: ARA II (OR 1.14; 0.93-1.33), IECA (OR 1.15; 0.99-1.47), BB (OR 1.19; 0.97-1.49), diuréticos (OR 1.16; 0.86-1.45).

- El metanálisis de las comparaciones directas fué consistente con el metanálisis en red (modelo efectos aleatorios) excepto para la combinación IECA+ARA II comparada con IECA (OR: 1.16; 1.05-1.28) y calcio-antagonistas frente a ARA II (OR; 1.18; 1.04,-1.33) , que se asociaron significativamente con el riesgo de cáncer.
- No hubo diferencias significativas en la mortalidad por cáncer para ninguna de las comparaciones estudiadas.

En conclusión, el uso de ARA II, IECA, BB, CA y diurético no aumenta el riesgo de de cáncer o muerte asociada al cáncer. No se puede descartar un incremento de riesgo asociado a la combinación de IECA + ARA II.

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



**Pregunta N° 19:** ¿Cuáles son los beneficios de los distintos fármacos utilizados como primera opción en pacientes hipertensos?

**Pregunta N° 20:** ¿Cuál o cuales son los antihipertensivos de elección?

*Población:* Hipertensos adultos

*Intervención:* AntiHTA

*Comparación:* Placebo/Otras familias antiHTA

*Perspectiva:* Clínica

		USUAL																																										
<p><b>CALIDAD</b></p> <p>CALIDAD</p>		<table border="1"> <tr><td>C-1</td><td>Alta</td></tr> <tr><td>C-2</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-3</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-4</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-5</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-6</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-7</td><td>Mode</td></tr> <tr><td>C-8</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-9</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-10</td><td>Mode</td></tr> <tr><td>C-11</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-12</td><td>Mode</td></tr> <tr><td>C-13</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-14</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-15</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-16</td><td>Alta</td></tr> <tr><td>C-17</td><td>Mode</td></tr> <tr><td>C-18</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-19</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-20</td><td>Muy</td></tr> <tr><td>C-21</td><td>Muy</td></tr> </table>	C-1	Alta	C-2	Muy	C-3	Baja	C-4	Baja	C-5	Muy	C-6	Baja	C-7	Mode	C-8	Muy	C-9	Muy	C-10	Mode	C-11	Muy	C-12	Mode	C-13	Baja	C-14	Muy	C-15	Muy	C-16	Alta	C-17	Mode	C-18	Muy	C-19	Muy	C-20	Muy	C-21	Muy
C-1	Alta																																											
C-2	Muy																																											
C-3	Baja																																											
C-4	Baja																																											
C-5	Muy																																											
C-6	Baja																																											
C-7	Mode																																											
C-8	Muy																																											
C-9	Muy																																											
C-10	Mode																																											
C-11	Muy																																											
C-12	Mode																																											
C-13	Baja																																											
C-14	Muy																																											
C-15	Muy																																											
C-16	Alta																																											
C-17	Mode																																											
C-18	Muy																																											
C-19	Muy																																											
C-20	Muy																																											
C-21	Muy																																											





	<p style="text-align: center;">- . . . . .</p>			
	<p>En general, hay pocas diferencias significativas de calidad moderada-alta entre los distintos antihipertensivos utilizados como terapia de primera línea. Los betabloqueantes y alfabloqueantes no son superiores a ninguna otra clase de antihipertensivo para ninguno de los resultados.</p> <p>En la comparación <b>diurético vs BB</b>, hay discrepancia en la variable infarto de miocardio con otra RS(6), que no encuentra diferencias entre ambos</p> <p>En la comparación <b>diurético vs IECA</b>, hay inconsistencia en la variable de resultado insuficiencia cardiaca con otra RS(10) que encuentra que los diuréticos son superiores.</p> <p>En la comparación <b>BB vs ARA II</b>, existe discrepancia para las variables ictus entre la evidencia directa (peor los BB) e indirecta (no diferencia) e incidencia de diabetes ( sin diferencia en el estimador de la comparación directa y peor los BB en la indirecta). En la comparación <b>BB vs IECA o ARA II</b>, la RS de Wiysonge encontró que los BB fueron peores en la reducción de ACV. En relación con la insuficiencia cardíaca, en la RS(10) de Sciarreta, los BB no fueron superiores a placebo.</p> <p>En la comparación <b>CA vs ARA II</b>, hay inconsistencia con una RS Cochrane(8) en el resultado de infarto (CA superiores), ictus ( CA superiores) e insuficiencia cardiaca (peores los CA).</p>			
CRITERIOS	JUICIO	DETALLES DEL JUICIO	<b>Evidencia disponible</b>	<b>Información adicional</b>

	<p>En general, hay pocas diferencias significativas de calidad moderada-alta entre los distintos antihipertensivos utilizados como terapia de primera línea. Los betabloqueantes y alfabloqueantes no son superiores a ninguna otra clase de antihipertensivo para ninguno de los resultados.</p> <p>En la comparación <b>diurético vs BB</b>, hay discrepancia en la variable infarto de miocardio con otra RS(6), que no encuentra diferencias entre ambos</p> <p>En la comparación <b>diurético vs IECA</b>, hay inconsistencia en la variable de resultado insuficiencia cardiaca con otra RS(10) que encuentra que los diuréticos son superiores.</p> <p>En la comparación <b>BB vs ARA II</b>, existe discrepancia para las variables ictus entre la evidencia directa (peor los BB) e indirecta (no diferencia) e incidencia de diabetes ( sin diferencia en el estimador de la comparación directa y peor los BB en la indirecta). En la comparación <b>BB vs IECA o ARA II</b>, la RS de Wysonge encontró que los BB fueron peores en la reducción de ACV. En relación con la insuficiencia cardiaca, en la RS(10) de Sciarreta, los BB no fueron superiores a placebo.</p> <p>En la comparación <b>CA vs ARA II</b>, hay inconsistencia con una RS Cochrane(8) en el resultado de infarto (CA superiores), ictus (CA superiores) e insuficiencia cardiaca (peores los CA).</p>				
<p><b>VARIABILIDAD DE OPINIÓN DE PACIENTES</b></p>	<p>¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?</p>	<p>Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)</p> <p><b>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</b></p> <p>Opiniones probablemente similares</p>	<p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p>	<p>En general, los beneficios de los antihipertensivos superan los inconvenientes, pudiendo haber diferencias en cuanto a efectos adversos entre ellos.</p> <p>Un estudio(11) (Perret-Gullaume C, 2011) sobre actitudes de pacientes ancianos frente al tratamiento antihipertensivo establece en un 55-60% los ancianos que aceptarían un tratamiento antihipertensivo en cualquier escenario de resultado (IA, IC, ictus o muerte), y sólo 4-7% lo rechazan claramente.</p> <p>Es probable que estas opiniones sean extensibles a otro tipo de pacientes hipertensos.</p>	

	Criterios	Juicio	Detalles del juicio	Evidencia disponible		Información adicional
RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?		<p>Los costes de la intervención son bajos en relación a los beneficios</p> <p>Los beneficios son importantes</p>	De acuerdo		<p>En general, se considera que el coste de los antihipertensivos es bajo en relación a los costes por los eventos evitados. Sin embargo, existen diferencias importantes en el coste entre los distintos medicamentos, incluyendo diferencias de precios entre los medicamentos que tienen genérico y los que todavía están bajo protección de patente. Como ejemplo, el <b>importe medio</b> por envase en la CAPV, referido a 2012:</p> <p><b>Monofármacos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dihidropiridinas: 6,19 €</li> <li>- IECA: 3,72 €</li> <li>- ARA II: 17,73 €</li> <li>- Diuréticos (indapamida+clortalidona+hidroclorotiazida): 2,73 €</li> </ul> <p><b>Asociaciones dosis fijas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IECA+diuréticos: 4,17 €</li> <li>- ARA II+diuréticos: 18,41 €</li> <li>- IECA+CA: 21,92 €</li> <li>- ARA II+CA: 36,72 €</li> </ul> <p><b>Triple:</b></p> <p>ARAII+amlodipino+HCTZ: 37,71€</p>

Balace 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 Diur vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-2 Diur vs BB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 Diur vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 Diur vs IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 Diur vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 Diur vs alfabloq	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-7 BB vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-8 BB vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9 BB vs IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-10 BB vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-11 BB vs alfabloq	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-12 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-13 IECA vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-14 IECA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-15 IECA vs alfabloq	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-16 CA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas N° 19 y N° 20

C-17 CA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-18 CA vs alfabloq	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-19 Alfab vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-20 Alfab vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-21 ARA II vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



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 Diurético vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-2 Diurético vs BB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-3 Diurético vs CA*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 Diurético vs IECA*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 Diurético vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 Diurético vs alfab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-7 BB vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-8 BB vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-9 BB vs IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-10 BB vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-11 BB vs alfab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-12 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-13 IECA vs CA*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-14 IECA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-15 IECA vs alfab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-16 CA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-17 CA vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-18 CA vs alfab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-19 alfab vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-20 alfab vs ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C-21 ARA II vs placebo

*\*Ver apartados redacción recomendación y razonamiento/ justificación*

Redacción de la recomendación:

Se recomienda como terapia de primera línea en HTA sin comorbilidad, seleccionar un diurético tipo tiazida a dosis bajas o un calcioantagonista o IECA; considerando el perfil de efectos adversos individuales, costes y teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

Se sugiere utilizar los ARA II de bajo coste como terapia de segunda línea en HTA.

**Razonamiento/Justificación de la recomendación:**

Los diuréticos tipo tiazida (calidad de la evidencia alta), IECA (calidad moderada) y los Calcioantagonistas (calidad alta) disminuyen la mortalidad total y morbilidad cardiovascular frente a placebo/no tratamiento.

En general, no hay diferencias relevantes con calidad de evidencia alta entre los grupos de fármacos recomendados.

Los diuréticos son mejores que los CA (evidencia de calidad moderada) y ARA II (evidencia de calidad muy baja) para disminuir la insuficiencia cardiaca. Existe evidencia de que los diuréticos aumentan el riesgo de diabetes frente a CA, IECA (calidad moderada) y ARA II (calidad baja).

Existe evidencia de calidad baja de que los IECA son superiores a los CA para insuficiencia cardiaca y peores para ACV.

La evidencia disponible de la superioridad de los ARA II frente a placebo en la HTA no complicada es insuficiente; solo se dispone de comparaciones indirectas (calidad de la evidencia muy baja) y, en general, son más caros. No se han encontrado nuevas evidencias que modifiquen la recomendación de la versión anterior de la guía.

Los BB, como terapia de inicio de la HTA, producen frente a placebo o no tratar, reducciones modestas en enfermedad cardiovascular (evidencia de calidad moderada-baja), sin disminución significativa de la mortalidad total y son significativamente peores que otros fármacos antihipertensivos en algunas variables de resultados relevantes. Los alfabloqueantes no son superiores a ninguna otra clase de antihipertensivo para ninguno de los resultados (evidencia de calidad muy baja).

**Consideraciones para la implementación:**

Considerar el coste individual de cada fármaco y perfil de efectos adversos individuales, teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

**Factibilidad:** Es factible en nuestro medio.

**Evaluación y prioridades de investigación:**

- Explorar si hay diferencias entre los distintos tipos de betabloqueantes
- Explorar si sus efectos son diferentes entre hipertensos jóvenes y ancianos

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Preguntas N° 19 y N° 20

- Evaluar comparaciones directas entre ARA II y resto de antihipertensivos
- Explorar el riesgo de cáncer asociado a la combinación IECA + ARA II
- Comparar los distintos tipos de CA ( DHP, no DHP)

### 1 Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	("Hypertension/drug therapy"[Mesh] AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND (("2007/01/01"[PDAT]: "2013/04/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND systematic[sb])	2007-2013 (30 abril)
	("Hypertension/drug therapy"[Mesh] AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh] AND (("2007/01/01"[PDAT]: "2013/4/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND Clinical Trial[ptyp]))	
	AND "Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh])	
	AND "Calcium Channel Blockers/therapeutic use"[Mesh]	
	AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh]	
	AND (((("Sodium Chloride Symporter Inhibitors"[Mesh] OR "Thiazides"[Mesh]) OR "Diuretics"[Mesh])	
AND "Angiotensin Receptor Antagonists/therapeutic use"[Mesh]		
Embase (Ovid)	1. exp hypertension/dt [Drug Therapy] 2. beta adrenergic receptor blocking agent/dt[Drug Therapy] or diuretic agent/dt [Drug Therapy] or angiotensin receptor antagonist/dt [Drug Therapy] or dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor/dt [Drug Therapy] or calcium channel blocking agent/dt [Drug Therapy] 3. cardiovascular disease/pc [Prevention] 4. 1 and 2 and 3 5. limit 4 to (human and "systematic review" and yr="2007 - Current") 6. limit 4 to (human and "therapy (best balance of sensitivity and specificity)" and yr="2010 -Current")	2007-2013 (30 abril)
Cochrane (Willey)	Igual que Medline	2007-2013 (30 abril)

### 2 Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Fretheim A, 2012	No

Bangalore S, 2011	Sí
-------------------	----

### 3 Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

### 4 Anexo IV. Costes.

No aplicable.

### 5 Anexo V. Bibliografía.

1. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *The Canadian journal of cardiology*. 2012;28(3):270-87.
2. Excellence NfHaC. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. Disponible en <http://publicationsniceorguk/hypertension-cg127> [Acceso septiembre 2012]. 2011.
3. Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brors O, Madsen S, Njolstad I, Norheim OF, et al. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention. *BMC Med*. 2012;10:33.
4. Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J, et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324,168 participants from randomised trials. *Lancet Oncol*. 12. England: A 2011 Elsevier Ltd; 2011. p. 65-82.
5. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD001841.
6. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD002003.
7. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J*. 2012.
8. Chen N, Zhou M, Yang M, Guo J, Zhu C, Yang J, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(8):CD003654.
9. Shibata MC, Leon H, Chatterley T, Dorgan M, Vandermeer B. Do calcium channel blockers increase the diagnosis of heart failure in patients. *Am J Cardiol*. 2010;106(2):228-35.
10. Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med*. 171. United States: 2011 American Medical Association; 2011. p. 384-94.
11. Perret-Guillaume C, Genet C, Herrmann FR, Benetos A, Hurst SA, Vischer UM. Attitudes and approaches to decision making about antihypertensive treatment in. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(2):121-8.