GOBIERNO DE COLOMBIA

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Guía de Práctica Clínica
para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA)

Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia
Guía No 18 – Segunda edición

Guía Completa 2017

® Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Fundación Cardioinfantil -Instituto de Cardiología

Guía de Práctica Clínica Para el manejo de la Hipertensión arterial primaria (HTA)

Actualización parcial 2017

Guía No 18

ISBN:
Bogotá Colombia
Segunda edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la clausula décima segunda– PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato No 0388e 2016 “Los derechos patrimoniales que surjan de la propiedad intelectual de las creaciones resultantes de la ejecución del contrato o con ocasión de este, les pertenecerán al MINISTERIO. No obstante, el contratista una vez finalizado el plazo y por media de este mismo acto, cede en su totalidad los referidos derechos a favor del Ministerio de Salud y Protección Social sin contraprestación alguna a su favor.

Este documento debe citarse:
Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). 2da edición. Guía No 18. [GPC en internet]. Bogotá D.C: El Ministerio; 2017. Disponible en gpc.mimsalud.gov.co

MINSALUD

Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social

Luis Fernando Correa Serna
Viceministro de Salud y Prestación de Servicios (e)

Carmen Eugenia Dávila Guerrero
Viceministra de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal
Secretario General

Elkin de Jesús Osorio Saldarriaga
Dirección de Promoción y Prevención

German Escobar Morales
Jefe de la Oficina de Calidad

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Guillermo Sánchez Vanegas
Director Ejecutivo

Egdda Patricia Vanegas Escamilla
Subdirectora de Evaluación de Tecnologías en Salud

Ángela Viviana Pérez
Subdirectora de Producción de Guías de Práctica Clínica

Jaime Hernán Rodríguez Moreno
Subdirección de Implantación y Diseminación

Camilo Cabrera Polanía
Director Emérito

Santiago Cabrera González
Director Ejecutivo

Carlos Antonio Espinosa
Antonio Puerto Tovar
Camilo Cabrera Polania
Camilo Steuer Gutiérrez
Jose Antonio Lloreda
Mario Pacheco Cortés
Miguel Cortés Kotal
Junta directiva

GRUPO DESARROLLADOR DE LA SEGUNDA EDICIÓN

Juan Carlos Villar Centeno
Médico Internista, Especialista en Cardiología Preventiva, PhD en Metodología de la Investigación en Salud y Epidemiología Clínica. Líder de la guía de hipertensión arterial primaria, 2013.
Fundación Cardioinfantil - FCI
Lider y coordinador metodológico

EXPERTOS TEMÁTICOS (sociedades científicas)

Carmen Cecilia Gómez
Asociación Colombiana de Medicina Interna-ACMI

Enrique Melgarejo
Sociedad Colombiana de Cardiología

Adriana Robayo
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

EXPERTOS METODOLÓGICOS

Yeny Zulay Castellanos Domínguez
Bacterióloga, Especialista en Auditoría en Salud, Magíster en Epidemiología
Monitora metodológica
Fundación Cardioinfantil - FCI

Carlos Alberto Velandia Carrillo
Médico Internista
Monitor metodológico
Fundación Cardioinfantil – FCI

Ana María Muñoz Flórez
Psicóloga
Monitora metodológica
Fundación Cardioinfantil – FCI

Ana María Ospina Galeano
Médico, residente de medicina interna
Monitora de preguntas clínicas
Fundación Cardioinfantil - FCI

Custodio Ruiz Bedoya
Médico, residente de medicina interna
Monitor de preguntas clínicas
Fundación Cardioinfantil - FCI

Leidy Samara Pinilla Quintero
Médico, residente de medicina interna
Monitora de preguntas clínicas
Fundación Cardioinfantil - FCI

Sergio Andrés Higuera Leal
Médico, residente de medicina interna
Monitor de preguntas clínicas
Fundación Cardioinfantil – FCI

Miryam Vanessa Rueda Galvis
Médico, residente de medicina interna
Monitora de preguntas clínicas
Fundación Cardioinfantil - FCI

Nohora Rodríguez
Programa Cardiecol
Fundación Cardioinfantil - FCI

Edgar Hernández
Departamento de Cardiología- Fundación Cardioinfantil
Fundación Cardioinfantil - FCI

Juan Camilo Fuentes Pachón
Médico, magister en salud y seguridad en el trabajo
Instituto de Evalaución Tecnológica en Salud – IETS

Ángela Viviana Pérez
Médica magister en epidemiologia clínica, especialista en epidemiología general, especialista en gestión de salud pública y seguridad social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

REPRESENTANTE DE PACIENTES

Leonardo Garcia
Federación Médica Colombiana

FUERZA DE TAREA AMPLIADA

Claudia Díaz Rojas
Profesional en Relaciones Internacionales y Estudios Políticos, especialista en Comunicación Corporativa
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Paola Avellaneda Lozada
Economista
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Julieth Carolina Castillo Cañon
Enfermera, magister en Salud Pública, especialista en Epidemiologia
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL - EQUIPO TÉCNICO

Omaira Roldán Sánchez
Profesional especializado

Gloria Villota
Asesora de la oficina de calidad

GRUPO DESARROLLADOR DE LA PRIMERA EDICIÓN

AUTORES Y COLABORADORES

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Juan Carlos Villar Centeno
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Líder del Proyecto

Carlos Eduardo Granados
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Monitor Epidemiológico

Gabriel Fernando Torres Ardila
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Monitor Epidemiológico

Juan Guillermo Pérez Carreño
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Monitor Epidemiológico

Laura Valencia
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Monitor Epidemiológico

Claudia Marcela Vélez
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Monitor Epidemiológico

EQUIPO DESARROLLADOR

PROFESIONALES CLÍNICOS

Dagnovar Aristizábal Ocampo
Representante Sociedad Colombiana de Cardiología

Harold Aníbal Miranda Rosero
Representante Asociación Colombiana de Medicina Interna

Germán Gamarra Hernández
Representante Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

Sebastián Vélez Peláez
Representante Sociedad Colombiana de Cardiología

Edgar Hernández
Representante Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Oscar Horacio Osio Uribe
Representante Universidad de Antioquia

PROFESIONALES NO EXPERTOS

Mary Isabel Camacho Aragón
Hospital de Usme E.S.E.

Alba Yaneth Parra Sánchez
Prestación de Servicios Ambulatorios Compensar

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Rodolfo Dennis Verano
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Pontificia Universidad Javeriana

María Ximena Rojas
Pontificia Universidad Javeriana

Ludy Alexandra Parada Vargas
Pontificia Universidad Javeriana

Martín Rondón Sepúlveda
Pontificia Universidad Javeriana

EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana Gerencia General

Juan Carlos Villar
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Líder del Proyecto

Janeth Mossos Bocanegra
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Contadora

Jenny Severiche Báez
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia

Marisol Machetá Rico
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia

EQUIPO DE COORDINACIÓN EDITORIAL

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana Director

Ana María De la Hoz Bradford
Pontificia Universidad Javeriana
Coordinadora

Alfredo Duplat
Corrector de estilo

Gustavo Patiño Díaz
Corrector de estilo

María del Pilar Palacio Cardona
Diagramación

EQUIPO DE COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Juan Gabriel Ruiz Peláez
Pontificia Universidad Javeriana

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana

Juan Carlos Villar
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Ana María De la Hoz Bradford
Pontificia Universidad Javeriana

EQUIPO DE COORDINACIÓN GENERAL ALIANZA CINETS

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana

Rodrigo Pardo Turriago
Universidad Nacional de Colombia

Luz Helena Lugo Agudelo
Universidad de Antioquia

REVISORES INTERNOS

Luz Ximena Martínez
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Claudia Victoria Anchique
Mediagnóstica Tecmedi SAS. Duitama, Boyacá

REVISOR EXTERNO

Agustín Ciapponi
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria Argentina

Declaración de actualización

Esta es una actualización parcial de la guía de práctica clínica para el manejo de hipertensión arterial primaria (HTA) en el Sistema General de Seguridad Social en Salud, No. GPC-2013-18, ISBN: 978-958-8838-06-9.

El alcance ni los objetivos fueron modificados por lo cual corresponden a los especificados para la guía original.

Este documento presenta recomendaciones actualizadas (recomendaciones nuevas, modificadas y no modificadas de la guía original, en consideración de la evidencia publicada hasta 2017), relativas a los siguientes temas: terapia farmacológica en personas con prehipertensión, ingesta de potasio en la dieta, reducción del consumo de sal en la dieta, monitoreo ambulatorio de la presión arterial, cifras de presión arterial para establecer metas de tratamiento específicas.

Las recomendaciones están identificadas con el año de la última revisión de literatura que sustenta su vigencia (2013 para las recomendaciones no revisadas en esta actualización, y 2017 para las recomendaciones actualizadas). En el caso de las recomendaciones actualizadas, estas se identifican como “Nuevas”, “Modificadas” o “No modificadas”.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador de la guía de práctica clínica realizaron la declaración de conflictos de interés al inicio del proceso, incluidos expertos temáticos y expertos metodológicos. Todos los expertos invitados al proceso de consenso de las recomendaciones hicieron declaración de intereses. Cada una de las declaraciones de intereses fue evaluada por un comité designado para tal fin (Anexo 1 - 2017).

Financiación

El proceso de adopción de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y la Protección Social, como ente gestor, mediante contrato interadministrativo N° 388 de 2016, suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Declaración de independencia editorial

El trabajo técnico del proceso para la actualización de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía. La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del documento, sin embargo, no tuvo injerencia en el contenido del mismo.

Contenido

PRESENTACIÓN 24
ANTECEDENTES 33
1 ALCANCE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 35
1.1 Población a la que se dirige 35
1.2 Grupos que no hicieron parte del alcance y objetivos de esta guía: 35
1.3 Ámbito asistencial 35
1.4 Aspectos clínicos centrales 36
1.5 Estas áreas no hicieron parte del alcance y objetivos de esta guía 36
2 OBJETIVOS 36
2.1 Objetivo general 36
2.2 Objetivos específicos 36
2.3 Objetivos de la presente actualización 37
3 RESUMEN DE RECOMENDACIONES 38
3.1 Prevención 38
3.2 Diagnóstico 39
3.3 Tratamiento 42
3.4 Seguimiento 46
4 ALGORITMOS DE MANEJO 49
4.1 Prevención y diagnostico de pacientes con HTA 49
4.2 Tratamiento y seguimiento de pacientes con HTA 50
5 METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN 52
5.1 Etapa de Priorización de Preguntas 53
5.2 Graduación de desenlaces 58
5.3 Búsqueda Sistemática de Evidencia 59
5.4 Evaluación de la calidad de la evidencia 63
5.5 Extracción de datos y síntesis de resultados 63
5.6 Incorporación de la perspectiva de los pacientes 64
5.7 Formulación de recomendaciones y consenso de expertos 65
5.8 Sistema de graduación de las recomendaciones 67
5.9 Análisis de la implementación de las recomendaciones 69
6 METODOLOGÍA DE LA PRIMERA EDICIÓN 70
6.1 Formulación de las preguntas clínicas 70
6.2 Identificación de desenlaces 71
6.3 Desenlaces para el módulo de prevención 71

6.4 Desenlaces para el módulo de diagnóstico 72
6.5 Desenlaces del módulo de tratamiento integral y módulo de seguimiento 72
6.6 Formulación de preguntas de evaluación económica 72
6.7 Socialización de las preguntas y desenlaces de una Guía de Práctica Clínica 74
6.8 Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia existentes 74
6.9 Desarrollo de novo de la guía 76
7 ACTUALIZACIÓN FUTURA 78
8 PREVENCIÓN 79
8.1 Factores que incrementan el riesgo de HTA 79
8.2 Tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no-tratamiento para reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares en personas con pre-hipertensión" o "presión normal-alta"2 85
8.3 Redución del sodio en la dieta para disminuir la incidencia de HTA 89
8.4 Disminución de la incidencia de HTA por la reducción del peso corporal 91
8.5 Incremento de potasio en la dieta 95
8.6 Disminución de la incidencia de HTA al incrementar la actividad física. 97
9 DIAGNÓSTICO 101
9.1 Incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas 101
9.2 Rendimiento diagnóstico para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA 102
9.3 Concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco. Incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular 104
9.4 Incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular 118
9.5 Factores predictores de eventos cardiovasculares 121
10 TRATAMIENTO 124
10.1 Tratamiento antihipertensivo para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares, en pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares 124
10.2 Tratamiento antihipertensivo con mayor intensidad versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento 125
10.3 Cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida 127
10.4 Tratamiento antihipertensivo de mayor intensidad, en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento 138

10.5 Cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención. 139
10.6 Proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses 142
10.7 Cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva 148
10.8 Incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia 154
10.9 Incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos dos años de monoterapia con tiazidas 168
10.10 Descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo 172
10.11 Descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global 182
11 SEGUIMIENTO 184
11.1 Frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la presión arterial 184
11.2 Tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de TA cuando se recomienda hacer AMC 185
11.3 Tasa de adherencia y cumplimiento de metas de TA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo) o 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos 187
11.4 Incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento antihipertensivo de mayor intensidad, en pacientes mayores de 60 años o DM-2 con diagnóstico de HTA 190
11.5 Tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado. 192
12 EVALUACIÓN ECONÓMICA 201
12.1 Autores y contribución en el análisis económico 201
12.2 Resumen estructurado 202
12.3 Métodos 203
12.4 Resultados 204
12.5 Pregunta económica 204
12.6 Revisión de la evidencia económica 206
12.7 Metodología 212
12.8 Fuentes de información 215

12.9 Estructura y consideraciones del modelo 218
12.10 Resultados 230
12.11 Análisis de sensibilidad probabilístico 243
12.12 Discusión 245
12.13 Conclusiones 250
13 IMPLEMENTACIÓN 251
13.1 Introducción 251
13.2 Definición de términos utilizados referentes a implementación 252
13.3 Objetivos 253
13.4 Alcance 253
13.5 Priorización de recomendaciones para implementar la Guía de práctica clínica 254
Tratamiento 254
13.6 Identificación de barreras y facilitadores 255
13.7 Estrategias de implementación para las recomendaciones actualizadas 256
13.8 Factores críticos de éxito para la implementación de la GPC de hipertensión arterial 257
13.9 Esquema resumido de las fases y estrategias del plan de implementación 258
13.10 Incentivos para la implementación de las GPC 260
13.11 Indicadores de implementación 261
ANEXOS 2017 281
Anexo 1. Evaluación de Conflictos de interés 281
Anexo 2. Resultados de la Encuesta de Patrones de Práctica Clínica Aplicada a Médicos 286
Anexo 3. Hallazgos de la revisión de las GCP 287
Anexo 4. Descripción de la estrategia de búsqueda 299
Anexo 5. Matriz de priorización de preguntas PICO candidatas 305
Anexo 6. Preguntas en formato PICO 306
Anexo 7. Resultados de la graduación de desenlaces (GRADE) 308
Anexo 8. Reporte de búsquedas en bases de datos de artículos seleccionados 309
Anexo 9. Diagramas de Flujo Prisma para cada una de las preguntas PICO formuladas 314
Anexo 10. Listado de referencias excluidas en la fase de selección por texto completo para cada una de las preguntas PICO 321
Anexo 11. Perfiles de Evidencia GRADE 356
Anexo 12. Incorporación de la perspectiva de los pacientes 363
Anexo 13. Reporte Consenso de Expertos 374
Anexo 14. Comparación de recomendaciones 2013-2017 383
Anexo 15. Tabulación de recomendaciones clave 2013-2017 396

Anexo 16. Evaluación de las recomendaciones con el instrumento GLIA (GuideLine Implementability Appraisal) 398
Anexo 17. Viabilidad de la Implementación de las Recomendaciones por el GDG 401
Anexo 18. Características de los estudios incluidos y Evaluación de calidad 405
Anexo 19. Opciones de tratamiento con medicamentos respresentativos en los grupos farmacológicos incluidos en esta guía. 422
Anexo 20. Indicadores de implementación 2013-2017 423
Anexo 21. Consideraciones específicas sobre dieta DASH (Recomendación 5) 430
Anexo 22. Acta de reunión con el Grupo desarrollador 431
ANEXOS 2013 432
Anexo 1. Formato de declaración de conflictos de interés. 432
Anexo 2. Formato de declaración de conflictos de interés en profundidad 433
Anexo 3. Declaración de conflictos de interés para la presente Guía 436
Anexo 4. Pregunta genéricas incluidas en la propuesta de la Guía 437
Anexo 5. Preguntas genéricas finalmente incluidas en la guía 439
Anexo 6. Proceso de priorización de preguntas específicas (PECOT) 440
Anexo 7. Preguntas específicas (PECOT), incluidas en la guía 441
Anexo 8. Calificación de desenlaces por integrantes del GDG de la GPC-HTA 444
Anexo 9. Herramienta 20. Matriz para el GDG: priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas 446
Anexo 10. Estrategias de Búsqueda para guías de práctica clínica en hipertensión arterial 449
Anexo 11: Evaluación de guía seleccionada, usando instrumento AGREE II 450
Anexo 12: Búsqueda de evidencia por preguntas 453
Anexo 13. Herramienta 19. Lectura crítica de la literatura científica 460
Anexo 14. Formato para consenso de las recomendaciones 504
Anexo 15. Calificación de los atributos de las recomendaciones por el GDG (La recomendación final en el cuerpo del texto varía en algunos casos con el fin de ser más comprensible al lector) 508
Anexo 16. Calificación de la viabilidad de implementación de las recomendaciones por el grupo desarrollador de la guía 516
Anexo 17. Calificación de la dirección y fuerza de la evidencia 523
Anexo 18. Resumen de Recomendaciones y Fortaleza 543
Anexo 19. Dosis de antihipertensivos más utilizados 546
Anexo 20. Princpales efectos adversos de los antihipertensivos* 547
Anexo 21. Proceso de priorización de preguntas para evaluación económica 548
Anexo 22. Apreciación crítica de evaluaciones económicas. Revisión sistemática de evidencia económica 551

Anexo 23. Proceso de consulta para estimacion de los costos en las evaluaciones economicas desarrolladas por el consorcio de universidades PUJ; UNAL y UdeA 553

Índice de tablas

Tabla 1. Esquema general de la GPC actual 55
Tabla 2. Preguntas y recomendaciones de la GPC actual susceptibles de modificación 55
Tabla 3. Tópicos seleccionados por el grupo coordinador 57
Tabla 4. Atributos de la evidencia evaluados 66
Tabla 5. Proceso de calificación de preguntas específicas (PECOT) 71
Tabla 6. Guías de practica clínica identificadas, 2009-2011 75
Tabla 7. Estudios incluidos pregunta 1. Tabla de características principales de los estudios incluidos pregunta No 1. del módulo de prevención 80
Tabla 8. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, edad como factor de riesgo para desarrollo de HTA. 81
Tabla 9. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, obesidad como factor de riesgo para desarrollo de HTA 82
Tabla 10. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, herencia como factor de riesgo para desarrollo de HTA. 84
Tabla 11. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, tabaco como factor de riesgo para desarrollo de HTA 84
Tabla 12. Estudios incluidos pregunta 2. Tabla de características principales de los estudios incluidos pregunta No. 2 del módulo de prevención 86
Tabla 13. Tabla de evidencia, candesartan comparado con placebo en pacientes con prehipertensión 87
Tabla 14. Tabla de evidencia, ramipril comparado con no-intervención en pacientes con prehipertensión 88
Tabla 15. Estudios incluidos pregunta 4. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas pregunta No. 4 del módulo de prevención 92
Tabla 16. Tabla de evidencia, reducción de peso en pacientes normotensos 93
Tabla 17. Estudios incluidos pregunta 5. Tabla de características principales, revisión sistemática incluida en la pregunta No. 5 del módulo de prevención 95
Tabla 18. Tabla de evidencia, incremento de potasio en la dieta de pacientes normotensos 96
Tabla 19. Estudios incluidos pregunta 6. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No. 6 del módulo de prevención 98
Tabla 20. Tabla de evidencia, incremento de actividad física de pacientes normotensos 99
Tabla 21. tipos de evidencia identificada para cada uno de los abordajes diagnósticos 108

Tabla 22. Estudios incluidos pregunta 10. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas en la pregu nta No. 10 del módulo de prevención. 119
Tabla 23. Tabla de evidencia, efectividad de estimar el riesgo cardiovascular en pacientes con HTA 120
Tabla 24. Tabla de evidencia, dieta en el manejo de pacientes con HTA. 130
Tabla 25. Tabla de evidencia, ingesta de sodio en el manejo de pacientes con HTA 132
Tabla 26. Tabla de evidencia, actividad física en el manejo de pacientes con HTA..... 135
Tabla 27. Tabla de evidencia, ingesta de alcohol en el manejo de pacientes con HTA 137
Tabla 28. Tabla de evidencia, cambios en el estilo de vida en el manejo de pacientes con HTA..... 141
Tabla 29. Características de los estudios incluidos en la pregunta No. 14..... 143
Tabla 30. Tabla de evidencia, uso de medidas no farmacológicas en el manejo de pacientes con HTA..... 147
Tabla 31. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No.15 150
Tabla 32. Eficacia de dos medicamentos antihipertensivos de grupos diferentes en forma separada y en combinación a dosis estándar (adaptado de Law) 153
Tabla 33. Características de las revisiones sistemáticas evaluadas en la pregunta No. 16 156
Tabla 34. Características principales de los ECA incluidos en la pregunta No. 16. Riesgo de deterioro de la función renal 163
Tabla 35. Tabla de evidencia, eventos cardiovasculares con IECA vs. Diuréticos + Betabloqueadores 165
Tabla 36. Tabla de evidencia, eventos cardiovasculares con Calcioantagonistas vs. Diuréticos + Betabloqueadores 167
Tabla 37. Características principales de las revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No. 174
Tabla 38. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres de 30-54 años 177
Tabla 39. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres mayores de 55 años 179
Tabla 40. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres blancas..... 180
Tabla 41. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres de raza negra 181
Tabla 42. Características operativas del AMC comparado con MAPA en el seguimiento de pacientes hipertensos 185
Tabla 43.. Principales intervenciones en los RCT de la revisión sistemática realizada por Schroeder y col (108) 190
Tabla 44. Pregunta económica en formato PECOT-R 206
Tabla 45. Evaluaciones económicas seleccionadas. Herramienta 24 GDG..... 209
Tabla 46. Medicamentos considerados por cada grupo de antihipertensivos 213

Tabla 47. Incidencias basales de los eventos cardiovasculares en la población de hombres y mujeres no tratados. Distribución de eventos cardiovasculares primarios por sexo 221
Tabla 48. Probabilidad anual de eventos cardiovasculares primarios en cada sexo 222
Tabla 49. Incidencias basales de los eventos secundarios en la población no tratada - Distribución de eventos cardiovasculares secundarios 223
Tabla 50. Probabilidad de transición para pacientes hombres de 65 años no tratados (riesgo anual de CDV 2%) 224
Tabla 51. Probabilidad de transición para mujeres de 65 años no tratados (riesgo anual de CDV 2%) 225
Tabla 52. Riesgos relativos de medicamentos versus no-intervención 227
Tabla 53. Costos de los medicamentos estimados a partir de los precios y participación en el mercado reportados en las bases SISPRO y SISMED 227
Tabla 54. Costos estimados del seguimiento ambulatorio anual según el estado de salud del paciente, por año 228
Tabla 55. Costos estimados del tratamiento hospitalario por episodio agudo de eventos cardiovasculares y diabetes, por paciente por año 229
Tabla 56. Utilidades por edad 229
Tabla 57. Utilidades asignadas a cada estado de salud en el modelo 229
Tabla 58. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres 231
Tabla 59. Análisis por grupos de edad de inicio de la HTA en mujeres con 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca y 1,1% de diabetes 232
Tabla 60. Análisis de subgrupo con bajo riesgo anual de falla cardiaca 0,5% y mayor riesgo basal de diabetes 3% (mujer de 65 años) 234
Tabla 61. Análisis de subgrupo con mayor riesgo anual de falla cardiaca 3%, y mayor riesgo basal de diabetes 3% (mujeres de 65 años) 235
Tabla 62. Análisis del subgrupo de mayor riesgo basal anual de enfermedad cardiovascular 5%, falla cardiaca 1%, en mujeres de 65 años con mayor riesgo de de diabetes 3% 236
Tabla 63. Análisis del impacto del riesgo basal de falla cardiaca en mujeres de 65 años 237
Tabla 64. Análisis del impacto de la pérdida de utilidad por eventos adversos en la opción más costo efectiva en el análisis de caso base (diuréticos) 238
Tabla 65. Análisis del impacto del cambio en la tasa de descuento en costos y desenlaces 238
Tabla 66. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres a tarifas ISS+25% 239
Tabla 67. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres ISS+48% 239
Tabla 68. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos 240
Tabla 69. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos 241
Tabla 70. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos 241

Tabla 71. Análisis del impacto de la diferencia de precios de ARA y IECA12.10.2.7 242
Tabla 72. Análisis del impacto del precio más bajo para sólo un medicamento indicativo por grupo..... 243
Tabla 73. Resumen de resultados relevantes en los análisis de subgrupos y de sensibilidad 247

Índice de figuras

Figura 1. Estrategia metodológica aplicada para la identificación de necesidades de actualización de la GPC 54
Figura 2. Niveles de las búsquedas realizadas..... 64
Figura 3. Disminución de la TA. Cambios en la dieta vs. dieta de control o ninguna recomendación..... 129
Figura 4. Disminución de la TA. Recomendación de reducción de la ingesta de sodio vs. ninguna recomendación 131
Figura 5. Disminución de la TA. Aumento de la actividad física vs. ninguna recomendación... 134
Figura 6. Disminución de la TA. Recomendación de disminución de la ingesta de alcohol vs. ninguna recomendación..... 136
Figura 7. Disminución de la TA. Recomendación de cambios en múltiples aspectos (actividad física, dieta y restricción de sal) vs. ninguna recomendación 140
Figura 8. Proporción de pacientes en metas de PAS. Medidas no-farmacológicas vs. medicamentos antihipertensivos 145
Figura 9. Proporción de pacientes en metas de PAD. Medidas no-farmacológicas vs. medicamentos antihipertensivos 145
Figura 10. Relación entre la media de la edad de los participantes por estudio y la proporción de participantes que alcanzan las metas de PAS 146
Figura 11. Disminución de las cifras de PAS con combinaciones de antihipertensivos a dosis bajas (menores que la estándar) comparada con monoterapia a dosis estándar 152
Figura 12. Disminución de las cifras de PAD con combinaciones de antihipertensivos a dosis bajas (menores que la estándar) comparada con monoterapia a dosis estándar 152
Figura 13. Reducción en la incidencia de enfermedad coronaria y ACV en relación con la reducción en la presión sistólica de acuerdo a la dosis y combinación de medicamentos, presión sistólica pre-tratamiento y edad (tomado de Law y colaboradores (110)) 161
Figura 14. Reducción en la incidencia de enfermedad coronaria y ACV en relación con la reducción en la presión diastólica de acuerdo a la dosis y combinación de medicamentos, presión diastólica pre-tratamiento y edad (tomado de Law (110)) 161

Figura 15. Adherencia a la terapia con el uso de dosis combinadas fijas en comparación con la combinación de dos medicamentos administrados independientemente (144). 189
Figura 16. Meta-análisis estratificado de adherencia a la terapia antihipertensiva (144)..... 189
Figura 17. Efecto de las intervenciones de enfermería para aumentar el cumplimiento de metas de TA..... 196
Figura 18. Efecto de las intervenciones por farmacéuticos en farmacias para aumentar el cumplimiento de metas de TA 196
Figura 19. Efecto de las intervenciones impartidas en farmacias comunitarias para aumentar el cumplimiento de metas de TA 197
Figura 20. Efecto del auto-monitoreo sobre el control de la TA 198
Figura 21. Efecto de intervenciones educativas impartidas a los pacientes sobre el control de la TA..... 198
Figura 22. Efecto de las intervenciones impartidas por enfermeras o farmacéuticos sobre el control de la TA 199
Figura 23. Efecto de intervenciones de tipo organizativo (con la intención de mejorar la prestación del servicio) sobre el control de la TA 199
Figura 24. Efecto de sistemas de recordatorios de citas sobre el control de la TA 200
Figura 25. Estructura del modelo de Markov para evaluar la costo-efectividad de los medicamentos para el tratamiento de la HTA..... 218
Figura 26. Plano de Costo-Efectividad para mujeres mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes 232
Figura 27. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 55 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes 233
Figura 28. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 0,5% de falla cardiaca, 3% de diabetes 234
Figura 29. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 3% de falla cardiaca, 3% de diabetes 235
Figura 30. Plano de costo-efectividad para mujeres de 65 años, 5% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 3% de diabetes 236

Siglas y abreviaturas

AMC	Auto-monitoreo en casa
ARA	Antagonistas del receptor de angiotensina
DM	Diabetes mellitus
DR	Diferencia de riesgos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad cerebrovascular
ECVM	Eventos cardiovasculares mayores
EIMC	Espesor íntima-media carotídeo
GDG	Grupo desarrollador de la guía
GLIA	GuideLine Implementability Appraisal
GPC	Guía de práctica clínica
HCTZ	Hidroclorotiazida
HDL	Lipoproteinas de alta densidad (high-density lipoprotein)
HR	Hazard ratio (tiempo al evento)
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM	Infarto de miocardio
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
LDL	Lipoproteinas de baja desidad (high-density lipoprotein)
MAPA	Monitoreo ambulatorio de presión arterial
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence
NNT	Número necesario a tratar

OR	Odds ratio
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistólica
PECOT	Acrónimo que refiere a una pregunta específica, cuyos componentes son: pacientes, exposición, comparación, resultados (2), tiempo
PECOT-R:	Pregunta específica con componente econó mico: participante, exposició n, comparacion, resultados, tiempo, recursos
PICO	Acrónimo que refiere a una pregunta específica, cuyos componentes son: pacientes, exposición, comparación, resultados
RAR	Reducción absoluta del riesgo
RIAS	Ruta Integral de Atención en Salud
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
TA	Tensión arterial
TFG	Tasa de filtración glomerular
TGD	Triglicéridos

PRESENTACIÓN

Presentación general (2013)

El Sistema General de Salud y Seguridad Social (SGSSS) colombiano, que ha sido un gigantesco paso positivo en busca de la satisfacción apropiada, justa y equitativa de las necesidades en salud de todos los habitantes del país, enfrenta una grave crisis de sostenibilidad.

La demanda de atención en salud siempre parece exceder la cantidad de recursos disponibles para satisfacerla. Este postulado es válido en todas las sociedades, aún en los países clasificados como de altos ingresos. Para intentar hacer que un sistema de prestación de servicios de salud sea viable es indispensable asegurar el recaudo y administración apropiada de los recursos financieros que soporten la inversión y el funcionamiento de las estructuras y procesos de atención sanitaria. Esta condición es necesaria, más no suficiente; alcanzar algún punto de equilibrio del sistema implica no solo que el aporte y flujo de recursos sea suficiente, oportuno y adecuado, sino que además el gasto y la inversión sean razonables, eficientes y proporcionados a los recursos disponibles.

Aún en circunstancias en las cuales se optimice el recaudo, se maximicen las fuentes de financiación, se contenga y racionalice el costo administrativo y se minimice el desperdicio administrativo y las perdidas por corrupción, los recursos disponibles nunca son suficientes para atender todas las demandas y expectativas de salud de toda la población, usando todas las alternativas de manejo viables y eventualmente disponibles.

Por tanto, en cualquier sociedad es necesario racionalizar el gasto asistencial, priorizar y regular el acceso a y el uso de intervenciones, empleando no solamente criterios de eficacia y seguridad, sino de eficiencia en el momento de seleccionar y dispensar intervenciones sanitarias, tanto a nivel de cuidados personales de salud (clínicos) como de intervenciones poblacionales o ambientales. Estos criterios deben aplicarse a todo el espectro de la atención en salud: tamización y diagnóstico, promoción de la salud y prevención primaria, prevención secundaria, terciaria y rehabilitación y deben abarcar todos los niveles de complejidad de atención, desde el primario hasta los niveles de mas alta tecnología.

En el contexto de un sistema administrativo y de financiación de salud sano y racional, la mayor proporción del gasto en atención sanitaria está representada por el proceso de cuidados individuales de salud (atención clínica): visitas médicas, atenciones de urgencias y hospitalarias y ordenamiento y administración de pruebas paraclínicas e intervenciones profilácticas, terapéuticas, paliativas o de rehabilitación. El profesional clínico de la salud es quien evalúa la información relacionada con el demandante del servicio sanitario (el paciente) y con base en dicha información y en sus conocimientos y habilidades, toma decisiones de manejo (ordena y realiza exámenes, tratamientos, intervenciones quirúrgicas, etc.) que implican costos y consumo de recursos.

En resumen, el clínico que atiende pacientes es el ordenador y regulador primario de una proporción muy importante del gasto en salud. Esa condición hace que en momentos de crisis de sostenibilidad del sistema, controlar al clínico y a la actividad clínica se considere como una opción primaria de contención del gasto en salud.

Así, en Colombia entre los años 2008 y 2009 la idea que se ventiló fue disminuir el gasto en salud, limitando el número y la variedad de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que podían ser administradas a los derechohabientes y beneficiarios del SGSSS, a través de una normatización, regulación y auditoría de la actividad del clínico. Se propuso la generación de "pautas de manejo" que restringieran el espectro de las opciones de manejo clínicas, uniformaran la actividad clínica y contuvieran el gasto, a través de un sistema fundamentalmente de penalización (por ejemplo económica) al clínico que en el libre ejercicio de su autonomía profesional e intentando ofrecer la mejor alternativa de manejo a su paciente, se saliera de la "pauta".

La propuesta generó un amplio debate que llevó a la emergencia de un consenso: controlar el gasto en salud a expensas de la calidad de la atención no es una opción aceptable para la sociedad colombiana. El problema de contención de costos entonces debe enmarcarse dentro de la necesidad y la exigencia de asegurar la calidad de la atención en salud.

Pero entonces, ¿Cuáles son las alternativas para enfrentar el problema de racionalizar el gasto, mantener o mejorar la cobertura y no comprometer y por el contrario mantener y mejorar la calidad de los procesos de atención en salud?

Hay que abordar al menos dos frentes con opciones que no son mutuamente excluyentes sino complementarias: definir las intervenciones y alternativas disponibles en el plan de beneficios del SGSSS (evaluación de tecnología) y hacer aseguramiento de la calidad de los procesos asistenciales (aseguramiento de calidad – Guías de Práctica Clínica).

En este sentido no todas las intervenciones y tecnologías disponibles pueden y deben ser puestas a disposición de profesionales de la salud y pacientes. Sus indicaciones, condiciones de uso y control de calidad deben estar cuidadosamente evaluadas, descritas y reguladas. Un plan de beneficios (inventario de intervenciones y tecnologías disponibles, utilizables y financiables por un sistema de salud) debe tener criterios claros y explícitos para definir qué se incluye, cuándo, cómo, bajo qué circunstancias y con qué indicaciones y limitaciones. También debe tener criterios para no incluir o proceder a excluir tecnologías obsoletas, ineficientes o peligrosas. La evaluación de tecnologías sanitarias es una herramienta que permite estudiar, describir y comprender las características, efectos, implicaciones y consumo de recursos asociados con el empleo de intervenciones o tecnologías específicas.

Un aspecto importante, no solo de la racionalización del gasto en salud sino del alcance y efectividad de la atención sanitaria es la definición, actualización y mantenimiento de un plan de

beneficios. Son al menos, dos los tipos de consideraciones que deberían regular la definición y actualización de las intervenciones incluidas o excluidas de los procesos de atención en salud del SGSSS: eficiencia productiva y eficiencia distributiva.

Eficiencia productiva: El SGSSS debería incluir en su plan de beneficios solamente intervenciones con probada eficacia y seguridad, sin importar si se trata de los componentes del Plan Obligatorio en Salud (POS) o de intervenciones no incluidas en el POS, que eventualmente son dispensadas en casos especiales y financiadas por el Fondo de Seguridad y Garantía (FOSYGA) del Sistema General de Seguridad Social en Salud. En el caso de la existencia de más de una alternativa para el manejo de un problema determinado, se debe privilegiar la opción más costo-efectiva (eficiencia productiva).

Eficiencia distributiva: Los diferentes problemas de salud contribuyen de manera diferencial a la carga de enfermedad global. Además, la vulnerabilidad y la necesidad de diferentes grupos etarios o subpoblaciones definidas según características sociodemográficas o perfiles de riesgo, son distintas. Esto obliga a priorizar y elegir entre problemas de salud a la hora de asignar recursos específicos (eficiencia distributiva).

En conclusión, la información adecuada para toma de decisiones sobre inclusiones en el plan de beneficios, con criterios de eficiencia tanto productiva (la mejor manera de dispensar un cuidado de salud específico) como distributiva (la asignación racional de recursos a problemas de salud que compiten entre si, que maximice el impacto sobre la salud por unidad de recurso invertido) debe venir primariamente de evaluaciones formales de tecnología, que además de estimar la eficacia, efectividad, seguridad, factibilidad y sostenibilidad de una intervención o tecnología sanitaria hagan una evaluación económica completa de costos y consecuencias.

Las evaluaciones de tecnología permiten comprender y comparar la indicación y conveniencia del uso de intervenciones o tecnologías específicas, pero no modelan la práctica clínica ni permiten asegurar su calidad y eficiencia. En contraste y como se describe más adelante, el ejercicio de desarrollo e implementación de Guías de Práctica Clínica (GPC), basadas en evidencia sí puede modelar la práctica clínica. Las GPC son herramientas de mejoramiento de calidad de atención, pero no informan al tomador de decisiones sobre la conveniencia de incluir intervenciones en un plan de beneficios. Es muy importante no confundir las GPC con los procesos de evaluación de tecnología. Las GPC no evalúan tecnologías ni deben usarse como sustitutos de evaluaciones tecnológicas y económicas, para por ejemplo, definir inclusiones de diferentes alternativas en los planes de beneficios del SGSSS.

La propuesta de controlar el gasto en salud restringiendo la actividad clínica mediante la promulgación de “pautas de manejo” rígidas y la coartación de la autonomía clínica no es particular de Colombia. Analizando la historia mundial la primera reacción de una sociedad frente al incremento exponencial del gasto en salud (con la percepción de que los resultados no mejoraban exponencialmente) es la contención de costos, a cualquier precio. No obstante rápidamente se cae en cuenta de que una contención indiscriminada de costos usualmente

afecta la calidad de los procesos asistenciales y aumentaba el riesgo de desenlaces desfavorables y eventualmente el supuesto ahorro se pierde al tener que gastar para manejar las complicaciones o secuelas no evitadas.

Dado que la simple restricción del gasto no parecía funcionar y más bien avalaba el aforismo popular de que “lo barato sale caro”, la actividad se centró en mejorar la calidad de los procesos asistenciales, para que los buenos desenlaces justificaran el ya incrementado gasto en salud. Esta etapa del aseguramiento de calidad y mejoría de la eficiencia se centró en “hacer bien las cosas”, es decir protocolizar y describir cuidadosamente los procesos asistenciales y procurar que los profesionales de la salud siguieran dichos procesos estandarizados y protocolos.

“Hacer bien las cosas” probó no ser suficiente. De poco servía que los procesos asistenciales se apegaran rigurosamente a normas y directrices, si esto no se traducía en mejores desenlaces en salud. La reacción, que llegó a su máximo en la década de 1980 se centró en “hacer las cosas beneficiosas”. Sin importar el rigor del proceso, cualquier método que se asocie a buenos resultados, debe ser utilizado.

Juzgar la calidad con base en los desenlaces en salud puede producir comparaciones inadecuadas y de hecho, disminuir la calidad asistencial. Si por ejemplo, el hospital A tiene mortalidad mas baja en manejo de revascularización miocárdica que el hospital B, su calidad asistencial no necesariamente es mejor. Otras explicaciones (por ejemplo, el perfil de riesgo de la población servida por el hospital B es peor), pueden ser correctas. La forma de evaluar no sesgadamente la efectividad comparativa de diferentes intervenciones es la experimentación científica empírica. Los resultados de experimentos aleatorios controlados adecuadamente diseñados y conducidos permiten estimar de forma no sesgada qué cosas “son más beneficiosas”.

La propuesta contemporánea de evaluación y aseguramiento de calidad se centra entonces en “hacer bien” (respetar cuidadosamente los procesos y procedimientos) las cosas que “hacen bien” (intervenciones con evidencia científica de que hacen más beneficio que daño). Esta aproximación se describe como “aseguramiento de calidad basado en evidencia” y una de sus principales herramientas es la generación e implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia. Las presentes GPC pertenecen a esta categoría de herramientas poderosas de aseguramiento de calidad asistencial y autoregulación profesional del personal sanitario. En la medida que reducen la variabilidad indeseada

en el manejo de condiciones clínicas específicas y promueven la utilización de estrategias asistenciales e intervenciones con evidencia científica sobre su efectividad y seguridad, no solamente mejoran la calidad de atención y eventualmente los desenlaces en salud, sino que deben contribuir significativamente, sino a la reducción del gasto en salud, a la mejoría significativa de la eficiencia productiva del sistema.

Finalmente, el producto que ahora presentamos requirió el trabajo conjunto de la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia que constituyeron la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evaluación de Tecnologías en Salud), la Asociación Colombiana de Medicina Interna, la Sociedad Colombiana de Cardiología y la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial con el fin de garantizar productos de altísima calidad y que den respuesta al país.

Carlos Gómez-Restrepo Director Proyecto GAI Pontificia Universidad Javeriana	Rodrigo Pardo Turriago Director Proyecto GAI Universidad Nacional de Colombia	Luz Helena Lugo Directora Proyecto GAI Universidad de Antioquia

Presentación por parte del líder de la GPC (2013)

Este documento presenta el proceso y resultados de la elaboración de la guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de la hipertensión arterial (1). El trabajo se divide en tres partes: la primera describe la metodología de la elaboración de la guía; la segunda, los resultados del proceso, y la tercera, contiene una propuesta para su implementación.

Nuestra GPC hizo parte de la respuesta organizada por la alianza CINETS, integrada por las universidades de Antioquia, Nacional y Javeriana a la convocatoria organizada por Colciencias para elaborar unas GPC sobre los problemas de salud más urgentes para el sistema. En este caso, la entidad ejecutora ante Colciencias fue la Universidad Javeriana, que desarrolló este trabajo junto a la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, entidad responsable de la conducción general de este proyecto. También están representadas en este proyecto, a través de los integrantes del grupo desarrollador de la guía (GDG): la Universidad de Antioquia y tres sociedades científicas nacionales relacionadas con la HTA (la Asociación Colombiana de Medicina Interna; la Sociedad Colombiana de Cardiología y la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial). Adicionalmente, en el GDG estuvieron representados profesionales de salud no-expertos tanto del sector público como privado.

El propósito general de esta, como otras guías de práctica clínica, es disminuir la variabilidad de la práctica clínica, poniendo a disposición de los usuarios la síntesis de la evidencia científica para orientar sus decisiones. El objetivo es generar, a través de un proceso sistemático, una serie de recomendaciones para los actores del sistema de salud, basadas en la mejor evidencia disponible y actualizada, acerca de la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con hipertensión. Este proyecto se originó a partit de una propuesta de elaboración de un campo de aplicación (el espectro temático) de la guía, así como de un esquema del proceso de desarrollo en sus diferentes fases.

La primera parte de este documento presenta la metodología de la elaboración de la GPC-HTA. Allí se discute cómo, a partir de un espectro de aplicación (materializado en un listado de preguntas genéricas), se da un proceso de elaboración de preguntas estructuradas. Con base en estos contenidos, el GDG desarrolló una discusión inicial y luego un proceso de priorización hasta formular una lista final de 24 preguntas en formato PECOT (acrónimo que denota una población, intervención o exposición, un comparador y un resultado, que se usa comúnmente como estructura para facilitar la búsqueda de información relevante en las bases de datos electrónicas). El cuerpo de preguntas de nuestra guía se dividió, para facilitar la distribución, generación y presentación del trabajo en cuatro módulos (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento). Con la generación de estas preguntas en formato PECOT se inició un proceso de búsqueda de fuentes de información, desde las propias guías existentes en el mundo, pasando por las revisiones sistemáticas publicadas y en algunos casos por estudios individuales que abordaban nuestras preguntas. Con el soporte de nuestros monitores epidemiológicos, el GDG tuvo acceso a valoraciones de la calidad de la evidencia disponible y a resúmenes actualizados

periódicamente de esos contenidos, de modo que pudiese pronunciarse sobre unas recomendaciones basadas en evidencia.

La sección de resultados muestra la discusión de las preguntas de la guía. Allí encontrará el lector la descripción de las estrategias de búsqueda de la información, sus resultados, la valoración de la su validez científica (la "calidad" de la información) encontrada, y los contenidos abordados por el GDG para la generación de recomendaciones. Para cada una de estas preguntas se presentan 34 recomendaciones que produjo el GDG, con un juicio sobre la fortaleza (fuerte o débil) y la dirección (a favor o en contra) de la evidencia que las soporta.

Uno de los aspectos novedosos de las GPC en el país es la inclusión de una evaluación económica (EE) en las guías de atención, que en esta guía aparece en la Parte 2. Con el apoyo de un equipo de expertos, nuestra guía tuvo la fortuna de contar con este importante soporte alrededor de algunas de las 4 preguntas seleccionadas para su abordaje. De estas 4 preguntas, fue escogida una (la que tiene que ver con la relación de costo/efectividad de las diferentes posibilidades de iniciación de monoterapia con alguna de las familias de medicamentos más conocidos) para que fuera objeto de una EE formal. El informe del grupo de EE incluye la revisión crítica de la literatura económica alrededor de las 4 preguntas previamente seleccionadas (información que también asistió al GDG para el desarrollo de recomendaciones), así como la EE formal de la pregunta seleccionada. La recomendación de nuestro GDG sobre este punto incorporó este elemento de información adicional.

Nuestra sección de resultados también incluye la documentación de las valoraciones realizadas por el GDG con el fin de formular las recomendaciones propuestas. Así mismo se incluye un análisis de su viabilidad, a juicio de los miembros. Para validar estos juicios, nuestra guía llevó a cabo un proceso de evaluación, en dos tiempos, por un grupo diverso de 30 usuarios representantes de diferentes entornos de práctica en el país (incluyendo médicos generales, especialistas y enfermeras vinculados a diferentes EPS, IPS de carácter público y privado, de los regímenes especiales, médicos en formación de postgrado y recién egresados). En el primer tiempo, el grupo de usuarios contestó preguntas sobre sus patrones de decisiones antes de conocer las recomendaciones. En un segundo tiempo, el mismo grupo fue convocado para una la evaluación detallada de la claridad de las recomendaciones; de su viabilidad, haciendo una identificación de las posibles barreras para su implementación. Esta información validó el trabajo realizado por el GDG y además proporcionó varios de los elementos que serán entregados a las autoridades de salud para el futuro proceso de su implementación.

En Colombia no existe una representatividad oficial de pacientes con HTA a manera de liga de usuarios o asociación. El desarrollo de las recomendaciones no tuvo el alcance de obtener una opinión oficial de parte de ellos. Sin embargo, los esquemas finales elaborados para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento tienen retroalimentación por parte de un grupo de pacientes seleccionados con HTA. Adicionalmente, la claridad, validez y pertinencia de las recomendaciones tienen retroalimentación por parte de un grupo de profesionales de la

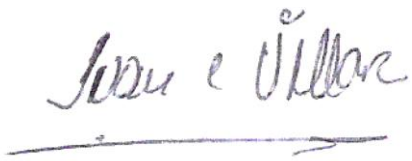
salud de tres distintas ciudades del país. Los detalles del proceso serán publicados en un documento posterior.

El documento termina con una propuesta de implementación, que fue diseñada paralelamente por un grupo de especialistas en salud pública vinculados a los centros universitarios que conforman la alianza CINETS (Parte 3). En esta parte final se identifican las posibles barreras de implementación, se hace un recuento de los factores críticos de éxito y se identifican posibles incentivos para esta implementación en diferentes áreas del sistema de salud. La sección concluye con una propuesta de implementación dividida en fases, en donde se detallan los responsables y los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso.

En representación del equipo de trabajo integrado por nuestro GDG (integrado por expertos temáticos y metodológicos junto a profesionales aliados que se desempeñan en diferentes frentes en el sistema de salud), los expertos del grupo de EE y salud pública, nos enorgullece haber sido parte de este primer recorrido histórico, en donde por primera vez se ponen los elementos de la medicina basada en evidencia al servicio de la elaboración de políticas públicas en nuestro país.

Esta guía no es el primer esfuerzo de este tipo en Colombia ni tampoco será el último. Quiero agradecer inmensamente a todos los colegas involucrados en proceso previos, que nos han traído hasta aquí. A los investigadores que han producido los conocimientos originales, o que han hecho el trabajo de sintetizarlos, con la esperanza de hacerlo más utilizable para usuarios como nosotros. Y queremos de antemano advertir a los profesionales de la salud sobre la imperfección de este trabajo y la necesidad de nuevas relaboraciones y perfeccionamiento constante. Esperamos que el proceso se enriquezca en la medida en que sea utilizado por los usuarios del país, ello permitirá valorar la pertinencia de actualizar las recomendaciones en un lapso de 2 a 4 años. Aunque la elaboración de guías de atención basadas en evidencia es una ciencia que está aún por construirse, el gobierno colombiano ha dado un paso significativo para adoptar este tipo de procesos y mejorar la salud de sus ciudadanos. Esperamos que estos esfuerzos puedan, con el concurso de sus futuros usuarios, contribuir en esa dirección.

Atentamente,



Juan Carlos Villar, MD, MSc, PhD

Líder del proyecto

Bogotá, mayo de 2012

Declaración de conflictos de interés (2013)

La participación de los miembros del GDG estuvo sometida a una Declaración de conflictos de interés que evaluó aspectos pertinentes a intereses económicos personales, intereses económicos no- personales y familiares, e intereses no-económicos personales, tal como lo sugiere la guía metodológica realizada por el Ministerio de la Protección Social y Colciencias (Anexo 1 - 2013 (1). Los conflictos de interés fueron analizados por un comité central del grupo de guías de la Pontificia Universidad Javeriana, en los casos en que fue considerado el comité solicitó la profundización de los conflictos con un formato diseñado por el grupo (Anexo 2 - 2013).

De acuerdo con la declaración de cada uno de los integrantes de la guía, el comité central decidió la participación, participación con restricciones o exclusión de la GPC-HTA. Ver Anexo 3 - 2013.

ANTECEDENTES

Antecedentes (2013)

El Ministerio de Salud y la Protección Social ha encargado al Grupo desarrollador de la GPC-HTA el desarrollo de una guía clínica sobre prevención, diagnóstico, atención integral y seguimiento de pacientes con hipertensión arterial. La guía proporcionará recomendaciones para la buena práctica, que están basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización de costos.

Las guías clínicas del ministerio, una vez publicadas, serán la referencia para la aplicación de procesos asistenciales primordialmente, pero no exclusivamente, en los niveles uno y dos de atención. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada durante el tiempo en que las guías fueron preparadas.

Antecedentes (2017)

A nivel global, la hipertensión arterial (HTA) fue en 2015 la primera causa de años de vida perdidos por discapacidad. Aproximadamente un tercio de las muertes de origen cardiovascular, la causa de la tercera parte de todas las muertes, se atribuyen a este factor de riesgo. En Colombia la HTA se presenta en al menos 1 de cada 5 y explica un tercio de la consulta médica. A pesar de disponer de diversas medidas eficaces para su manejo, la mayoría de personas con HTA desconocen su condición o mantienen niveles asociados a riesgos para la salud. Subsiste, por tanto la necesidad de optimizar el uso de tales medidas y por esta vía reducir riesgos para la salud y aumentar la productividad (2–4)

En las últimas décadas hemos asistido al desarrollo de la práctica de salud basada en evidencia válida para orientar la toma de decisiones. Con el tiempo, esta nueva orientación se ha expresado en la generación de recomendaciones basadas en evidencia, que aplicadas a un área o condición, constituyen en su conjunto las guías de práctica clínica (GPC). En el año 2010, el gobierno colombiano hizo un llamado para producir GPC basadas en evidencia para diferentes condiciones de salud, una de ellas la HTA. Por primera vez en el país, se seguía un abordaje metodológico común para estas GPC. En ese contexto, fue producida la GPC de HTA, la cual fue publicada en el año 2013.

Tal como se preveía en este primer trabajo en HTA, se consideraba conveniente hacer revisiones periódicas por varias razones. Debido a su alta prevalencia y repercusiones para el sistema de salud, la optimización del manejo de la HTA como problema de salud pública sigue teniendo alta prioridad. En segundo lugar, porque justamente debido a la alta carga asociada a esta condición, el volumen de investigación y estado del conocimiento en esta área se actualiza y reelabora con rapidez. Adicionalmente, la difusión de la guía precedente se beneficia de los esfuerzos de actualización, permitiendo también reevaluar la pertinencia, claridad y viabilidad de sus contenidos. Y finalmente, porque las condiciones de salud de la población y el

funcionamiento mismo del sistema vienen cambiando, lo que junto a la razón anterior puede ameritar la adecuación o generación de nuevas recomendaciones.

Es en este contexto que presentamos el proceso de actualización de la GCP de HTA del 2013. Este proyecto se basó en un conjunto de preguntas consideradas prioritarias sobre las cuales el GDG (conformado por un grupo de metodólogos y clínicos expertos en representación de sociedades científicas y pacientes) formuló recomendaciones. En las siguientes secciones se describen los métodos y resultados de la presente actualización.

Justificación de una GPC en hipertensión arterial primaria

La hipertensión arterial sistémica (5) es una enfermedad crónica que se caracteriza por ser un trastorno vascular cuya manifestación clínica más evidente es la elevación anormal de las cifras de TA y cuya consecuencia puede ser la presentación de eventos vasculares aterotrombóticos (infarto de miocardio, ataque cerebrovascular, entre otros), falla cardiaca o falla renal. Más del 90% de los casos de HTA no tienen una causa identificable y corregible, por lo que requieren de tratamiento crónico. Desde el punto de vista epidemiológico, la encuesta nacional de salud (2007) revela que el 22,8% de la población adulta colombiana tiene HTA. Y no más de un 40% de estas personas consigue un adecuado control de las cifras de TA.

La disponibilidad de una GPG para la prevención, diagnóstico, atención integral y seguimiento de pacientes con HTA implica reducir la variabilidad de los manejos, acercar el manejo o diagnóstico a estándares de óptima calidad, mejorar la calidad de la atención y establecer procedimientos, intervenciones y tratamientos de la enfermedad.

Hay evidencia disponible que permite hacer recomendaciones basadas en un proceso sistemático y técnicamente aséptico. Una revisión preliminar de la literatura muestra que, por ejemplo, las guías emitidas por el Joint National Comitte (JNC) de los Estados Unidos, organismo que genera recomendaciones sobre el manejo clínico de la HTA desde 1977 (y actualizadas luego en 1980, 1984, 1988, 1993, 1997 y 2003) es quizá el ejemplo de mayor tradición. Sus recomendaciones se expresan a través de publicaciones que han orientado a los equipos de salud americanos sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con HTA. Aunque ha habido variaciones a través del tiempo, las diversas ediciones de las recomendaciones del JNC expresan unos puntos de corte con el cual hacer diagnóstico y clasificación, que se orientan a la decisión de la iniciación, tipo e intensidad en el tratamiento.

1 ALCANCE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El presente documento reemplaza algunas recomendaciones presentadas en la GPC de HTA e incorpora nuevos elementos antes no considerados. Su alcance está enmarcado por la aplicabilidad en el contexto nacional para la prevención, diagnóstico, tratamiento integral y seguimiento de pacientes con HTA. Así mismo, está dirigido a tomadores de decisiones en salud a nivel colectivo e individual, susceptibles de implementación en Colombia.

1.1 Población a la que se dirige

La GPC considerará los siguientes grupos de pacientes:

- se propone que la población objeto de la GPC sea la franja de adultos a riesgo de HTA para las preguntas del módulo de prevención;
- en el modulo de detección, atención integral y seguimiento se pretende que las preguntas se circunscriban a adultos no seleccionados, no institucionalizados con sospecha de hipertensión primaria (esencial).

1.2 Grupos que no hicieron parte del alcance y objetivos de esta guía:

Desde el punto de vista de la población, esta propuesta excluye los casos de HTA en adultos jóvenes (menores de 30 años), de origen secundario, o asociado con el embarazo.

A menos que durante el actual o futuro proceso de actualización de la guía el comité desarrollador encuentre evidencia científica que considere suficiente para elaborar una recomendación dirigida a pacientes con HTA y alguna comorbilidad específica (diabetes, obesidad, dislipidemia, falla cardiaca o renal avanzada o con desenlaces previos como historia de eventos vasculares) el documento no se referirá a estos sub grupos en particular.

Tampoco referirá específicamente a algunos sub-grupos particulares de pacientes con condiciones concomitantes tales como obesidad, dislipidemia, o con desenlaces previos como historia de eventos vasculares, falla cardiaca o renal avanzada, hipertension secundaria, hipertensión asociada al embarazo.

1.3 Ámbito asistencial

Profesionales de la salud: médicos y demás profesionales que intervengan en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con HTA primaria, en servicios desde la baja y mediana complejidad.

1.4 Aspectos clínicos centrales

La presente actualización de la guia de HTA incluye los tópicos centrales de prevención primaria, diagnostico, tratamiento y seguimiento de la HTA primaria, se excluyen los tópicos de urgencia HTA, hipertención inducida por el embarazo.

1.5 Estas áreas no hicieron parte del alcance y objetivos de esta guía

En terapias no faramacológicas sólo se considero como parte de la terapia el uso de suplementos de potasio, no se consideraron otras terapias como el uso de aditivos, Yoga, Acupuntura.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Esta propuesta pretende desarrollar una serie de recomendaciones con la mayor validez, claridad y aplicabilidad posible sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento integral y seguimiento de pacientes con HTA dirigidas a tomadores de decisiones en salud a nivel colectivo e individual, susceptibles de implementación en Colombia, evaluables y actualizables periódicamente.

2.2 Objetivos específicos

- Constituir un grupo de desarrollo de la guía (GDG), que reúna el mayor nivel de experticia tanto en la prevención, diagnóstico, tratamiento integral y seguimiento de pacientes con HTA, como en la metodología de apreciación, síntesis y valoración de conocimiento, y en la evaluación del impacto económico de alguna(s) de sus recomendaciones, representando igualmente la perspectiva de los profesionales de salud que las aplican, y el de los usuarios del sistema de salud y sus familias a quienes éstas se refieren.

- Refinar el campo de aplicación de la guía, expresándolo en términos de unas preguntas genéricas, que sirvan de base para la generación de recomendaciones.

- Identificar un conjunto de guías existentes que permita la revisión de recomendaciones formuladas para otros contextos alrededor de las preguntas genéricas formuladas para esta guía, evaluando su validez y consistencia, buscando hacer su adaptación al contexto colombiano, expresando el grado de fortaleza de estas recomendaciones.

- Identificar las áreas para las cuales las recomendaciones establecidas en las guías existentes carecen de validez o consistencia, para elaborar preguntas investigables (en

formato PICO) que orienten la(s) revisión(es) sistemática(s) de la literatura que pueda(n) aportar información pertinente al GDG para generar recomendaciones de novo con su grado de fortaleza.

- Exponer a los usuarios las recomendaciones generadas por el GDG, en cuanto a su carácter, contenido y aplicabilidad en el contexto colombiano.

- Impulsar un proceso de socialización de la guía con el concurso de las sociedades científicas, susceptible de evaluación en sus aspectos de claridad del formato y percepción de aplicabilidad.

- Generar una propuesta de indicadores de seguimiento de la implementación y evaluación de las recomendaciones expresadas en esta GPC.

2.3 Objetivos de la presente actualización

- Incorporar elementos soportados por evidencia cientifica nueva, no considerados en la GPC de HTA de 2013, que sirvan de base para la generación de recomendaciones o actualización de las ya existentes.

- Explorar la claridad de contenido, vialibilidad e implementación de las recomendaciones de la GPC de HTA en el contexto colombiano desde el punto de vista de los usuarios: pacientes y del profesionales de salud.

3 RESUMEN DE RECOMENDACIONES

3.1 Prevención

¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA? (Incluye: edad, consumo de sodio, obesidad, niveles de actividad física, herencia y tabaco).

Punto de buena práctica	La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.

¿En personas con “pre-hipertensión” o “presión normal-alta” (entendida como: valores de presión arterial sistólica entre 120-139 mmHg y de diastólica entre 80-89 mmHg), puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no-tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?

Débil en contra 2013	1. Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con prehipertensión.

¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Fuerte a favor 2017 Modificada	2. En personas a riesgo de hipertensión arterial se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2.0 g de sodio). (Aplica a personas mayores de 18 años, sin diagnóstico de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA respecto a la no-recomendación?

Débil a favor 2013	3. Dado que la obesidad es un factor de riesgo para HTA (ver pregunta No. 1 del módulo de prevención), se recomienda disminuir de peso en personas con sobrepeso y obesidad.

¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Débil en contra 2013	4. Se recomienda no incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA.

¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Débil a favor 2013	5. Se recomienda realizar actividad física aeróbica, al menos 120 minutos a la semana, con el fin de prevenir HTA, especialmente en grupos de riesgo (ver recomendación 1).

3.2 Diagnóstico

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA)?

Punto de buena práctica	La predicción de eventos cardiovasculares mayores es superior cuando se mide la TA con equipos de medición automatizados de uso casero, comparado con la medición clínica convencional.

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?

Fuerte a favor 2017 Modificada	6. En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA. (Aplica a personas mayores de 18 años, con sospecha diagnóstica de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

¿Cuál es la concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco? ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular comparado con no hacer tal estimación?

Diagnóstico de retinopatía hipertensiva

Fuerte en contra 2013	7. En cuidado primario y rutinario de pacientes con HTA estadio I/no complicada se recomienda no hacer fundoscopia para valoración de daño microvascular.

Débil a favor 2013	8. En los pacientes a mayor riesgo de daño microvascular (HTA estadio II/ refractaria o enfermedad renal crónica estadio II o mayor), se recomienda valoración por oftalmólogo cada 2 años.

Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI)

Fuerte en contra 2013	9. En pacientes con diagnóstico inicial de HTA, se recomienda no usar electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

Fuerte a favor 2013	10. En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular.

Fuerte a favor 2013	11. En pacientes en quienes se identifica HVI, se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para evaluar cambios respuesta.

Diagnóstico de nefropatía hipertensiva

Fuerte a favor 2013	12. En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse lesión glomerular en muestra de orina casual, evaluando la relación proteinuria/creatinuria positiva, o mediante proteinuria en tiras reactivas.

Fuerte a favor 2013	13. En pacientes con datos positivos (relación proteinuria/creatinuria positiva o proteinuria en tiras reactivas), se debe confirmar el hallazgo con medición de albuminuria en 24 horas.

Fuerte a favor 2013	14. De confirmarse el hallazgo, se requiere hacer seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas.

Diagnóstico de lesión macrovascular por ultrasonido vascular

Débil en contra 2013	15. En pacientes con HTA sin síntomas de obstrucción arterial, se recomienda no realizar estudios de ultrasonido vascular en el cuidado rutinario (para propósitos de estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares o el manejo de su terapia antihipertensiva).

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?

Punto de buena práctica	La efectividad de estimar el riesgo cardiovascular está insuficientemente evaluada y tiene alto riesgo de sesgo. No se encuentran diferencias en tensión arterial sistólica (TAS) o TAD luego de hacer estimación del riesgo cardiovascular.

¿Cuáles son los factores predictores (por ejemplo: Glucemia en ayuno alterada, tabaquismo, proteinuria y obesidad) de eventos cardiovasculares?

Débil a favor 2013	16. En el manejo de pacientes con HTA se recomienda hacer estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

Débil a favor 2013	17. Se considera preferible utilizar la escala de Framingham para hacer estratificación del riesgo general de eventos.

3.3 Tratamiento

En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, ¿puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

Fuerte en contra **2017** **Nueva**	18. En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, no se recomienda iniciar medicación anti hipertensiva durante su valoración médica. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

Fuerte a favor **2017** **Nueva** 	19. En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

¿Cuál es el cambio de TA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida (estrategias como: reducción de peso, reducción en la ingesta de sal, aumento en la actividad física, reducción en el consumo de alcohol y en el tabaquismo), comparado el estilo de vida no modificado?

Cambios dietarios

Débil a favor **2013**	20. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m2.

Reducción de la ingesta de sodio

Fuerte a favor **2013**	21. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA.

Actividad física

Débil a favor 2013	22. Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA.

Ingesta de alcohol

Débil a favor 2013	23. En pacientes con HTA e ingesta excesiva de alcohol (superior a un trago en mujeres o dos en hombres por semana), se recomienda disminuir su consumo.

¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

Fuerte a favor 2017 Modificada	24. En personas con HTA se debe recomendar una dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día como parte del tratamiento anti hipertensivo, siempre que no se incurra en riesgo de hiperpotasemia. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

¿Cuál es el cambio de TA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?

Punto de buena práctica	La recomendación de programas que incluyan intervenciones en dieta y ejercicio se asocia a la disminución de las cifras de TA comparadas con no realizar ninguna recomendación. Sin embargo, la evidencia actual no puede establecer si existen efectos aditivos al realizar las dos intervenciones o si no existen diferencias en la realización de estas actividades por separado.

¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?

Débil a favor 2017	25. Se prefiere implementar en todos los pacientes con HTA, como parte de su tratamiento, modificaciones del estilo de vida.

¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?

Punto de buena práctica	Según la evidencia, combinar un grupo farmacológico con otro diferente es similar a la suma teórica de los efectos individuales y en cada caso la terapia combinada es más efectiva que aumentar la dosis de un solo medicamento, siendo esto estadísticamente significativo. No se identifican efectos antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la TA. En el estudio ONTARGET se evaluó tres distintos grupos de tratamiento (telmisartan, ramipril y combinado), la combinación de IECA con ARA II se relacionó con mayor hipotensión sintomática, ocasionando suspensión de la terapia en 1.7% del total de los pacientes del estudio (406 comparado con 149 pacientes en el grupo de ramipril).

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular

Punto de buena práctica	La utilización de antihipertensivos en monoterapia en pacientes con media de TA menor a 160/90 mmHg y terapia combinada en pacientes con media de TA mayor, se asocia a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Con excepción de un probable efecto mayor de los calcio-antagonistas en la prevención de la enfermedad cerebrovascular, no existen diferencias en el beneficio obtenido con los diferentes tipos de antihipertensivos.

Falla cardiaca

Punto de buena práctica	Todas las clases de antihipertensivos utilizados en monoterapia y en combinación reducen en forma similar el riesgo de desarrollo de falla cardiaca frente a terapias con placebo.

Deterioro de la función renal

Fuerte a favor 2013	26. Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 100mmHg, considerar el inicio del tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II).

Débil a favor 2013	27. Debe preferirse, en pacientes que no han logrado las metas de presión arterial con monoterapia a dosis estándar, el tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II), sobre el aumento de la dosis de un solo agente.

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos dos años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?

Fuerte a favor 2013	28. Se recomienda en los pacientes con HTA, en ausencias de contraindicaciones francas, iniciar el tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida 25-50mg/día, clortalidona 12,5-25mg/día).

¿Cuál es el descenso de TA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo?

Mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular

Punto de buena práctica	El uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en mujeres mayores de 55 años y en mujeres de origen afroamericano de cualquier edad. Así mismo, el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en pacientes mayores de 60 años.

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular (ECV)

Fuerte a favor 2013	29. Se recomienda, en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.

Fuerte a favor 2013	30. Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.

¿Cuál es el descenso de TA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?

Fuerte a favor 2013	31. La recomendación acerca del tratamiento de elección para pacientes con alto riesgo cardiovascular es igual al tratamiento recomendado en población general sin otras comorbilidades.

3.4 Seguimiento

¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la presión arterial?

Fuerte a favor 2013	32. Durante el seguimiento de pacientes con HTA, debe preferirse usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) al auto-monitoreo en casa (AMC), siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones o respuestas insatisfactorias o inciertas en el cumplimiento de metas de tratamiento.

¿Cuál es las tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de TA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Punto de buena práctica	Se encuentra un incremento significativo en la adherencia al tratamiento cuando se realiza AMC.

Desenlace: Cumplimiento de metas de TA

Débil a favor 2013	33. Se sugiere usar AMC para promover la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA.

¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de TA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo) o 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?

Débil a favor 2013	34. Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia al tratamiento antihipertensivo.

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años o con diagnóstico concomitante de diabetes mellitus, y con diagnóstico de HTA?

Fuerte a favor 2017 Nueva	35. En personas con diagnóstico de HTA que sean mayores de >60 años o que tengan diagnóstico concomitante de diabetes, se recomienda el uso de terapia antihipertensiva con metas de PAS < 140 mmHg usando método auscultatorio o <130 mmHg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento. Calidad de la evidencia alta ⨁⨁⨁⨁ (HTA en mayores de 60 años) Calidad de la evidencia moderada ⨁⨁⨁◯(HTA y comorbilidad con Diabetes)

¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Punto de buena práctica	Las intervenciones (únicas o combinadas) con a) educación al paciente, b) citas de control o contactos más frecuentes, c) educación y recordatorios para el profesional de la salud, d) sistemas mejorados de administración de medicamentos, e) educación en auto-monitoreo y registro de la TA y f) recordatorios para la medicación, incrementan de manera significativa el control de la presión arterial. Se evidencia aumento de la adherencia al tratamiento cuando se suministra al paciente controles o contactos más frecuentes, educación en el auto-monitoreo de la TA, recordatorios y remisión al farmacéutico, con porcentajes de aumento en la adherencia

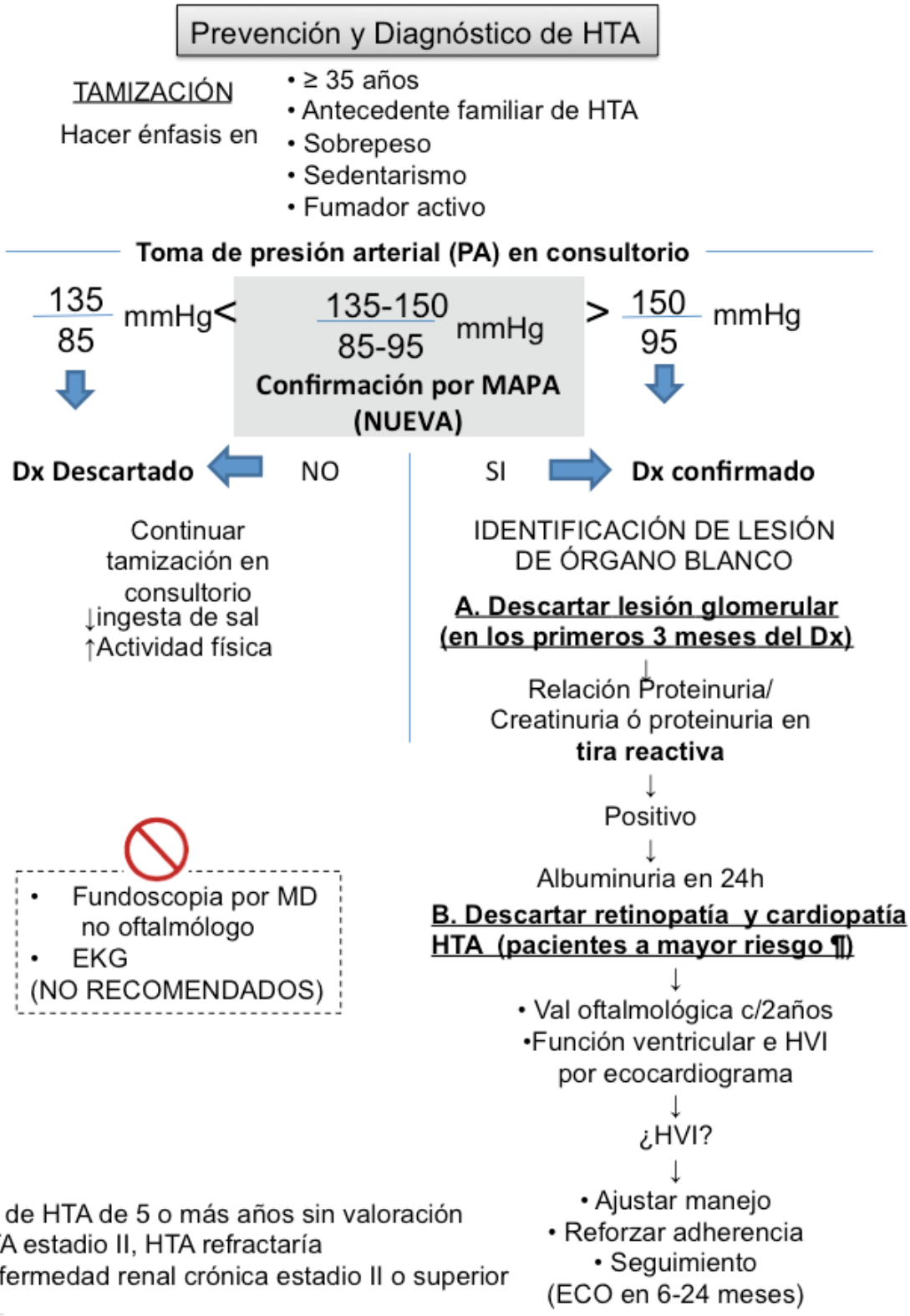
	desde 8% hasta 32%. La adherencia puede aumentar hasta un 41% si se implementan algunas intervenciones más complejas como: atención en el lugar de trabajo por enfermeras entrenadas, combinación de visitas domiciliarias, educación y dispositivos especiales para las dosificaciones y un modelo de cuidado farmacéutico centrado en el paciente.

Desenlace: cumplimiento de metas de TA

Fuerte a favor 2013	36. Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.

4 ALGORITMOS DE MANEJO

4.1 Prevención y diagnostico de pacientes con HTA



4.2 Tratamiento y seguimiento de pacientes con HTA

Tratamiento y seguimiento en casos diagnosticados

Intervención en estilo de vida en programas estructurados o equipo de atención multidisciplinario

Modificaciones del estilo de vida

- ↑ actividad física regular
- ↑ ingesta de potasio **(NUEVA)**
- ↓ Peso corporal (si IMC>25 Kg/m²)
- ↓ Ingesta de sodio
- ↓ Consumo de alcohol

MANEJO FARMACOLÓGICO

Situación al diagnóstico

140-160 / 90-100 mmHg	> 160 / 100 mmHg
Y sin características de riesgo	O con características de riesgo
Iniciar monoterapia , de ser posible con diuréticos tiazídicos	Ofrecer combinación de antihipertensivos
• HCTZ: mínimo a 25-50mg/día • Clortalidona: mínimo a 12.5-25mg/ día	•Preferir 2do medicamento al aumento de dosis de 1er medicamento • No combinar IECA+ARAII

DEFINICION Y EVALUACIÓN DE METAS

Meta para la generalidad de pacientes con HTA: 140/90

Riesgo de eventos ≥ 20%
Edad > 60 o Diabetes
(usando métodos automatizados)
↓
130/80 **(NUEVA)**

PROMOCIÓN DE ADHERENCIA

- Usar métodos automatizados
- Incluir en programas estructurados con equipos multidisciplinarios

Nota: El manejo farmacológico se describe en el Anexo 19 - 2017. Incluye los grupos farmacológicos disponibles para el tratamiento de la HTA en Colombia, aclarando que la evidencia que soporta la recomendación de la combinación de antihipertensivos no es específica sobre los tipos de combinación (con excepción a la recomendación explicita de no combinar IECA con ARA). Tampoco la preferencia por miembros particulares dentro de cada familia, en donde no hay evidencia de superioridad de un miembro sobre otro en términos de eventos cardiovasculares mayores (el desenlace del módulo de tratamiento de esta guía).

5 METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN

Esta sección resume brevemente los métodos que hemos seguido en el proceso de actualización de esta GPC. Se busca aquí dar una idea de conjunto para facilitar la subsiguiente lectura de secciones específicas, donde se abordará cada etapa del proceso con mayor detalle.

Este proceso involucró tres grandes etapas: La definición de las preguntas sobre las cuales se generarían las recomendaciones; el proceso de emisión de las recomendaciones mismas a partir de estas preguntas, y finalmente, una calificación de la claridad y viabilidad de estas recomendaciones.

La definición de preguntas partió de una conjunción de criterios para buscar tópicos candidatos al proceso de actualización, que luego se desarrollarían en preguntas genéricas, y de allí en preguntas en formato PICO. Para ello, en principio centramos la atención en las recomendaciones débiles de la GPC inicial. También, identificamos tópicos emergentes en las GPC de reciente publicación o en repositorios conocidos de información secundaria (usando como guía la frecuencia de publicación o de comentarios editoriales de esos tópicos). Adicionalmente revisamos la ruta de atención integral del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) para identificar posibles discordancias con el flujograma de la GPC (6). La integración de estos 4 criterios nos permitió identificar 6 tópicos de interés. Cuatro de ellos a partir de la emergencia de información (dos en temas ya abordados en la guía previa), uno de ellos por una recomendación en una GPC internacional y otro por discordancia no aclarada con la RIA del MSPS.

Este proceso de priorización se dio en paralelo con la conformación del grupo desarrollador de la guía (GDG), responsable de la generación de las recomendaciones. El GDG incluyó representantes de sociedades científicas (las mismas que participaron en la primera edición de la GPC), académicos expertos en contenido, metodología y un representante de pacientes que adicionalmente hizo parte del grupo clínico.

Los tópicos priorizados permitieron orientar búsquedas de información para construir preguntas genéricas, clasificadas por tipo y módulo de la GPC (prevención, diagnóstico, tratamiento o seguimiento). Esta información fue utilizada en dos direcciones paralelas: para orientar una encuesta de patrones de práctica clínica sobre las recomendaciones previas y potenciales (Anexo 2 - 2017), y para ser compartida con el GDG, que luego de validarla, contribuyó a la perfilación de las preguntas definitivas que orientarían nuestra búsqueda.

A partir de ello, siguiendo la metodología usual para revisiones sistemáticas, el grupo coordinador del proceso desarrolló estrategias de búsqueda, selección y extracción de información para resumir y calificar la validez y contenidos de la evidencia, de acuerdo con los criterios GRADE (7).

El resultado de estas revisiones fue compartido con el GDG para la elaboración de recomendaciones. Para este proceso el GDG revisó la información, expuso diferentes consideraciones frente a posibles recomendaciones (de riesgo beneficio, costos, posibles barreras a la implementación) y emitió su concepto por medio de voto. Para este propósito, una vez agotada la exposición de motivos para cada caso, se emitieron votos independientes en una escala Likert de grado de acuerdo o desacuerdo con 4 diferentes atributos para cada recomendación. Se declaraba consenso cuando la mayoría calificada (2/3 partes) señalaba estar muy de acuerdo o de acuerdo con cada atributo. Cada recomendación representa el consenso en los 4 atributos. El GDG calificó en la misma forma la dirección y fortaleza para cada recomendación.

Emitidas las recomendaciones preliminares, tanto el GDG como un grupo de pacientes calificó la viabilidad de las recomendaciones. Para este propósito, se utilizó una metodología similar, garantizando el voto independiente e informado, haciendo calificación en una escala Likert. Paralelamente, el grupo coordinador hizo también una calificación del potencial de implementación con la herramienta "*guideline implementability appraisal"* (GLIA) (8). Estas evaluaciones mostraron un patrón consistente, considerando viables las recomendaciones, y validando el criterio inicial del GDG sin identificar barreras mayores de implementación.

El proceso se acompañó en un primer momento de un componente de socialización, en el cual se expusieron públicamente los tópicos y preguntas objeto de priorización. En un segundo momento se expusieron las recomendaciones preliminares. Buscando una última instancia para refinar las recomendaciones elaboradas y validadas, los miembros de la Asociación Colombiana de Medicina Interna participaron de una encuesta para evaluar la claridad, pertinencia y viabilidad de las recomendaciones propuestas a la comunidad de usuarios de las recomendaciones de GPC del 2013 (ver Anexo 2 - 2017).

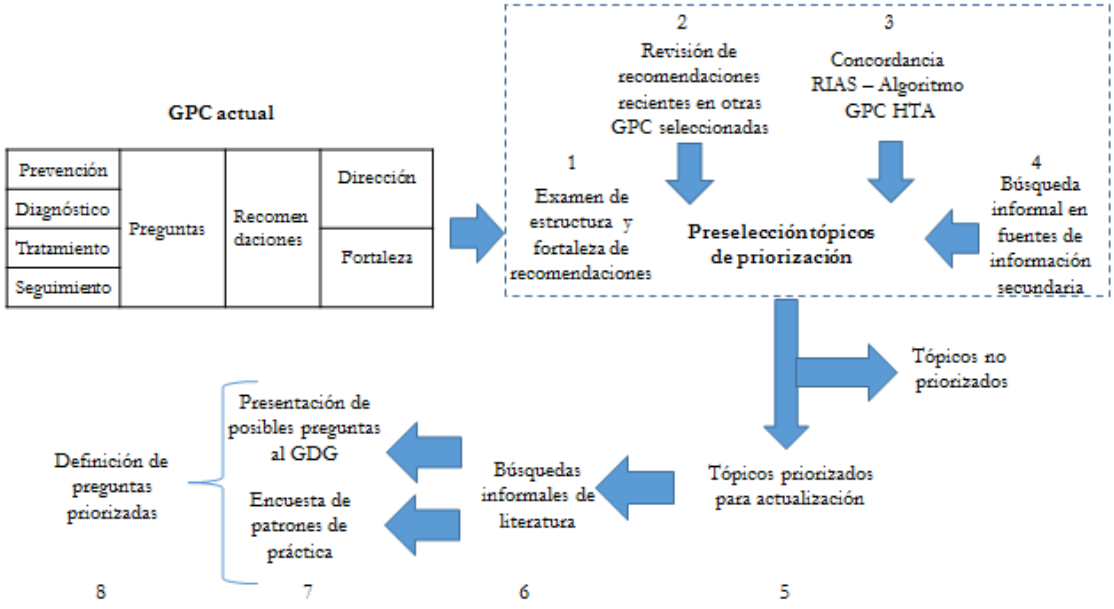
El resultado final son 6 nuevas recomendaciones, 2 de ellas actualización de la versión previa, con las cuales esperamos entregar una GPC válida, contemporánea y factible de implementar. Con ella esperamos contribuir tanto a la reducción de las brechas de conocimiento, tratamiento y control, como a la disminución de la epidemia de enfermedad cardiovascular en el país.

5.1 Etapa de Priorización de Preguntas

El objetivo de esta etapa es contribuir al proceso de elaboración de una versión actualizada de la GPC en HTA mediante la identificación de una serie de preguntas candidatas dentro de unos tópicos seleccionados en HTA como de interés prioritario para la revisión, actualización o generación de recomendaciones basadas en evidencia. La intención del proceso es proveer al grupo desarrollador de unos insumos prioritarios que, junto al conocimiento de los patrones de práctica, puedan orientar en las necesidades de actualización de la GPC. Para la selección de tópicos, se llevó a cabo una secuencia de depuración en varios pasos, que parten del examen de los contenidos de la GPC actual.

Examinamos la concordancia de esos contenidos con los de otras GPC generadas recientemente y con las rutas integradas de atención de Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), así como con tópicos emergentes calificados como relevantes por fuentes secundarias de información en esta área. La secuencia de pasos del proceso se describe en la Figura 1. Este documento resume los métodos y resultados de los pasos 1 a 6.

Figura 1. Estrategia metodológica aplicada para la identificación de necesidades de actualización de la GPC



5.1.1 Examen de contenidos de la GPC actual (paso 1)

En un primer abordaje, partimos de la estructura de la GPC actual, la cual contiene 4 módulos (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento), cada uno con preguntas (priorizadas en su momento por el grupo desarrollador) y recomendaciones asociadas a cada una de ellas. La versión actual de la guía incluye 34 recomendaciones surgidas de 24 preguntas. Cada una de estas recomendaciones tiene dos niveles para su dirección (a favor/en contra) y fortaleza (fuerte/débil).

Asumiendo que el campo de aplicación de esta GPC se mantenía, se partió del principio que, para el caso de las recomendaciones calificadas como de nivel “fuerte”, la información es suficiente y concluyente. Por tanto, de existir nueva información en torno a determinada pregunta, difícilmente cambiaría su dirección o nivel de fortaleza. En contraste, frente al conocimiento emergente, aquellas recomendaciones calificadas con categoría “débil” podrían eventualmente requerir modificación, tanto en fortaleza como en dirección.

La Tabla 1 resume la distribución de preguntas y recomendaciones de la actual GPC y la Tabla 2 presenta las preguntas cuya recomendación podría ser susceptible de modificación de acuerdo a la dirección y fortaleza de las recomendación.

Tabla 1. Esquema general de la GPC actual

	Módulos de la guía			
	Prevención	Diagnóstico	Tratamiento	Seguimiento
Preguntas	6	5	8	4
Recomendaciones débiles a favor	3	3	5	2
Recomendaciones débiles en contra	2	1	1	0
Recomendaciones fuertes a favor	0	6	6	2
Recomendaciones fuertes en contra	0	2	0	0

Tabla 2. Preguntas y recomendaciones de la GPC actual susceptibles de modificación

Pregunta	Recomendación	Fortaleza	Dirección
1.2 ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta" * puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares? *sistólica entre 120-139 mmHg y de diastólica entre 80-89 mmHg.	**2**. Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con pre hipertensión.	Débil	En contra
1.5 ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	**5**. Se recomienda no incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA.	Débil	En contra
2.3 ¿Cuál es la concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco? ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular comparado con no hacer tal estimación?	**11.** En pacientes con HTA sin síntomas de obstrucción arterial, se recomienda no realizar estudios de ultrasonido vascular en el cuidado rutinario (para propósitos de estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares o el manejo de su terapia antihipertensiva).	Débil	En contra
3.1 ¿Cuál es el cambio de TA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida*, comparado el estilo de vida no modificado? *Estrategias como: reducción de peso, reducción en la ingesta de sal, aumento en la actividad física, reducción en el consumo de alcohol y en el tabaquismo.	**16.** Se recomienda no administrar en forma rutinaria suplementos de potasio como método de disminución de presión arterial.	Débil	En contra

5.1.2 Examen de recomendaciones en guías de reciente aparición (paso 2)

La versión inicial de nuestra GPC incluyó una revisión sistemática de guías con fines de revisión de su estructura, calidad y potencial para su adaptación o adopción parcial o total. En este caso, nos enfocamos en una búsqueda dentro de una lista *a priori* de organizaciones productoras de GPC de buena calidad (NICE, CHEP, JNC 8, Sociedad Europea de Cardiología/Hipertensión) con base en los criterios de la revisión inicial (9–12). Se buscó reconocer dentro de los puntos dentro del ámbito de aplicación de nuestra GPC en las áreas cubiertas por las otras guías recomendaciones que representaran a) divergencias en la formulación (V.g. en la interpretación de un mismo cuerpo de evidencia), b) novedades (V.g. incorporación de nueva evidencia) que sugirieran la necesidad de actualizar contenidos a partir de 2013. En las recomendaciones identificadas como de interés, se hizo una búsqueda manual de referencias que apoyaran la formulación contenida en las guías revisadas (ver Anexo 3 - 2017).

Nota: Como parte de la priorización de los tópicos para la actualización de la GPC de HTA se realizaron busquedas en las guías internacionales disponibles, sin embargo se precisa que todas las recomendaciones de la presente actulización fueron generadas de Novo sin adoptar recomendaciones de las guias internacionales.

5.1.3 Examen de la concordancia entre la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) para HTA y el algoritmo de la GPC (paso 3)

Para facilitar la visualización conjunta de las recomendaciones, la GPC de HTA incluye un algoritmo que sintetiza las recomendaciones incluidas. Por otra parte, las recientemente creadas RIAS se basan en algoritmos de manejo elaborados desde el MSPS. Como parte de este ejercicio, en el entendido que es ideal que las RIAS guarden armonía con los algoritmos de las GPC, se buscó identificar divergencias en los diferentes puntos del proceso.

5.1.4 Búsqueda en fuentes de información secundaria de tópicos emergentes calificados como relevantes (paso 4)

Para este punto se hizo una revisión informal de fuentes reconocidas de información secundaria que pudiesen ser destacadas usando dos criterios: La visibilidad de los tópicos (tanto en términos de la ubicación dentro del sitio, el formato utilizado en tamaño, ilustraciones, etc.), como de producción de respuesta (artículos subsidiarios, referencia cruzada con artículos similares, o indicadores de replicación como comentarios de lectores, número de visitas, etc.).

Las fuentes consultadas fueron:

- Heart.org
- Uptodate
- Nature

- Secciones de reseñas en revistas indexadas de alta visibilidad (Circulation, Annals of Internal Medicine, Lancet, BMJ)

5.1.5 Identificación de tópicos para orientar búsquedas de literatura (paso 5)

La Tabla 3 integra los tópicos seleccionados por el grupo coordinador como prioritarios para orientar las búsquedas, así como los criterios que soportaron la decisión de inclusión. Las búsquedas orientadas para cada tópico y los resultados relevantes se resumen en el Anexo 4 - 2017.

Tabla 3. Tópicos seleccionados por el grupo coordinador

Módulo de la GPC	Tópicos seleccionados	Criterios para soportar la decisión de inclusión
Prevención	Reducción del consumo de sal en la dieta	Recomendación débil en la GPC de HTA. Tópico que cumple los criterios de mención en la revisión en fuentes de información secundaria
Diagnóstico	Umbral de incertidumbre diagnóstica para recomendar la confirmación diagnóstica con MAPA (balance de falsos negativos versus falsos positivos frente a la medición convencional)	La comparación entre la RIAS y el algoritmo de la GPC permitió identificar una discrepancia (la ausencia en la RIA de la recomendación del uso del MAPA como ayuda diagnóstica de HTA así como para el auto monitoreo de la PA) respecto a las recomendaciones en la GPC de HTA.
	Umbral de riesgo general de eventos cardiovasculares para decidir el inicio de tratamiento anti hipertensivo	Recomendación débil en la GPC actual, pero fuerte en otras GPC (incluyendo la guía Colombiana para el manejo de dislipidemias)
Tratamiento	Incremento de Potasio en la dieta como tratamiento	Inclusión de recomendación en guía CHEP, incluyendo la citación de literatura relevante
Seguimiento	Cifras de presión arterial para establecer como metas en el tratamiento en grupos de especial interés (por edad o comorbilidades)	La revisión de la JNC-8 puso de manifiesto la presencia de metas de PA específicas para grupos especiales, a saber: los adultos mayores, personas con enfermedad renal crónica, diabéticos y población negra.

5.1.6 Definición de preguntas candidatas orientadas por búsquedas (Paso 6)

Para adelantar este paso, el grupo formuló búsquedas sensibles de revisiones sistemáticas en cada uno de los tópicos. Se analizaron los resultados principales del material relevante comparando con las preguntas PICO relevantes dentro de la GPC de HTA actual para establecer su vigencia y relevancia respecto a estos resultados. Con apoyo en esta información se buscó reformular las preguntas cuando resultara apropiado y se calificaron los criterios propuestos por el IETS para la priorización de preguntas. Estos criterios fueron calificados en una escala ordinal ascendente de 1 a 5 (1 mínimo cumplimiento del criterio, 5 máximo cumplimiento posible del criterio). El el detalle de la puntuación se presentan en el Anexo 5 - 2017.

5.1.7 Puntuación para la elegibilidad de las preguntas PICO candidatas

De acuerdo a la metodología descrita en el apartado 5.1, se definieron según los criterios de elegibilidad los tópicos con las posibles preguntas PICO para ser sometidas al GDG. Las preguntas en formato PICO se presentan en el Anexo 6 - 2017.

5.2 Graduación de desenlaces

Se llevó a cabo la graduación de desenlaces según la valoración de las preguntas de cada tópico mediante la valoración individual de la importancia con la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) con tres categorías: no importante, importante no crítico, crítico posteriormente el GDG, (Ver Anexo 7 - 2017).

Los descenlaces de la presente actualización corresponden a los previamente publicados en la GPC para HTA 2013:

Estrategias específicas de modificación del estilo de vida como la ingesta de sal (prevención, tratamiento integral y seguimiento). Desenlaces: diagnóstico inicial (incidencia) de HTA.

Estrategias de medición (instrumentos, número de ocasiones y condiciones del examinado y el examinador) de la presión arterial (PA). Desenlaces: confirmación del diagnóstico de HTA.

Tipos de medicamentos (diuréticos tiazídicos, clonidina, beta bloqueadores, calcioantagonistas dihidropiridínicos, inhibidores de la ECA y antagonistas de receptores de angiotensina). Desenlaces: muerte cardiovascular, los eventos vasculares aterotrombóticos no-fatales (infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular aguda oclusiva o hemorrágica), al deterioro de la función renal y cardiaca (tratamiento).

Programas estructurados de componentes múltiples; al tratamiento orientado por médicos generales, especialista en medicina familiar, o enfermeras; o al uso de instrumentos para registro de fallas de tratamiento. Desenlaces: adherencia y el cumplimiento de metas preestablecidas de tratamiento (seguimiento).

En la nuevas preguntas se utilizaron estos descenlances siempre y cuando fueran aplicables.

5.3 Búsqueda Sistemática de Evidencia

5.3.1 Busqueda para la pregunta PICO # 1

¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: (("sodium dietary" OR "sodium diet" OR "dietary sodium chloride" OR "salt reduction") AND ("blood pressure" OR "hypertension")).

La estrategia de búsqueda anteriormente descrita permitió identificar 125 artículos en MEDLINE, de los cuales con revisión de título completo y abstract fueron preseleccionados 14 revisiones sistemáticas y un estudio de cohorte prospectiva. En la base de datos de Cochrane se identificaron otros 14 resúmenes. La búsqueda en la base de datos LILACS identificó 5 artículos que luego fueron excluidos por tratarse editoriales o revisiones de tema. Una revisión manual permitió identificar artículos duplicados, así como aquellos que no incluían población objeto de estudio y tipos de artículos no considerados para ser objeto de revisión (como editoriales o revisiones de tema). Finalmente, 8 artículos fueron seleccionados para revisar de forma completa. Ver anexo 8 - 2017.

5.3.2 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO # 2

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: ((“ambulatory Blood Pressure Monitoring” AND (“sensibility” OR “specificity” OR “predictive value” OR “diagnosis hypertension”).

Utilizando la estrategia antes descrita, se procede a realizar búsqueda en las bases de datos MEDLINE, COCHRANE y LILACS, haciendo énfasis en meta análisis y revisiones sistemáticas, obteniendo como resultado 52, 11 y 1 títulos respectivamente. Se realizó lectura de títulos y abstract de los mismos con lo cual se identificaron 4 artículos que responden a la pregunta, siendo uno de ellos revisión sistemática y metaanálisis (Anexo 8 - 2017).

5.3.3 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO #3

¿En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: (("Blood pressure targets" OR "Optimal Blood Pressure" OR "Blood pressure") AND ("Without Hypertension" OR “Not Hypertension”) AND ("Intermediate Risk" OR "High Risk”)).

En MEDLINE, con la opción Clinical queries, se identificaron 175 revisiones sistemáticas y 1755 artículos de otro tipo. Al aplicar los criterios de exclusión (estudios realizados en animales, niños, mujeres embarazadas, entre otros) a éstos estudios clínicos. Con la lectura del título y abstract se identificaron 10 artículos (entre ellos 6 ECAS y 3 metaanálisis) susceptibles de ser revisados de forma completa. Una vez se revisaron, de estos 10 se seleccionaron 2 ECAS y 2 metaanálisis los cuales fueron objeto de revisión detallada.

En la búsqueda realizada en LILACS, se consideraron metaanálisis, revisiones sistemáticas y ECAS, con lo que se identificaron 261 artículos de los cuales se excluyeron 200 por estar repetidos en MEDLINE, 51 que no se relacionaban con el tema y 9 restantes que no respondían la pregunta., finalmente se obtuvo 1 ECA para revisar el artículo completo. En COCHRANE se encontraron 2 resultados, 1 revisión que no respondía a la pregunta y 1 artículo previamente identificado en MEDLINE (Anexo 8 - 2017).

5.3.4 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO #4

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: ("Blood pressure targets" OR "Optimal Blood Pressure" OR "Blood pressure" OR "Hypertension" AND "Cardiovascular risk" AND “incidence").

Con el comando de búsqueda anteriormente descrito permitió identificar en MEDLINE 265 artículos (metaanálisis, revisiones sistemáticas y ECAS) susceptibles de ser elegidos. Se excluyeron aquellos que no tuvieran abstract para revisar. La lectura de títulos y abstract permitió identificar 2 metaanálisis y 2 ECAS.

En LILACS, se incluyeron artículos tipo metaanálisis, revisiones sistemáticas y ECAS; de manera preliminar se identificaron 50 artículos, que fueron revisados el título y abstract, lo que permitió identificar 1ECA que solo incluyó población diabética por lo que no fue seleccionado para esta revisión.

En COCHRANE se encontraron 2 resultados uno de ellos fue una revisión que respondía la pregunta en cuestión y el segundo ya había sido previamente identificado en MEDLINE.

5.3.5 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO #5

¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

Comando de búsqueda para MEDLINE: ((("potassium chloride"[MeSH Terms] OR ("potassium, dietary"[MeSH Terms] OR "potassium"[MeSH Terms] OR (DASH[All Fields] OR (("potassium"[MeSH Terms]) AND Intake[All Fields])) AND (("blood pressure"[MeSH Terms] OR ("hypertension"[MeSH Terms]) OR (("cardiovascular risk" AND "factor"[All Fields]) OR "risk factor"[All Fields]))))

Comando de búsqueda para LILACS: Búsqueda avanzada: “potasio” and “hipertensión”

En síntesis, del proceso de búsqueda en MEDLINE se identificaron 1583 referencias susceptibles de revisar por título y abstract de las cuales 116 se revisaron y se seleccionaron 10 metaanálisis. En la base de datos de COCHRANE se encontraron 8 artículos de los que seleccionaron 2. La búsqueda en LILACS identificó 124 artículos de los que 10 se consideraron para revisión del texto completo, sin embargo ninguno se incluyó en la revisión.

De los 12 artículos seleccionados para revisión en texto completo, se excluyeron diez artículos debido a que no evaluaban el efecto del potasio de manera individual sino combinado con otras intervenciones por lo que no se podía atribuir el efecto observado a la suplementación de potasio o por la no inclusión de estudios clínicos más recientes (publicaciones previas al año 2010).

5.3.6 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO # 6ª

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: (("Target blood pressure"[All Fields] OR "Optimal Blood Pressure"[All Fields] OR "Blood pressure goals"[All Fields] OR “Blood pressure levels” OR "optimal systolic blood pressure"[All Fields]) AND (("aged"[MeSH Terms] OR "aged"[All Fields] OR "elderly"[All Fields]) OR Older [All Fields])).

Utilizando la estrategia antes descrita definida, se realizó una búsqueda en MEDLINE filtrada para meta análisis y revisiones sistemáticas obteniendo como resultado 61 títulos y 589 ECAS. Se procede a realizar lectura de los títulos y abstract de los mismos con lo cual se identificaron 4 artículos para revisar (1 metaanálisis y 3 ECAS). La búsqueda en la base de datos de COCHRANE identificó 6 títulos compatibles; al revisar títulos y abstract se descartaron 4 de ellos por no responder a la pregunta. De los dos artículos restantes uno correspondía a un metaanálisis de inicio de tratamiento antihipertensivo sin tener en cuenta las metas de PA por lo que también se descartó. Finalmente se obtuvo un protocolo de un metaanálisis que se encuentra en proceso de realización, con la intención de responder específicamente la pregunta pero aún no tiene resultados. Se realiza posteriormente la búsqueda en la base de datos LILACS encontrando 10 artículos de los cuales ninguno corresponde a meta análisis ni a ensayos clínicos aleatorizados.

5.3.7 Búsqueda de evidencia para la pregunta PICO # 6b

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus?

Revisión sistemática de la literatura por pregunta:

La estrategia de búsqueda en las bases de datos fue la siguiente: (("Blood pressure Levels"[All Fields] OR "Blood Pressure Lowering" OR "Blood pressure targets"[All Fields] OR "Optimal Blood Pressure"[All Fields]) AND ("Diabetes Mellitus"[All Fields] OR "Diabetes"[All Fields])).

Se identificaron 108 artículos en MEDLINE de los cuales se seleccionaron 14 luego de la verificación de título y abstract. Estos 14 fueron revisados en su versión completa y se dejaron 4 artículos para considerar en la revisión. En la base de datos de LILACS se identificaron 33 artículos de los cuales solo 2 fueron tenidos en cuenta luego de la revisión del título y abstract; posterior a ello, ninguno fue incluido. En la base de datos de COCHRANE se identificaron de forma preliminar 7 artículos de los cuales solamente uno fue considerado para la revisión. Así, un total de 5 artículos fueron revisados con detalle para la revisión. Uno de los estudios revisado fue publicado en 2011, por tratarse de una referencia cuyos hallazgos ya han sido considerados en otra de las referencias revisadas no fue descrito de forma individual sino como parte de uno de un artículo más reciente.

5.4 Evaluación de la calidad de la evidencia

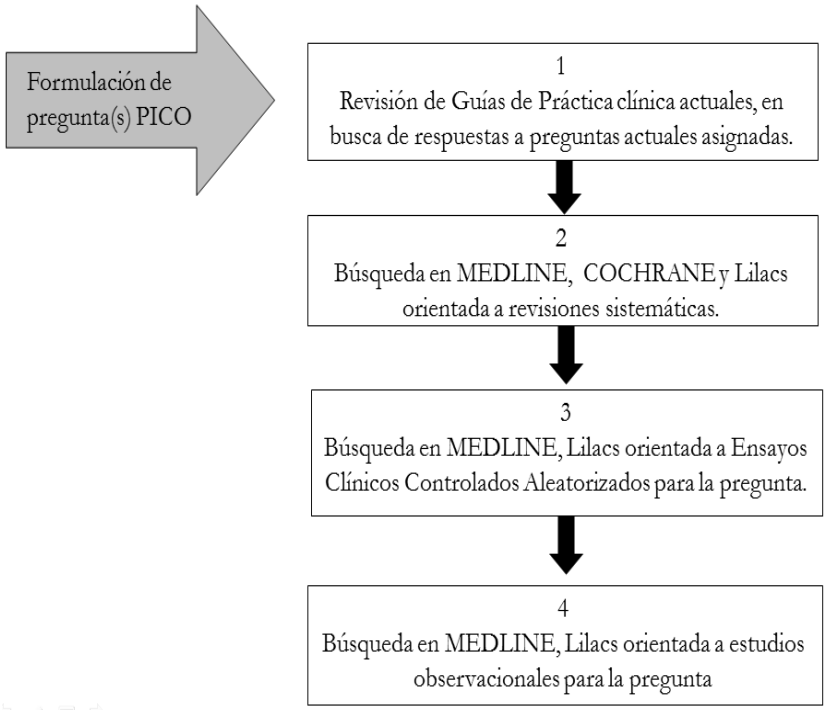
Para garantizar la objetividad en el proceso de evaluación de la evidencia, la calidad metodológica de los estudios revisados fue revisada mediante lista de chequeo conforme a la naturaleza del estudio. Así, la Declaración CONSORT fue utilizada para la revisión de ECAs, PRISMA para las revisiones sistemáticas y la declaración STROBE para los estudios observacionales.

5.5 Extracción de datos y síntesis de resultados

El proceso de actualización de la Guía de Práctica Clínica (GPC) de Hipertensión Arterial (HTA) ha incorporado una serie de elementos que se han sistematizado para ser aplicados de manera transversal a cada una de las preguntas objeto de revisión. El trabajo inicial del grupo desarrollador estuvo centrado en la identificación de los tópicos de interés en actualización o incorporación en la GPC nacional vigente. Resultado de este primer trabajo colaborativo, se identificaron 5 tópicos con 7 preguntas en formato PICO candidatas para ser abordadas mediante una metodología estándar diseñada por niveles.

El proceso de búsqueda inició con la revisión de GPC actuales a fin de identificar de manera preliminar las orientaciones que se han dado para el abordaje de cada una de estas preguntas PICO. En un segundo momento, se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE, Cochrane y Lilacs mediante la incorporación y combinación de términos MESH o DESC (según fuera el caso) junto con operadores booleanos a fin de filtrar la información y lograr la direccionalidad entre la pregunta y la literatura identificada, primeramente para reconocer la existencia de revisiones sistemáticas y meta-análisis que pudieran responder a la pregunta, luego Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAS) y por último estudios observacionales (Figura 2).

Figura 2. Niveles de las búsquedas realizadas



Para cada una de las búsquedas que se documentan en el presente informe los monitores, en un trabajo articulado con el grupo coordinador, incorporaron palabras o términos clave que conjugaron con operadores boleanos a fin de obtener la mejor evidencia (en términos de cantidad y calidad) disponible a la fecha a cada pregunta PICO formulada (Diagramas PRISMA, Anexo 9 - 2017). Esta estrategia permitió conocer de forma preliminar la presencia de literatura científica disponible objeto de revisión.

En una primera etapa general para todas las búsquedas, se identificaron en las bases de datos artículos que fueron anticipandante descartados del proceso de revisión por las causas que se describen en el Anexo 10 - 2017. Finalmente, para cada una de las preguntas formuladas se documenta el prefil de evidencia con la herramienta GRADE (Anexo 11 - 2017).

5.6 Incorporación de la perspectiva de los pacientes

Para la implementación de la actualización de la guía se realizó la incorporación de la perspectiva de los pacientes con HTA, que fueron seleccionados aleatoriamente y contactados telefónicamente para invitarlos a responder la encuesta que les había sido enviada a través de correo electrónico. La encuesta consistió en la presentación de las versiones iniciales de las recomendaciones a fin de identificar sus valores y preferencias. En el Anexo 12 - 2017 se especifican la metodología de la encuesta aplicada a pacientes y los resultados de la misma.

5.7 Formulación de recomendaciones y consenso de expertos

5.7.1 Metodología de la sesión para la generación de recomendaciones

El propósito de esta metodología es producir, mediante consenso o mayoría calificada, las recomendaciones de la actualización de la guía de práctica clínica a la luz de la síntesis de evidencia presentada por los monitores de la guía. Para ello, se hace necesario acoger procedimientos de trabajo que favorezcan la toma de decisiones por parte del grupo desarrollador de manera objetiva.

Procedimientos desarrollados:
Sobre la base de los borradores con actualización periódica que el grupo desarrollador recibió, se presentó al grupo el cuerpo de evidencia científica que abordó las preguntas sobre las cuales se pretende emitir la actualización de las recomendaciones.

Para este propósito, el grupo desarrollador recibió primero una presentación de los monitores de la guía, siguiendo el formato de la evaluación de evidencia de GRADE para las respectivas preguntas. Luego de esta presentación se enunciaron, de manera preliminar una(s) recomendación(es) por cada pregunta, de tal modo que sirviera para estructurar el proceso de evaluación y discusión posterior de parte del grupo. Con estos insumos, el grupo procedió a calificar (con un registro anónimo de las decisiones) y discutir los siguientes aspectos:

1- La clasificación de la evidencia que soporta las respuestas a la pregunta en cuanto a dirección (a favor o en contra) y fortaleza (fuerte o débil) en una tabla de 2x2 (cuatro posibles escenarios como recomendación fuerte a favor, débil a favor, fuerte en contra, o débil en contra.
2- La calificación de un texto preliminar con los diferentes aspectos estructurales de la(s) recomendación(es) al respecto (V.g. que, a quien, cuando)
3- Verificación de consenso y propuestas alternativas sobre la recomendación.
4- Calificación sobre el grado de favorabilidad que tendría la implementación de la recomendación

Para ilustrar esta estrategia, a continuación se presenta un ejemplo hipotético con 6 personas en calidad de votantes para la recomendación “En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA”

5.7.2 Ejemplo de evaluación de recomendación

Previa presentación de las tablas de evidencia, el grupo desarrollador decidirá clasificar, mediante votación la dirección y fortaleza de cada recomendación, como en el siguiente ejemplo (Tabla 4):

Tabla 4. Atributos de la evidencia evaluados

Atributos de la Evidencia Evaluados			
Dirección		**Fortaleza**	
Muy a favor	-	Muy fuerte	-
A favor	4	Fuerte	4
Algo a favor	1	Algo fuerte	1
Indeciso	-	Indeciso	-
Algo en contra	1	Algo débil	1
En contra	-	Débil	-
Muy en contra	-	Muy débil	-

La tabla de 2x2 resultante de este proceso sería:

	A favor	En contra
Fuerte	4	
Débil	1	1

Criterio para definición de mayoría: se usó como criterio que al menos 2/3 partes del grupo (en este caso 4 personas en un grupo de 6 miembros) tengan su postura en la misma celda de esta tabla de 2x2, en este caso haciendo una recomendación fuerte hacia la solicitud del MAPA.

En la intensidad de la recomendación: se diseño una escala culitativa ordinal para generar una clasificación más amplia del grado de intensidad de la recomendación a las recomendaciones pautadas: se sugiere, se recomienda o no se sugiere, no se recomienda así:

CALIFICACIÓN DE LA FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	INTENSIDAD DE LA RECOMENDACIÓN	
DÉBIL (SE SUGIERE)	se podría	+
	se sugiere	++
FUERTE (SE RECOMIENDA)	se recomienda	+++
	se debería	++++
	se debe	+++++

Recomendación preliminar

“De ser posible, en personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA.

Atributos Evaluados				
	Intensidad	**Quién**	**Qué**	**Cuándo**
	“de ser posible”	“personas con sospecha de hipertensión arterial (PAS 135-150 o PAD 85-95 mm Hg)”	“solicitar MAPA”	“durante la consulta médica”
Muy de acuerdo			3	4
De acuerdo		4	2	1
Algo de acuerdo	1	2	1	
Indeciso				
Algo en desacuerdo	4			1
En desacuerdo	1			
Muy en desacuerdo				

Criterio para definición de mayoría: al menos 2/3 partes del grupo (en este caso 6 personas en un grupo de 9 miembros) tengan su postura en la zona de acuerdo.

Para el caso de este ejemplo, hay desacuerdo (4 personas del grupo están inclinadas hacia el desacuerdo) acerca de la intensidad con la que se desea una recomendación. En los otros aspectos a evaluar, la recomendación es aprobada por mayoría (en los casos de quien, que y cuando, la mayoría del grupo se inclina hacia el acuerdo).

Criterio para orientar la discusión: Se otorgó la posibilidad de que en máximo 3 minutos uno de los miembros del GDG con la posición más favorable y uno con la posición más favorable sustenten su calificación, luego de lo cual se generará una votación. Si no se logró una mayoría hacia el acuerdo, el GDG cambió el texto del atributo sobre el cual no se llegó al consenso, hasta lograrlo en ejercicios sucesivos.

El reporte de consenso de expertos se describe en el Anexo 13 - 2017.

5.8 Sistema de graduación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE, que indica el nivel de la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación:

GRADE

Sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)	
Nivel de calidad de la evidencia	
Alto	Con investigaciones adicionales es muy poco probable que cambie la confianza de la estimación del efecto.
Moderado	Con investigaciones adicionales es probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.
Bajo	Con investigaciones adicionales es muy probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
Muy bajo	Cualquier estimación del efecto es incierta.
Grados de recomendación	
Fuerte	Existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación fuerte a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación fuerte en contra de la intervención). Una recomendación fuerte implica que la mayoría de los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación
Débil	No existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación débil a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación débil en contra de la intervención). Una recomendación débil implica que no todos los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación. En estos casos, se debe considerar con más cuidado las circunstancias del paciente, sus preferencias y valores.

Las recomendaciones correspondientes a las preguntas actualizadas, fueron categorizadas y presentadas como sigue:

- Recomendaciones que presentan una conducta clínica no contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: 2016 – Nueva.
- Recomendaciones que modifican una conducta clínica contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: 2016 – Modificada.
- Recomendaciones que presentan sin modificación una conducta clínica contemplada en la guía original, con base en los resultados de la revisión de evidencia: 2016 – No modificada.

- Recomendaciones que presentan sin modificación una conducta clínica contemplada en la guía original, y que no estuvo contemplada en la búsqueda debido al enfoque de la pregunta de la actualización: 2013.

Las recomendaciones correspondientes a las preguntas no priorizadas para actualización, son presentadas sin modificación en el resumen de recomendaciones y son identificadas como: 2013.
La presentación de las recomendaciones nuevas así como los cambios entre las recomendaciones 2013 vs 2017, se describen en el Anexo 14 - 2017 y Anexo 16 - 2017.

5.9 Análisis de la implementación de las recomendaciones

Para la la evaluación de la implementación de las recomendaciones se aplicó la herramienta "Guideline Implementability Appraisal" (GLIA) (Ver Anexo 17 - 2017) a todas las recomendación derivadas de las preguntas actuales.

Se identificaron según esta herramienta si durante la Ejecutabilidad, decisión, Validez, Flexibilidad, Efecto de Proceso de Atención, Medibilidad, Novedad/Innovación, Computabilidad las posibles barreras a solucionar de cada una de las nuevas recomendaciones en el sistema de salud (Ver Anexo 16 - 2017). Sin detectar barreras que impidan su cumplimiento, adicionalmente se expone la viabilidad de la implementación de cada una de las recomendaciones por el GDP (Ver Anexo 17 - 2017).

6 METODOLOGÍA DE LA PRIMERA EDICIÓN

6.1 Formulación de las preguntas clínicas

Luego de discutir y aprobar los objetivos y alcances de la GPC-HTA por parte del GDG, y su respectiva sociliazación con el Ministerio de la Protección Social, se procedió a definir las preguntas genéricas y específicas para la misma. Para tal efecto se tomó como punto de partida la propuesta de la presente guía aprobada por el Ministerio de la Protección Social.

La propuesta original de la GPC -HTA, aprobada por el Ministerio de la Protección Social, contiene 25 preguntas genéricas, divididas en 4 módulos: prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento (Ver Anexo 4 - 2013). Estas preguntas fueron presentadas y discutidas en una reunión por parte de GDG. En dicha reunión se decidió mantener los cuatro módulos

de la propuesta y realizar una discusión y priorización de las preguntas genéricas. Para tal efecto se decidió dividir el GDG en subgrupos de trabajo. Cada subgrupo de trabajo contó con la participación de al menos un experto temático y uno metodológico.

Las preguntas genéricas planteadas en la propuesta fueron distribuidas al azar a los cinco subgrupos de trabajo, cada uno discutió las preguntas asignadas y adicionó nuevas preguntas genéricas según su consideración. Para este ejercicio los integrantes del GDG se apoyaron en guías internacionales reconocidas en HTA (13–16) una guía latinoamericana (17), y dos guías (18,19). Luego del proceso de discusión, replanteamiento, y priorización de preguntas genéricas en consenso, el número final de preguntas incluidas fue de 16 (Anexo 4 - 2013).

Posteriormente se le solicitó a cada grupo la elaboración de preguntas específicas (PECOT) por cada pregunta genérica. En las siguientes reuniones de consenso del GDG se realizó la presentación de preguntas genéricas y específicas. Las preguntas específicas fueron presentadas por los diferentes grupos y discutidas en las reuniones del GDG. Luego de la presentación y primera discusión de preguntas PECOT, se obtuvo un número inicial de 62 preguntas específicas. Se recurrió a una estrategia de priorización, por lo cual se solicitó a todos los integrantes de la guía calificar cada una de las preguntas de 1 a 5, y especialmente hacer modificaciones de forma y detectar preguntas superpuestas. Luego de analizar las calificaciones y especialmente de eliminar duplicados y reagrupar las preguntas que lo permitieron, se obtuvieron 27 preguntas. Estas preguntas fueron discutidas y calificadas nuevamente por el grupo, en la discusión se consideró que dos de las preguntas podían ser eliminadas. En la segunda ronda de calificaciones se consideró que cada pregunta debía cumplir con al menos dos de los siguientes tres criterios para hacer parte de la GPC:

1) Tener una mediana superior a 4,
2) Al menos cuatro (de diez) integrantes del grupo debían calificar la pregunta con 5, y
3) Al menos ocho personas (de diez) debían calificar la pregunta con 4 o 5.

Después de este segundo proceso de calificación, se excluyó una pregunta, quedando un número final de 24 preguntas específicas (Ver Anexo 7 - 2013).

La Tabla 5-Proceso de calificación de preguntas específicas (PECOT) y el Anexo 6 - 2013, ilustran el proceso de calificación total, por módulos al principio y al final, así como la calificación por cada uno de los integrantes del GDG.

Tabla 5. Proceso de calificación de preguntas específicas (PECOT)

Módulo	Calificación Inicial, mediana (No. Preguntas)	Calificación Final, mediana (No. Preguntas)
Prevención	3,0 (12)	4,3 (11)
Diagnóstico	3,7 (11)	4,8 (11)
Tratamiento	4,1 (11)	4,4 (11)
Seguimiento	3,6 (13)	4,2 (11)
Número de preguntas TOTAL	62	25
Mediana Total (RIC)	3,7 (3,0 – 4,3)	5 (4,0 – 5,0)
Media Total (DE)	3,7 (0,87)	4,4 (0,9)

6.2 Identificación de desenlaces

El grupo técnico realizó una propuesta inicial de desenlaces para inclusión en las preguntas específicas generadas en la etapa anterior. Estos desenlaces fueron calificados en forma independiente por cada uno de los miembros de la GDG, siguiendo las recomendaciones del grupo GRADE y acogidas por La Guía metodológica del Ministerio de la Protección Social (1).

Los desenlaces fueron puntuados de 1 a 9, considerando los puntajes de 1 a 3 como “no importantes para pacientes”, de 4 a 6 “importantes pero no-críticos”, y de 7 a 9 como “críticos”. Estos resultados fueron tabulados para la selección final de desenlaces. Sólo los desenlaces considerados como críticos (puntaje 7 a 9) fueron seleccionados para inclusión en las preguntas de la GPC (Anexo 8 - 2013).

Los desenlaces a tener en cuenta en la GPC-HTA, al igual que las preguntas genéricas, están clasificados por módulos:

6.3 Desenlaces para el módulo de prevención

a. Incidencia (diagnóstico de HTA)
b. Valores de TA
c. Adherencia

6.4 Desenlaces para el módulo de diagnóstico

a. Características operativas de las pruebas: sensibilidad, especificidad, etc.
b. Desenlaces de efectividad clínica (mencionados en el siguiente numeral)

6.5 Desenlaces del módulo de tratamiento integral y módulo de seguimiento

a) Mortalidad
b) Mortalidad cardiovascular
c) Enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica) no-fatal
d) Síndrome coronario agudo: infarto agudo de miocardio, AI.
e) Calidad de vida relacionada con la salud
f) Insuficiencia cardiaca
g) Hipertrofia ventricular
h) Efectos adversos (desenlaces de seguridad): impotencia, diabetes mellitus, bloqueos del sistema eléctrico cardiaco, tos, depresión.
i) Procedimientos vasculares: revascularización miocárdica, angioplastia y/o colocación de stent coronario, puentes vasculares arteriales, endarterectomías carotideas.
j) Deterioro de la función renal
k) Microalbuminuria
l) Enfermedad renal terminal
m) Diálisis
n) Adherencia a la terapia
o) Suspensión de tratamiento
p) Cumplimiento de metas
q) Valores de TA
r) Amputación por enfermedad arterial periférica
s) Emergencias hipertensivas
t) Urgencias hipertensivas
u) Consulta a urgencias atribuible a enfermedad cardiovascular
v) Hospitalización atribuible a enfermedad cardiovascular

6.6 Formulación de preguntas de evaluación económica

La priorización de preguntas económicas se llevó acabo en dos momentos:

a) Basado en las preguntas PECOT y con la información susceptible de adaptación de la Guía NICE de HTA (15) el GDG estableció por consenso su prioridad, con el fin de ser consideradas como preguntas económicas a desarrollar. Al finalizar este proceso de priorización, dos preguntas fueron calificadas de alta prioridad y otras dos de prioridad media. El resto de las preguntas fueron consideradas de prioridad baja para evaluación económica (ver Anexo 9 - 2013).

b) Las dos preguntas consideradas de prioridad alta fueron discutidas con el grupo de evaluación económica de la guía, considerando que la pregunta a desarrollar es la siguiente:

¿Cuál es la relación de costo-efectividad, como monoterapia, de las principales intervenciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la HTA leve a moderada recién diagnosticada? Las razones son las siguientes:

- Esta pregunta implica definir la recomendación de la terapia de inicio más apropiada en nuestro medio.
- Requiere la evaluación de un gran número de comparaciones, como: monoterapia (varias de ellas) en comparación con no recibir tratamiento, y la comparación de monoterapias entre sí.
- No existen evaluaciones económicas al respecto en el país.
- El GDG considera que al respecto existe gran variabilidad en la práctica clínica en nuestro medio.
- Al analizar la evidencia se observa mayor efectividad de algunos grupos farmacológicos para determinados desenlaces, pero dicha efectividad no se mantiene en todos los desenlaces. Por lo tanto se considera que el modelamiento económico puede incluir la evaluación sobre todos los desenlaces.
- Contrario a lo que se esperaría basado exclusivamente en la evidencia, la evaluación económica realizada por la guía NICE permitió realizar recomendaciones a favor de otros grupos farmacológicos.

La pregunta: ¿cuál es el rendimiento diagnóstico para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA? No fue considerada para la evaluación económica por las siguientes razones:

- Existen dos evaluaciones económicas, en el Reino Unido (20) y en Japón (21), que identifican al MAPA como una herramienta costo-efectiva para el diagnóstico de HTA.
- El grupo de evaluación económica considera que el costo del MAPA y de atención de los desenlaces es muy probablemente más económico en nuestro país.
- El GDG considera que el rendimiento diagnóstico en personal capacitado debe ser igual a lo reportado en la literatura.
- Por lo tanto es de esperar que el MAPA sea una estrategia costo-efectiva en Colombia.
- Se considera que bajo esta perspectiva el análisis de costos debe ir dirigido al costo de implementación de una tecnología poco difundida en nuestro medio y su impacto sobre la UPC.

6.7 Socialización de las preguntas y desenlaces de una Guía de Práctica Clínica

Las preguntas genéricas, específicas (PECOT) y las económicas, los desenlaces y sus consideraciones fueron sometidas a la opinión pública a través de la página Web del Ministerio de la Protección Social, y posteriormente en la actividad de socialización de todas las preguntas de las GPC que se llevó a cabo en agosto de 2011 en la Pontificia Universidad Javeriana, sin obtener observaciones u opiniones adversas a la decisión tomada por el GDG sobre la relevancia de la preguntas seleccionadas.

6.8 Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia existentes

6.8.1 Búsqueda sistemática de guías existentes

La búsqueda de guías de práctica clínica se realizó en las siguiente bases de datos: PubMed, Embase y LILACS (Tabla. Estrategia de búsqueda guías de práctica clínica en bases de datos, Anexo 10 - 2013).

De manera similar, se realizó una búsqueda en diferentes organizaciones especializadas en guías de práctica clínica y medicina basada en la evidencia (Tabla. Estrategia de búsqueda guías de práctica clínica en organizaciones especializadas. Anexo 10 - 2013):

- NGC, National Guideline Clearinghouse: http://www.guideline.gov/
- Guia Salud: http://www.guiasalud.es
- NZGG, New Zeland Guidelines Group: http://www.nzgg.org.nz
- NICE, National Institute for Clinical Excellence: http://www.nice.org.uk/Guidance/Topic
- SIGN, Scottish Intercollegiate Network: http://www.sign.ac.uk/
- ICSI, Institute for Clinical Systems Improvement: http://www.icsi.org/guidelines_and_more/
- AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality: http://www.ahrq.gov/clinic/cpgonline.htm#Products
- TripDatabase: http://www.tripdatabase.com/index.html
- Fisterra: http://www.fisterra.com/recursos_web/castellano/c_guias_clinicas.asp

La estrategia de búsqueda no fue limitada por lenguaje ni tipo de publicación, pero sí fue limitada a las guías publicadas en los últimos tres años.

6.8.2 Criterios de selección de guías de práctica clínica:

Se incluyeron guías de práctica cuyo tema principal fuera hipertensión arterial sistémica, dirigidas a aplicación a atención primaria.

Las guías de práctica clínica debían ser basadas en evidencia y cumplir con las siguientes características, acorde con la recomendación de la Guía Metodológica para la elaboración de GPC (1):

- Concordancia con el alcance y objetivos de la GPC
- Responder preguntas relevantes de la GPC
- Disponibilidad de estrategias de búsqueda y tablas de evidencia

Luego de revisar títulos y resúmenes se identificaron nueve guías de práctica clínica que podían responder una o más preguntas de la GPC en desarrollo (Tabla 6).

Tabla 6. Guías de practica clínica identificadas, 2009-2011

Organización (Ref)	País/Región	Cubre preguntas GPC	Estrategia de búsqueda	Tablas de evidencia
Sociedad Europea de Hipertensión (5)	Europa	SÍ	NO	NO
Sociedad Latinoamericana de Hipertensión (8)	Latinoamérica	SÍ	NO	NO
Sociedad Brasileña de Cardiología (14)	Brasil	SÍ	NO	NO
Sociedad de Cardiología de Taiwan (15)	Taiwan	SÍ	NO	NO
The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6)	Reino Unido	SÍ	SÍ	SÍ
Canadian Hypertension Education Program (CHEP) (4)	Canadá	SÍ	NO	NO
China*(16)	China	-	-	-
Colegio Americano de Cardiología (ACC) (17)	Estados Unidos	SÍ	NO	NO
Instituto Mexicano de Seguro Social (18)	México	SÍ	NO	NO

* No fue posible tener acceso a texto completo.

De las guías incluidas y que concordaban con preguntas planteadas en la actual GPC, solo la guía de NICE 2011 cuenta con estrategia de búsqueda definida y tablas de evidencia (15).

6.8.3 Evaluación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia

La evaluación de la guía seleccionada se realizó usando el instrumento de evaluación AGREE II. Con anticipación se estableció que la guía sería tomada en cuenta para adapatación si el porcentaje de calificación superaba el 80% del puntaje máximo posible.

Luego de calificar la guía por dos evaluadores y definir las diferencias por consenso, se obtuvo un puntaje final de la guía NICE 2011 de 144/161 (89% del puntaje máximo posible) en los 23 items de los 6 dominios que constituyen el instrumento (15). En la evaluación global de la guía ambos evaluadores concordaron en el uso de la guía para su adaptación (Anexo 11 - 2013).

6.9 Desarrollo de novo de la guía

6.9.1 Búsqueda de la evidencia

La búsqueda de evidencia original se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed (desde 1966); EMBASE (desde 1980); LILACS (desde 1982); y Biblioteca Cochrane (para revisiones sistemáticas) y CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) para ensayos clínicos.

No se realizó restricción por idioma ni tipo de publicación.

Se usaron filtros según tipo de estudio (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observcionales) para las bases de datos PubMed y EMBASE (Anexo 10 - 2013).

6.9.2 Selección de los estudios

Los títulos y resúmenes fueron revisados por dos evaluadores en forma independiente, excluyendo aquellas referencias en las cuales es claro que no aportan para dar respuesta a las diferentes preguntas. Las demás referencias fueron evaluadas en texto completo (siempre que fue posible su consecusión). Estos estudios también fueron evaluados con el fin de definir si dan respuesta a las respectivas preguntas. Se seleccionaron prioritariamente con los siguientes criterios de diseño, en su orden: 1) revisiones sistemáticas de experimentos clínicos; 2) experimentos clínicos; 3) revisiones sistemáticas de estudios observacionales de cohortes; 4) estudios observacionales de cohortes.

Para las preguntas de factores de riesgo sólo se tomaron en cuenta estudios anidados en cohortes, con menos de 30% de pérdidas y al menos 4 años de seguimiento. La definición de HTA debe ser PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 mmHG.

Para la pregunta de factores predictores de riesgo cardiovascular (pregunta 11, módulo de diagnóstico) se usaron los siguientes criterios de inclusión: revisiones sistemáticas o estudios

originales que evalúen el riesgo cardiovascular con base en cohortes de gran tamaño y tiempo suficiente de seguimiento, con análisis multivariado y adecuada validez externa.

6.9.3 Evaluación de la calidad y extracción de la información

La evalación de la validez interna, externa, así como la extracción de los resultados relevantes para las preguntas específicas, fueron realizados en los intrumentos consignados en la herramienta 19, acorde al diseño de cada estudio, de la Guía metodológica del ministerio de la Protección Social (1), la cual a su vez la adaptó de la red CASPe (22).

Los resultados se expresaron en sus respectivas medidas de asociación. La información de estudios aislados fue resumida en meta-análisis cuando fue procedente. Si no se disponía de del número necesario a tratar (NNT) éste se estimó siguiendo la metodología GRADE (23).

De la misma forma, la evidencia relacionada con intervenciones fue calificada para los desenlaces más relevantes usando la metodología GRADE (23), y resumido en tablas de evidencia.

Sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)	
Niveles de evidencia	
Alto	Con investigaciones adicionales es muy poco probable que cambie la confianza de la estimación del efecto.
Moderado	Con investigaciones adicionales es probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.
Bajo	Con investigaciones adicionales es muy probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
Muy bajo	Cualquier estimación del efecto es incierta.
Grados de recomendación	
Fuerte	Existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación fuerte a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación fuerte en contra de la intervención). Una recomendación fuerte implica que la mayoría de los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación.
Débil	No existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación débil a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación débil en contra de la intervención). Una recomendación débil implica que no todos los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación. En estos casos, se debe considerar con más cuidado las circunstancias del paciente, sus preferencias y valores.

7 ACTUALIZACIÓN FUTURA

Un nuevo proceso de revisión y actualización de la presente guía deberá considerarse en 3 años, o antes, conforme a la obtención de nueva evidencia científica relevante que pueda cambiar el contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones vigentes. No obstante, esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos del manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social.

8 PREVENCIÓN

Las siguientes conclusiones y recomendaciones aplican a población adulta con mayor riesgo de tener HTA, teniendo como desenlace de interés el diagnóstico de HTA.

8.1 Factores que incrementan el riesgo de HTA

¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA?

8.1.1 Recomendaciones

Punto de buena práctica	La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.

8.1.2 Sintesis de la evidencia

No se identificaron revisiones sistemáticas relacionadas con la pregunta. Se seleccionaron ocho estudios de cohorte (24–31)

Los estudios fueron realizados en sujetos adultos sin hipertensión arterial (definiendo HTA con cifras mayores o iguales a 140/90), de ambos sexos, frecuentemente incluyeron pacientes con obesidad, tabaquismo activo, diferentes niveles de actividad física y diabetes mellitus, entre otros factores. Ninguno de los estudios fue realizado exclusivamente en población hispana. Los estudios incluyeron población oriental (24,31) indígenas norteamericanos (25), población blanca (26,28,30), blanca y negra (27), y mediterránea (29). Dos de los estudios fueron realizados únicamente en participantes con prehipertensión (25,29).

El desenlace fue incidencia de HTA, por cifras de TA ≥ 140/90 o recibir tratamiento antihipertensivo. La medición de la TA fue realizada por medio de método auscultatorio, excepto en el estudio de Zheng 2010, en el cual se usó tensiómetro automatizado calibrado (31).

El tamaño de muestra de los estudios osciló entre 625 sujetos en el estudio de De Marco (25) y 24.052 sujetos en el Zheng (31). El menor tiempo de seguimiento fue de cuatro años (25,28,30,31) y el más prolongado se realizó en el estudio de Gelber 2007 con mediana de seguimiento de 14,5 años (26).

Todos los estudios incluidos realizaron ajustes por variables de confusión, sin embargo éstas no siempre fueron reportadas ni fueron las mismas. La principal limitación metodológica fue la

ausencia de enmascaramiento con respecto a los factores en estudio. La medida de asociación utilizada fue el OR en cinco estudios (24,25,27,29,30) el RR en uno(27), y el HR en dos (28,31) El resumen de los aspectos principales de los estudios aparece en la Tabla 7.

Tabla 7. Estudios incluidos pregunta 1. Tabla de características principales de los estudios incluidos pregunta No 1. del módulo de prevención

Estudio	Población	Muestra y tiempo de seguimiento	Aspectos metodológicos relevantes
Boyko (24)	Promedio de edad 40a, 55% mujeres, 32% fumadores activos, IMC 23, 6,4% diabéticos, promedio de PAS: 118, de PAD: 73 mmHg. Población oriental (Mauritanía).	3581. Cinco y once años.	No se menciona la forma de medición para sedentarismo, ni la medición de ingesta de alcohol. OR como medida de asociación.
De Marco(25)	45 a 74 años; 63% femenino; 22% de DM; 55% de obesos; 33% tabaquismo activo. Indígenas norteamericanos.	625. Cuatro años.	Existe riesgo de mala clasificación de prehipertensos. Las variables de exposición y desenlaces aparentemente no fueron medidas en forma ciega. El poder del estudio, puede ser inadecuado para algunos factores analizados. OR como medida de asociación.
Gelber (26)	Edad alrededor de 51 años ± 9. Diabetes mellitus entre 1,3% y 2,4% en los diferentes grupos. Tabaquismo activo entre 9,6% y 12,5%. No se especifica si hay presencia de población hispana.	13563. Mediana de seguimiento fue de 14,5 años.	Evalúa tanto la exposición como los desenlaces por auto- reporte. Se observa un efecto de "dosis-respuesta". RR como medida de asociación.
Kshirsagar (27)	56 ± 9 años, 54% femenino, 83% raza blanca, 71% ejercicio, 74% consumo alcohol, 7% DM, 25% tabaquismo, 46% historia familiar de HTA. Población de raza negra y blanca. No se mencionan hispanos.	11407. Nueve años.	No se especifica en detalle la medición de las variables de exposición. OR como medida de asociación.
Parikh (28)	42 ± 9,6 años; 54% mujeres; 60% antecedente en ambos padres de HTA; tabaquismo activo 35%; IMC 25 (4,1) kg/m2. Población predominantemente blanca de los Estados Unidos. No incluyó diabéticos.	1717. Cuatro años.	La medición de desenlaces y variables de exposición fue estandarizada pero no enmascarada. No mencionan pérdidas en el seguimiento. HR como medida de asociación.

Estudio	Población	Muestra y tiempo de seguimiento	Aspectos metodológicos relevantes
Pitsavos (29)	Adultos de ambos sexos, incluyeron sujetos con tabaquismo, obesidad y diabetes mellitus. Población mediterránea (Grecia).	782. Cinco años.	No enmascaramiento, medición de la exposición y de la condición de prehipertenso una sola vez. OR como medida de asociación.
Vasan (30)	Edad 52 años en promedio; Femenino 60%; TA óptima 46%, normal 30% y normal-alta 24%; incluyó pacientes con tabaquismo y diabetes mellitus. La población es predominantemente blanca, no se menciona población hispana.	9845. Cuatro años.	Análisis retrospectivo de una cohorte, con aceptable recolección de la información, pérdidas importantes de datos (12%), medición no enmascarada. OR como medida de asociación.
Zheng (31)	48 ± 10 años; ambos sexos; TA óptima 29%, normal 36%, normal-alta 35%; IMC 23±2,7; tabaquismo	24052. Cuatro años (mediana	Estudio de cohorte prospectiva, análisis de tiempo al evento, no enmascarado. HR como medida

Edad

Seis de siete estudios incluidos, encontraron, en forma consistente, un mayor riesgo de enfermar de HTA a medida que se incrementa la edad (Tabla 8) (24,25,27,31). Este riesgo se incrementa a partir de los 35 hasta 40 años. Sólo un estudio no encontró efecto, pero no reportó medida de asociación y fue el estudio de menor poder, dentro de los estudios incluidos (25).

Tabla 8. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, edad como factor de riesgo para desarrollo de HTA

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)	Observaciones
Boyko (24)	OR 1,73 (IC95% 1,47 – 2,03)	OR por incremento de 11,4 años, tomando como referencia 25 años.
De Marco (25)	No efecto.	
Kshirsagar (27)	OR 1,17 (1,12 - 1,22)	OR por Incremento de diez años, a partir de los 45 años.
Parikh (28)	HR 1,19 (1,08 – 1,31)	Incremento de 10 años, referencia 30 años (DUDA).
Pitsavos (29)	OR 1,09 (1,07 – 1,12)	Incremento de un año.

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)	Observaciones
Vasan (30)	Edad 35 a 64 años: OR 1,6 (1,5 – 1,8) Edad 65 a 94 años: OR 1,2 (0,95 – 2,5)	Incremento 10 años.
Zheng (31)	HR 1,03 (1,02 – 1,04)	Incremento un año.

Se debe realizar tamización y prevención de HTA a partir de los 35 años.

Consumo de sodio

De los estudios incluidos, el estudio de Kshirsagar (27) analizó el riesgo de HTA según consumo de sodio sin encontrar efecto. Sin embargo este estudio, no especificó la forma como se cuantificó dicho consumo. Evidencia complementaria a este aspecto se analiza en la pregunta No. 3 del módulo de prevención.

El consumo de sodio en la dieta no es un referente para identificar grupos de riesgo para HTA. La recomendación acerca de su consumo se evalúa en la pregunta No. 3 del módulo de prevención.

Obesidad

Siete estudios analizaron el efecto de la obesidad en el riesgo de enfermar de HTA (25). Dos de ellos lo hicieron evaluando el incremento en el perímetro de la cintura (obesidad abdominal) (25,29), cinco según cambios en el IMC (26–28,30,31) y uno de acuerdo al incremento en el peso corporal (30).Todos los estudios encontraron en forma consistente, con efecto “dosis-respuesta”, incremento del riesgo de HTA acorde con incremento del perímetro de la cintura, del IMC, o del peso (Tabla 9). La cohorte Framingham, Vasan (30), no encontró asociación entre incremento del IMC y riesgo de HTA en el grupo de edad entre 65 y 94 años (OR 1,0; IC95% 0,98 – 1,1), pero sí la encontró para incremento del 5% del peso corporal en el mismo grupo de edad (OR 1,2 IC95% 1,1 – 1,3).

Tabla 9. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, obesidad como factor de riesgo para desarrollo de HTA

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)	Observaciones
De Marco (25)	OR 1,10 (1,01 – 1,30)	Incremento de 10 cm en perímetro de la cintura (obesidad central).

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)			Observaciones
Gelber (26)	IMC	RR ajustado	IC95%	
	<22,4	1,0		
	22,4-23,6	1,2	(1,09-1,32)	
	23,7-24,7	1,31	(1,19-1,34)	
	24,8-26,4	1,56	(1,42-1,72)	
	>26,4	1,85	(1,69-2,03)	
Kshirsagar (27)	OR 1,04 (1,03 – 1,05)			Incremento en IMC de 1 kg/m^2.
Parikh (28)	HR 1,03 (1,02 - 1,05)			Incremento en IMC de 1 kg/m^2.
Pitsavos (29)	OR 1,04 (1,02 – 1,06)			Incremento de un centímetro en perímetro de cintura.
Vasan (30)	Edad 35 a 64 años: OR 1,1 (1,1 – 1,2) Edad 65 a 94 años: OR 1,0 (0,98 – 1,1)			Incremento en IMC de 2 kg/m^2.
Vasan (30)	Edad 35 a 64 años: OR 1,3 (1,2 – 1,4) Edad 65 a 94 años: OR 1,2 (1,1 – 1,3)			Incremento en 5% del peso corporal.
Zheng (31)	HR 1,05 (1,04 – 1,06)			Incremento en IMC de 1 kg/m^2.

Se debe realizar tamización y prevención de HTA en sujetos que incrementan su peso, IMC o perímetro de cintura.

Actividad física

Dos estudio observacionales evaluaron el efecto de la actividad física y el riesgo de HTA. Kshirsagar 2010 encontró que la ausencia de ejercicio físico regular incrementó el riesgo de HTA, usando OR ajustado como medida de asociación con límite inferior cercano a la unidad (OR 1,17; IC95% 1,05 – 1,31) (27). Pitsavos no encontró asociación (29).

Es probable que la ausencia de actividad física (sedentarismo) incremente el riesgo de HTA. Se considera realizar tamización y prevención para HTA en este grupo de personas. Evidencia complementaria a esta pregunta se encuentra en la pregunta No. 6 del módulo de prevención.

Herencia

Tres estudios evaluaron el efecto de tener antecedentes familiares de HTA. Todos encontraron mayor riesgo de sufrir la enfermedad si se tienen dichos antecedentes (27,28,31). El estudio Parikh 2008, se enfocó en el antecedente de los padres, encontrando incluso mayor riesgo cuando ambos padres sufrieron de HTA (28) (Tabla 10).

Tabla 10. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, herencia como factor de riesgo para desarrollo de HTA.

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)	Observaciones
Kshirsagar (27)	OR 1,26 (1,14 – 1,39)	Historia familiar de HTA.
Parikh (28)	HR 1,20 (1,04 – 1,39)	Padres con HTA. Incremento por categoría: ninguno, uno, ambos.
Zheng (31)	HR 1,24 (1,14 – 1,34)	Historia familiar de HTA.

Se debe realizar tamización y prevención de HTA en sujetos con antecedentes familiares (padres) de HTA.

Tabaco

Cinco estudios evaluaron el efecto del tabaco sobre el riesgo de enfermar por HTA, todos lo definieron como tabaquismo activo (al menos un cigarrillo al día en forma regular o durante el último año) (25,27–29,31). Dos de los estudios encontraron un incremento del riesgo de HTA en sujetos con tabaquismo activo, los otros tres no documentaron asociación. No se realizó un análisis para diferentes gradientes de exposición (Tabla 11).

Tabla 11. Tabla de evidencia, estudios observacionales prospectivos, tabaco como factor de riesgo para desarrollo de HTA

Estudio	Resultados ajustados (IC95%)	Observaciones
De Marco (25)	No efecto.	Tabaquismo activo.
Kshirsagar (27)	OR 1,34 (1,22 – 1,48)	Tabaquismo activo.
Parikh (28)	HR 1,24 (1,05 – 1,46)	Tabaquismo activo.
Pitsavos (29)	No efecto.	Tabaquismo activo.
Zheng (31)	HR 1,0 (0,94 – 1,06)	Tabaquismo activo.

Es probable que la exposición al tabaco incremente el riesgo de sufrir HTA. Se debe realizar tamización y prevención en este grupo de personas.

Raza

Dentro de los estudios incluidos, ninguno fue realizado específicamente en raza hispana o analizó el efecto de la misma en el riesgo de HTA. El estudio Kshirsagar 2010 fue realizado en raza blanca y negra, sin reportar asociación entre raza y el riesgo de sufrir de HTA (27).
No está demostrado que exista un mayor riesgo de sufrir de HTA en la población hispana. Sin embargo medidas de prevención son recomendables.

8.2 Tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no-tratamiento para reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares en personas con pre-hipertensión" o "presión normal-alta"2

¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta"2, puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no-tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?

8.2.1 Recomendaciones

Débil en contra **2013**	1. Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con prehipertensión.

8.2.2 Sintesis de la evidencia

Se encontró una revisión sistemática, sin embargo la población de estudio fue de sujetos con enfermedad cardiovascular sin hipertensión arterial, lo cual está fuera del alcance de la presente guía (32).

Se identificaron tres estudios, uno de ellos corresponde a un protocolo de un ECA en curso (33), finalmente se incluyeron dos estudios clínicos que evaluaron el efecto de la administración de tratamiento farmacológico en sujetos con prehipertensión y que como desenlace evaluaron el riesgo de sufrir de HTA (34).

El estudio de Julius 2006, evaluó el efecto de candesartan (2 años) en comparación con placebo (cuatro años), sobre la incidencia de HTA a dos y cuatro años (34). El estudio es de asignación aleatoria y enmascarado, aunque con riesgo de perder el "ciego" al detectar cambios en la TA, especialmente al suspender candesartan. Adicionalmente presenta diferencias en las características basales de los grupos (en porcentaje de sujetos de raza negra y con hipercolesterolemia). La medición de desenlaces incluyó los dos primeros años sin suspender el tratamiento (Tabla 12). El estudio Luders 2008 evaluó el efecto de ramipril en la incidencia de HTA, en pacientes adultos mayores con prehipertensión al compararlo con no-intervención (35). Asignación aleatoria, pero abierto, enmascaró a quienes realizaron la medición de TA (realizada en consultorio y algunas mediciones usando MAPA). La medición de desenlaces se realizó sin suspender el tratamiento. También se incluyeron pacientes diabéticos.

Tabla 12. Estudios incluidos pregunta 2. Tabla de características principales de los estudios incluidos pregunta No. 2 del módulo de prevención

Estudio	Muestra/Población	Intervención/ Comparador	Desenlace/ tiempo	Aspectos metodológicos relevantes.
Julius(34)	772 adultos (50 a 85 años) con prehipertensión (PAS 130 - 139 y/o PAD 85 – 89, sin que supere el límite superior). Promedio de edad 48 ± 8 años. Media de peso en ambos brazos fue de 89 ± 17 kg (IMC 30 ± 5 kg/m^2). Media de TA: PAS 134 ± 4,3 y PAD 85 ± 4.	I: Candesartán 16 mg, oral, día, por 2 años. Posteriormente 2 años de placebo. C: Placebo.	HTA (TA ≥ 140/90) a dos y cuatro años. Tensiómetros automatizados. Uso de medicamentos para HTA.	Hay riesgos de perder el enmascaramiento, al notar cambios en la TA en los participantes, tanto al iniciar la terapia, como al suspenderla y cambiarla por placebo. Por otra parte hay diferencias discretas en el porcentaje de sujetos de raza negra y de sujetos con hipercolesterolemia.
Luders (35)	1008 sujetos con prehipertensión (PAS 130 - 139 y/o PAD 85 – 89 mmHg) y/o MAPA (PAS 125 – 134 y/o PAD 80 - 84 mmHg). 62 ± 8 años, ambos sexos, IMC 27 ± 3,5 kg/m2, PAS (consultorio) 134 ± 3 y PAD 83 ± 4 mmHg. Diabetes 12%; hiperlipidemia 50%; infarto miocardio 6%;	I: Ramipril 1,5 mg, oral, por 3 días, posteriormente 2,5 mg por 7 días, y luego 5 mg una vez al día. Durante tres años.	HTA: ≥ 140 /90 en al menos dos tomas de dos visitas, o por MAPA ≥ 135/85; recibir medicación para HTA.	El estudio es abierto, se enmascararon los evaluadores de desenlaces, pero no a los pacientes ni a los médicos tratantes. Discretas diferencias en características basales, aunque fueron ajustadas en el análisis. Es población adulta entre 50 y 85 años. Se excluye población más joven en la cual las medidas preventivas podrían ser también efectivas.

La calidad de la evidencia fue calificada predominantemente baja acorde con la metodología GRADE, las principales razones fueron la presencia de evidencia indirecta, ya que los dos estudios incluyeron la evaluación del desenlace durante la toma de tratamiento antihipertensivo, por lo tanto no es possible afirmar que la enfermedad se previene o si en realidad se está tratando. Otra razón fue la falta de enmascaramiento o riesgo de perderlo. A pesar de estas limitaciones ambos estudios encontraron menor riesgo de HTA con el tratamiento farmacológico, sin diferencias en el riesgo de eventos adversos serios (Tabla 13 y Tabla 14). Sin embargo, el desenlace de HTA que requiere tratamiento farmacológico no fue diferente con candesartan comparado con placebo, RR 1,17 (IC95% 0,36 a 3,8) (34).

La terapia farmacológica en prehipertensión podría prevenir la aparición de la enfermedad en dos y cuatro años. Sin embargo en el momento la evidencia es insuficiente y de baja calidad. Actualmente hay un estudio en curso (33).

Tabla 13. Tabla de evidencia, candesartan comparado con placebo en pacientes con prehipertensión

Pregunta: Se debería usar Candesartan vs. Placebo en pacientes con prehipertensión?

Referencias: Julius (34)

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Publication bias**	**Overall quality of evidence**	**Study event rates (%)**		**Relative effect** (95% CI)	**Anticipated absolute effects**	
							With Placebo	**With Candesartan**		**Risk with Placebo**	**Risk difference with Candesartan** (95% CI)
Incidencia de HTA primeros 2 años. (CRITICAL OUTCOME; assessed with: TA ≥ 140 PAS y/o ≥ 90 PAD al menos en 3 visitas durante 2 años.)											
772 (1 study) 0••••••••••••	serious[1,2]	no serious inconsistency	very serious[3]	no serious imprecision	undetected	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3] due to	158/391 (40,4	52/381 (13,6%)	**RR 0,34** (0,25 to	**40 HTA per 100**	**27 fewer HTA per 100** (from 23 fewer to
••••-4 years				on		risk of bias, indirectness	%)		0,44)		30 fewer)
Incidencia de HTA durante los 4 años. (CRITICAL OUTCOME; assessed with: TA ≥ 140 PAS y/o ≥ 90 PAD al menos en 3 visitas durante 4 años.)											
772 (1 study) 0-4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	serious[4]	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,4] due to risk of bias, indirectness	240/381 (63%)	208/391 (53,2%)	**RR 0,84** (0,75 to 0,95)	**63 HTA per 100**	**10 fewer HTA per 100** (from 3 fewer to 16 fewer)
Incidencia de HTA a 4 años (CRITICAL OUTCOME; assessed with: TA que requiere tratamiento farmacológico)											

772 (1 study) 0-4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[5]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,5] due to risk of bias, imprecision	5/381 (1,3%)	6/391 (1,5%)	**RR 1,17** (0,36 to 3,8)	**1 HTA per 100**	**0 more HTA per 100** (from 1 fewer to 4 more)
Evento adverso serio. (CRITICAL OUTCOME; assessed with: Monitoreo de seguridad.)											
772 (1 study) 0-4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[6]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,6] due to risk of bias, imprecision	23/381 (6%)	14/391 (3,6%)	-	**6 EAS per 100**	**6 fewer EAS per 100** (from 6 fewer to 6 fewer)

1 Controlado con placebo, pero con riesgo de perder el "ciego" al iniciar y suspender candesartan.
2 Diferencias en las caracteristicas basales.
3 La evaluacion a dos años se realizó mientras un grupo seguía recibiendo candesartan.
4 El desenlace a cuatro años, implica aquellos que fueron catalogados como con HTA incluso durante los primeros dos años.
5 IC95% para el RR indica que podría ser factor protector o incrementar el riesgo.
6 El estudio no reporta IC95% parea el desenlace.

Tabla 14. Tabla de evidencia, ramipril comparado con no-intervención en pacientes con prehipertensión

Pregunta: Se debería usar Ramipril vs. no intervención en adultos mayores con prehipertensión?
Referencias: Luders

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Publication bias**	**Overall quality of evidence**	**Study event rates (%)**		**Relative effect** (95% CI)	**Anticipated absolute effects**	
							With No-intervención	**With Ramipril**		**Risk with No-intervención**	**Risk difference with Ramipril** (95% CI)
Incidencia de HTA (CRITICAL OUTCOME; assessed with: TA ≥ 140 en PAS y/o ≥ 90 en PAD, o por MAPA TA ≥ 135 en PAS y/o ≥ 85 en PAD, o recibir medicamentos antihipertensivos.)											

1008 (1 study) 3 years	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2,3]	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, indirectness	216/503 (42,9%)	155/505 (30,7%)	**HR 0,656** (0,533 to 0,807)	**43 HTA per 100**	**12 fewer HTA per 100** (from 7 fewer to 17
Evento adverso serio (CRITICAL OUTCOME; assessed with: Monitoreo de seguridad.)											
1008 (1 study) 3 years	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,4] due to risk of bias, imprecision	68/503 (13,5%)	63/505 (12,5%)	-	**14 EAS per 100**	**14 fewer EAS per 100** (from 14 fewer to 14
Mortalidad (CRITICAL OUTCOME; assessed with: Monitoreo de seguridad.)											
1008 (1 study) 3 years	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[4,5]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[4,5] due to imprecision	2/503 (0,4%)	5/505 (0,99%)	-	**4 Muerte per 1000**	**4 fewer Muerte per 1000** (from 4 fewer to

1. Controlado con placebo, pero con riesgo de perder el "ciego" al iniciar y suspender candesartan.
2. Diferencias en las caracteristicas basales.
3. La evaluacion a dos años se realizó mientras un grupo seguía recibiendo candesartan.
4. El desenlace a cuatro años, implica aquellos que fueron catalogados como con HTA incluso durante los primeros dos años.
5. IC95% para el RR indica que podría ser factor protector o incrementar el riesgo.
6. El estudio no reporta IC95% parea el desenlace.

8.3 Redución del sodio en la dieta para disminuir la incidencia de HTA

¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación? (pregunta de la GPC original [A]) (Pregunta 3 de la actualización 2017)

8.3.1 Recomendación

Fuerte a favor **2017** **Modificada**	2. En personas a riesgo de hipertensión arterial se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2.0 g de sodio). (Aplica a personas mayores de 18 años, sin diagnóstico de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

8.3.2 Sintesis de la evidencia

Luego de realizar la búsqueda, se obtuvieron 7 revisiones sistemáticas. En las seis revisiones sistemáticas - metaanálisis de ECAS, el descenlace fue evaluado con el cambio en la presión arterial y 1 metaanálisis de estudios observacionales (De las cohortes prospectivos PURE, EPIDREAM,ONTARGET,TRANSCEND) evaluó como descenlace primario la mortalidad.

En general, se observó un descenso consistente de la Presión Arterial Sistólica (PAS) -1.1 a -2.42 mmHg y Presión Arterial Diastólica (PAD) -0.39 a -1 mmHg en la población no hipertensa (sin considerar el estudio de Wang et al. 2015 que presentó resultados no discriminados de hipertensos y no hipertensos). Adicionalmente es importante resaltar que en la mayoría de los estudios analizados se encuentra la limitación de la heterogeneidad clínica dadas por las diferencias para precisar la duración y la magnitudad de la intervención, asi como la heterogeneidad estadística.

Uno de los artículos (36), o reporta disminución en las cifras de tensión arterial, por lo que no permite establecer la magnitud del efecto (por ello no se presenta en la tabla de resumen de la calidad de los estudios). Los detalles de la calidad de los estudios se presentan en el Anexo 19 - 2017.

Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró un beneficio significativo en la reducción de consumo de sodio en la dieta (datos de la reducción evaluada y el efecto observado), sin mostrar ningún riesgo de la misma. El GDG consideró que el beneficio de recomendar un límite en el consumo dietario de sal, puede ser extensivo a personas sensibles o no al sodio.

Valores y preferencias de los pacientes

El GDG no identificó alguna observación que haga considerar que recomendar la disminución en la ingesta de sal, esté en contra de los valores y preferencias de la población colombiana, y en consecuencia se consideró una recomendación aceptable por los usuarios.

Más del 80% de la muestra de futuros usuarios encuestados consideran que ésta es una recomendación clara y fácil de implementar.

Uso de recursos

El GDG no consideró que recomendar la disminución en la ingesta de sal, represente una modificación en el uso de recursos de la atención en salud.

Viabilidad de la implementación

El GDG consideró que la disminución de ingesta es una intervención viable, sin barreas identificadas para su implementación.

8.4 Disminución de la incidencia de HTA por la reducción del peso corporal

¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA respecto a la no-recomendación? (Pregunta 4 de la actualización 2017)

8.4.1 Sintesis de la evidencia

Se incluyeron dos revisiones sistemáticas (37,38). Ninguna evaluó el riesgo de sufrir de HTA. El desenlace fue cambios en la presión arterial.

Aucott 2009 evaluó el efecto de cambios en el estilo de vida dirigidos a disminuir el peso de adultos obesos, sobre la TA(37).

Por otra parte, Avenell (38)analizó el efecto de dietas dirigidas a perder peso en la TA de sujetos con sobrepeso y obesidad (media de IMC superior a 28 kg/m2). La dieta recomendada en los estudios incluidos fue por lo general baja en grasa (pero con ingesta de energía > 6,7 MJ) y sostenida por lo menos por un año. Tabla 15.

Tabla 15. Estudios incluidos pregunta 4. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas pregunta No. 4 del módulo de prevención

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes.
Aucott (37)	Adultos,18 a 65 años.	I: Cambios en el estilo de vida que puedan llevar a disminuir peso (dieta, ejercicio, ambientales) o cuya intención sea disminuir peso. Se excluyeron sujetos con IMC ≥ 35 kg/m^2. C: No-intervención u otra intervención.	Cambios en TA.	La RS incluye diferentes tipos de estudios, pero hace el análisis discriminado para ECA. Es de anotar que la mayoría de estudios en su grupo "control" es cuidado usual, sin enmascaramiento.
Avenell (38)	Adultos obesos (media de IMC superior a 28 kg/m^2). Dos de estos estudios incluyeron pacientes obesos con TA normal-alta, los demás pacientes obesos, sin comorbilidad aparente.	I: Dieta para perder peso, sostenidas por largo plazo (al menos 1 año). La dieta recomendada en los estudios fue baja en grasa (pero con ingesta de energía > 6,7 MJ) C: No-intervención u otro tratamiento.	Peso, alteraciones metabólicas, TA.	La RS presenta metodología apropiada. Heterogeneidad significativa, sin embargo para muchos de los desenlaces se observó consistencia en los resultados.

La RS de Aucott encontró alta heterogeneidad(38,39). De los nueve ECA, dos fueron realizados con el objetivo de prevenir HTA, estudio HPT (Hypertension Prevention Trial) (38), y TOHP (Trial of Hypertension Prevention) (40).

El estudio HPT fue realizado en 841 participantes, con edad promedio de 38 años, IMC de 27 kg/m2, PAS de 125, y de PAD 83 mmHg. En un brazo de dieta con restricción calórica (sin restricción de sodio) se documentó una media de descenso de peso de -1,63 (4,44) kg, de PAS -5,0 (9,74) y de PAD -4,2 (8,65), siendo todas estas diferencias significativas frente al estado basal (41).

El estudio TOHP incluyó dieta, restricción de sodio y ejercicio en 2.382 personas, con edad de 30 a 54 años, IMC de 32 kg/m2, PAS de 128 y PAD de 86 mmHg. Un grupo intervenido con dieta más actividad física (sin restricción de sodio), se documentó una media de descenso de

peso de -0,20 (5,9) kg, de PAS -0,80 (8,7) y de PAD -3,2 (6,5), siendo las diferencias significativas para TA (40).

En Avenell 2004, tres estudios evaluaron el efecto de dieta baja en grasa, con intención de reducir peso, sobre la TA a 12 meses. Se documentó riesgo de sesgo y heterogeneidad estadística. El meta-análisis de los tres estudios encontró disminución tanto de la PAD (DM -3,44 mmHg; IC95% -4,86 a -2,01; 3 estudios; 375 participantes) como de la PAS (DM -3,78 mmHg; IC95% -5,53 a -2,03; 3 estudios; 375 participantes)(38). Un estudio evaluó la misma intervención y desenlace a 36 meses, encontrando tendencia a reducir la PAD y PAS, pero no significativa (256 participantes) (38). Tabla 16.

En conclusión, existe evidencia de baja a moderada calidad, que sugiere que estrategias dirigidas a reducir peso, pueden disminuir las cifras de TA. Dicha disminución se ha observado con estrategias combinadas (dieta y ejercicio), o con solo dieta. La población beneficiada es aquella con sobrepeso y obesidad.

Tabla 16. Tabla de evidencia, reducción de peso en pacientes normotensos

Pregunta: Se debería reducir el peso para prevenir la HTA?
Referencia: Avenell (40).

Quality assessment							Summary of Findings			
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control	With Reducir el peso		Risk with Control	Risk difference with Reducir el peso (95% CI)
Diferencia de PAD en adultos obesos a 12 meses. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)											
375 (3 studies) 12 months	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⨁⨁⨀⨀ **LOW**[1,2] due to risk of bias, inconsistency	182	193	-		The mean diferencia de pad en adultos obesos a 12 meses. in the intervention groups was **3,44 lower** (4,86 to 2,01 lower)

Diferencia de PAS en adultos obesos. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)										
375 (3 studies) 12 months	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2] due to risk of bias, inconsistency	182	193	-		The mean diferencia de pas en adultos obesos. in the intervention groups was **3,78 lower** (5,53 to 2,03 lower)
Diferencia de PAD en adultos obesos a 36 meses. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)										
251 (1 study) 36 months	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1] due to risk of bias	126	125	-		The mean diferencia de pad en adultos obesos a 36 meses.
											in the intervention groups was **1,80 lower** (4,02 lower to 0,42 higher)
Diferencia de PAS en adultos obesos a 36 meses. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)										
251 (1 study) 36 months	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1] due to risk of bias	126	125	-		The mean diferencia de pas en adultos obesos a 36 meses. in the intervention groups was **2,31 lower** (4,80 lower to 0,42 higher)

1 Estudios abiertos, uno hizo enmascaramiento en la evaluación de desenlaces.

2 Heterogeneidad superior al 50%

8.4.2 Recomendación

Débil a favor 2013	3. Dado que la obesidad es un factor de riesgo para HTA (ver pregunta No. 1 del módulo de prevención), se recomienda disminuir de peso en personas con sobrepeso y obesidad.

8.5 Incremento de potasio en la dieta

¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación? (Pregunta 5 de la actualización 2017)

8.5.1 Recomendación

Débil en contra 2013	4. Se recomienda no incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA.

8.5.2 Sintesis de la evidencia

Se incluyó una revisión sistemática (41). La revisión no evaluó el riesgo de HTA, pero sí evaluó cambios en la TA. Once ECA fueron incluidos, evaluando el efecto sobre la TA de adultos con incremento en la ingesta de potasio por al menos dos semanas. La mediana de ingesta de potasio fue de 1,7 gr al día. Tabla 17.

Tabla 17. Estudios incluidos pregunta 5. Tabla de características principales, revisión sistemática incluida en la pregunta No. 5 del módulo de prevención

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Resultados	Aspectos metodológicos relevantes
Geleijnse (41).	Mayores de 18 años. 11 estudios en pacientes normotensos (TA <140/90).	I: Ingesta de sodio o potasio (al menos 2 semanas). La mediana de incremento de potasio en la dieta fue de 1,7 gr/d C: Placebo.	Cambios en TA.	La RS es sólo de ECA, no se exploran más elementos de la calidad ni heterogeneidad. No se incluyó EMBASE en la búsqueda. Sin embargo, se incluyó evidencia de un gran número de estudios.

Los estudios incluidos en la revisión presentaron riesgo de sesgos y aunque no se midió la heterogeneidad, se anticipa que esta fue importante. Tampocó se especificó el número total de participantes. No se encontraron diferencias significativas en las cifras de PAD, ni en las de PAS, para sujetos con incremento de potasio en la dieta (42). Tabla 18.

Tabla 18. Tabla de evidencia, incremento de potasio en la dieta de pacientes normotensos

Pregunta: Se debería incrementar la ingesta de potasio para prevenir la HTA?

Referencia: Geleijnse (41).

Quality assessment							Summary of Findings			
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control	With Incrementar la ingesta de potasio		Risk with Control	Risk difference with Incrementar la ingesta de potasio (95% CI)
Diferencia de PAD en adultos normotensos (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)											
0 (11 studies) 2-114 weeks	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected[3]	⨁⨁⨀⨀ **LOW**[1,2] due to risk of bias, inconsistency	-	0[4]	-		The mean diferencia de pad en adultos normotensos in the intervention groups was **0,78 lower**
											(2,25 lower to 0,69 higher)
Diferencia de PAS en adultos normotensos (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)											
0 (11 studies) 2-114 weeks	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected[3]	⨁⨁⨀⨀ **LOW**[1,2] due to risk of bias, inconsistency	-	0[4]	-		The mean diferencia de pas en adultos normotensos (copy) in the intervention groups was **1,38 lower** (3,22 lower to 0,46 higher)

1 Experimentos clínicos, no se evaluó otros aspectos referentes al riesgo de sesgos.

2 No se evaluó la heterogeneidad, se considera heterogeneidad clínica importante.
3 A pesar de que no incluyó EMBASE, realizó búsqueda en referencias de los estudios incluidos y revisiones sistemáticas relacionadas. La RS es del año 2003.
4 No se especifica el número de sujetos incluidos en el meta-análisis.

8.6 Disminución de la incidencia de HTA al incrementar la actividad física.

¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación? (Pregunta No. 6)

8.6.1 Recomendación

Débil a favor **2013**	5. Se recomienda realizar actividad física aeróbica, al menos 120 minutos a la semana, con el fin de prevenir HTA, especialmente en grupos de riesgo (ver recomendación 1).

8.6.2 Sintesis de la evidencia

Se incluyeron dos revisiones sistemáticas(43)(42) Ninguna de las dos evaluó el riesgo de HTA, el desenlace medido fue cambios en la TA.

Murphy 2007 evaluó en adultos sanos el efecto de caminar sobre la TA(42). El promedio de la intervención fue de 34 semanas, 4 días por semana, 38 minutos al día, alcanzando un promedio el 70% de la frecuencia máxima esperada. Whelton (43) analizó el efecto en adultos sanos de ejercicio aeróbico sobre la TA. El ejercicio fue realizado al menos dos veces por semana y la media de duración de los programas fue de 12 semanas. Tabla 19

Tabla 19. Estudios incluidos pregunta 6. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No. 6 del módulo de prevención

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes.
Murphy	Mayores 18 años, aparentemente sedentarios, pero por lo demás sanos.	I: Caminar (mínimo 4 semanas). El promedio en la duración de los programas de caminata fue 34,9 ± 4,9 semanas, 4 (2 a 7) días por semana. La media de duración de cada caminata fue de 38 minutos. El promedio de intensidad fue lograr el 70% de la frecuencia cardiaca máxima esperada. C: No-intervención.	Efecto en peso, estado físico, TA.	Hay heterogeneidad significativa, ninguno de los estudios fue calificado como calidad A (control máximo del sesgo de selección). Se realizó meta-análisis por método de efectos aleatorios con el fin de ajustar por heterogeneidad entre los estudios. Se exploró el sesgo de publicación, siendo no significativo para las variables de interés.
Whelton	Sujetos con al menos 18 años. Respecto a sujetos normotensos (sin HTA): raza blanca, asiática y negra. Jóvenes a ancianos, ambos sexos, con estilos de vida predominantemente sedentarios. El IMC al momento de la caracterización basal fue entre 20,7 a 36,0 kg/m^2	I: Ejercicio, actividad aeróbica, por al menos 2 semanas. La mediana de duración de los ejercicios aeróbicos fue de 12 semanas C: No-intervención.	Cambios en TA.	Existe heterogeneidad significativa y bajo riesgo de sesgo de publicación (no incluyó EMBASE, pero sí búsqueda manual).

Los estudios que analizan el efecto de caminar sobre la TA, presentan riesgo se sesgo, son heterogéneos y carecen de precisión. No se observó efecto en la PAS (356 participantes), pero sí se documentó disminución en la PAD (DM -1,54 mmHg; IC95% -3,08 a -0,0014; 6 estudios; 255 participantes) (42). Tabla 20.

El efecto del ejercicio aeróbico fue evaluado en ensayos clínicos abiertos y heterogéneos. Se observó disminución de la PAD (DM -2,33 mmHg; IC95% -3,14 a -1,51; 26 estudios) y PAS (DM -4,04 mmHg; IC95% -5,32 a -2,75; 27 estudios) en forma significativa (43). Tabla 20. La misma RS encontró que el efecto se mantiene con cualquier intensidad de ejercicio aeróbico: menos

de 120 minutos/semana, entre 120 y 150 minutos/semana y superior a 150 minutos/semana, sin encontrar diferencias significativas entre ellas (43).

Incrementar la actividad física caminando parece disminuir las cifras de PAD, sin embargo el efecto es mínimo y la evidencia de muy baja calidad. Incrementar la actividad física con ejercicio aeróbico, al menos 120 minutos a la semana, parece disminuir en forma significativa tanto la PAD como la PAS, aunque la evidencia es limitada.

Tabla 20. Tabla de evidencia, incremento de actividad física de pacientes normotensos

Pregunta: Se debería incrementar la actividad física para prevenir la HTA?
Referencia: Murphy (42). Whelton (43) .

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control	With Incrementar la actividad física		Risk with Control	Risk difference with Incrementar la actividad física (95% CI)
Diferencia de PAD en adultos sanos con caminata. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)											
255 (6 studies) 35 weeks	serious[1,2]	serious[2]	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3] due to risk of bias, inconsistency, imprecision	97	158	-		The mean diferencia de pad en adultos sanos con caminata. in the intervention groups was **1,54 lower** (3,08 to 0,0014 lower)[4]
Diferencia de PAS en adultos sanos con caminata. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better											

indicated by higher values)										
356 (9 studies) 35 weeks	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3] due to risk of bias, inconsistency, imprecision	120	236	-	The mean diferencia de pas en adultos sanos con caminata. in the intervention groups was **1,06 lower** (5,43 lower to 3,31 higher)[5]
Diferencia de PAD en adultos sanos con ejercicio aeróbico. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)										
0 (26 studies) 12 weeks	serious[6]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected[7]	See comment	-	0	-	The mean diferencia de pad en adultos sanos con ejercicio aeróbico. in the intervention groups was **2,33 lower** (3,14 to 1,51 lower)
Diferencia de PAS en adultos sanos con ejercicio aeróbico. (CRITICAL OUTCOME; measured with: En mmHg.; Better indicated by higher values)										
0 (27 studies) 12 weeks	serious[6]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected[7]	See comment	-	0	-	The mean diferencia de pas en adultos sanos con ejercicio aeróbico. in the intervention groups was **4,04 lower** (5,32 to 2,75 lower)

1 Únicamente se evaluó el riesgo de selección, ningún estudio cumplió con control completo de este sesgo.
2 Se documentó heterogeneidad significativa.
3 Asociación no significativa, o muy cercano al valor de no efecto.
4 Valor calculado, no reportado. Se reportó la DM -1,54 con valor p de 0,026, DE del meta-análisis de 0,79.

9 DIAGNÓSTICO

Las siguientes conclusiones y recomendaciones aplican a población adulta con sospecha clínica de HTA, teniendo como desenlaces de interés la confirmación de HTA o de lesión de órgano blanco.

9.1 Incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA)?

9.1.1 Recomendación

Punto de buena práctica	La predicción de eventos cardiovasculares mayores es superior cuando se mide la TA con equipos de medición automatizados de uso casero, comparado con la medición clínica convencional.

9.1.2 Síntesis de la evidencia

Para 2011, las Guías NICE incluyen evidencia de tres meta-análisis y once estudios individuales que compararon la efectividad de las diferentes técnicas de medición de presión arterial (PA) para predecir desenlaces clínicos como mortalidad, enfermedad cerebrovascular, IAM, entre otras. Todos los estudios fueron considerados como metodológicamente adecuados y con un bajo nivel de sesgo, según los estándares utilizados por el personal encargado del desarrollo de las guías NICE.

La comparación entre la medición clínica y aquella realizada por equipos de medición de la PA por los pacientes en casa fue evidenciada por tres estudios, que incluían un total de 7.685 sujetos evaluados prospectivamente entre 3,2 y 8,2 años. Dos de los estudios (Bobrie y Niiranen (44,45)) encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la medición en casa como mejor opción para predecir el riesgo de eventos. El estudio de Niiraren encontró un Hazard Ratio de 1,22 por cada 10mmHg de incremento en la PA sistólica (aunque con un intervalo de confianza relativamente amplio), mientras que el de la medición clínica fue de 1,01. El tercer estudio (Stergiou) no encontró diferencias estadísticamente significativas (46).

La comparación entre el MAPA y la medición clínica fue por medio de nueve estudios (incluyendo los tres meta-análisis) incluyendo más de 23.000 sujetos. En ocho de los estudios

se encontró que el MAPA era un mejor predictor del desarrollo de eventos cardiovasculares que la medición clínica. Sólo uno de los estudios (Kikuya (47)) no encontró diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas, debido principalmente a unos intervalos de confianza relativamente amplios. En cuatro de los estudios se encontró que los valores de PA que mejor predecían el desarrollo de eventos cardiovasculares eran aquellos obtenidos durante la noche.

Dos estudios (Fagard y Sega (48,49)) compararon las tres técnicas (medición clínica, medición en casa, y MAPA), ambos con un seguimiento largo (más de 10 años). Uno de los estudios encontró que tanto la medición en casa como el MAPA eran superiores a la medición clínica, no habiendo diferencias entre los dos primeros. El segundo estudio, con una población mayor, no encontró diferencias entre los tres métodos.

9.2 Rendimiento diagnóstico para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA? (Pregunta 8 de la actualización 2017)

9.2.1 Recomendación

Fuerte a favor **2017** **Modificada**	6. En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA. (Aplica a personas mayores de 18 años, con sospecha diagnóstica de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

9.2.2 Síntesis de la evidencia

Utilizando la estrategia de búsqueda definida, se analizaron 4 meta análisis, sin embargo, la publicación de Sandra C. Fuchs (50) no documenta analisis de sensibilidad y/o especificidad para la evaluación del MAPA como diagnostico. Los datos publicados por George S. Stergiou (46) no fueron meta analizados, sin embargo describe los valores de Sensibilidad de los diferentes estudios desde el 48 hasta el 100 % y para Especificidad desde 44 al 96 %.

Dentro de la evaluación de los otros 2 estudios, el meta análisis de Hodgkinson (51) reporta los datos de sensibilidad para el MAPA en 74.6% (IC95% 60.7-84.8) y para la especificidad del 74.6% (IC 95% 47.9-90.4) con limitaciones no críticas, Finalmente el estudio de J. Hodgkinson (52), es fundamental dado a que establece el umbral de variación clínica del método

auscultatorio en ≥ 5 mmHg en comparación con el MAPA. En el Anexo 19 - 2017 se resumen la magnitud, precisión y limitaciones de los estudios.

Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró que la medición con método de consultorio tiene aproximadamente 25 % de falsos positivos y negativos, lo cual indica que se requiere la implementación de un método diagnóstico como MAPA, que disminuyan el error diagnóstico. El GDG consideró que el criterio para realizar una prueba confirmatoria debe ser de PAS 135 – 150 o PAD 85 – 95, cifras en las cuales hay un balance adecuado para clasificar pacientes con alta sospecha, sin desbordar su uso. Se consideró que la indicación para realizar una prueba confirmatoria debe estar dirigida principalmente a disminuir el número de falsos negativos, para evitar las complicaciones derivadas de no dar tratamiento a las personas que lo requieren pero que no son detectadas por el método de consultorio.

Valores y preferencias de los pacientes

El uso de MAPA puede generar incomodidad en los pacientes, no obstante, el beneficio que ofrece puede hacer que sea una intervención ampliamente aceptada, acorde con sus valores y preferencias.

El 68% de la muestra de futuros usuarios considera que ésta es una recomendación fácil de implementar, más del 70% reconoce que es clara y pertinente.

Uso de recursos

Los costos de la realización de MAPA pueden ser elevados, e incrementarían el uso de recursos dirigidos a su implementación. Se debe tener en cuenta que el costo de esta tecnología ha mostrado un creciente descenso, siendo actualmente inferior al de otras tecnologías ampliamente utilizadas en el nivel básico de atención.

El GDG consideró que la implementación de métodos de confirmación diagnóstica como MAPA, puede hacer más eficiente el uso de recursos, dado que el costo del manejo de las complicaciones derivadas del mal diagnóstico de HTA, son mayores que el costo de implementación de la tecnología.

Viabilidad de la implementación

La principal barrera de implementación identificada por los expertos del GDG, es la baja disponibilidad de la tecnología en el territorio nacional, no obstante, se consideró que este factor no es una limitante, sino una condición que se debe corregir con adecuadas estrategias de implementación, teniendo en cuenta que es viable desde el punto de vista financiero, y no

requiere un entrenamiento complejo por parte del equipo de profesionales responsables de su uso.

9.3 Concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco. Incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular

¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco?. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular comparado con no hacer tal estimación?

9.3.1 Recomendaciones

Diagnóstico de retinopatía hipertensiva

Fuerte en contra 2013	7. En cuidado primario y rutinario de pacientes con HTA estadio I/no complicada se recomienda no hacer fundoscopia para valoración de daño microvascular.

Débil a favor 2013	8. En los pacientes a mayor riesgo de daño microvascular (HTA estadio II/ refractaria o enfermedad renal crónica estadio II o mayor), se recomienda valoración por oftalmólogo cada 2 años.

Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda

Fuerte en contra 2013	9. En pacientes con diagnóstico inicial de HTA, se recomienda no usar electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

Fuerte a favor 2013	10. En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular.

Fuerte a favor 2013	11. En pacientes en quienes se identifica HVI, se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para evaluar cambios respuesta.

Diagnóstico de nefropatía hipertensiva

Fuerte a favor 2013	12. En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse lesión glomerular en muestra de orina casual, evaluando la relación proteinuria/creatinuria positiva, o mediante proteinuria en tiras reactivas.

Fuerte a favor 2013	13. En pacientes con datos positivos (relación proteinuria/creatinuria positiva o proteinuria en tiras reactivas), se debe confirmar el hallazgo con medición de albuminuria en 24 horas.

Fuerte a favor 2013	14. De confirmarse el hallazgo, se requiere hacer seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas.

Diagnostico de lesión macrovascular por ultrasonido vascular

Débil en contra 2013	15. En pacientes con HTA sin síntomas de obstrucción arterial, se recomienda no realizar estudios de ultrasonido vascular en el cuidado rutinario (para propósitos de estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares o el manejo de su terapia antihipertensiva).

9.3.2 Sintesis de la evidencia

En esta sección se discuten los contenidos de las preguntas 9 y 22, como soporte a diferentes recomendaciones que tienen que ver con el diagnóstico de las lesiones en órganos blanco y sus implicaciones en el seguimiento de pacientes con hipertensión arterial. Dado que en su formulación estas dos preguntas corresponden a estos dos aspectos en el manejo de pacientes usando las mismas herramientas diagnósticas, el grupo desarrollador optó por analizar estos contenidos y discutir las posibles recomendaciones alrededor de estas dos preguntas en forma simultánea.

El enunciado de la pregunta 9 es “Cuál es la concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco (fondo de ojo, ecocardiograma. electrocardiograma, ultrasonido vascular carotídeo o de miembros inferiores, micro o macro albuminuria, creatinina o estimación de la tasa de filtración glomerular)”.

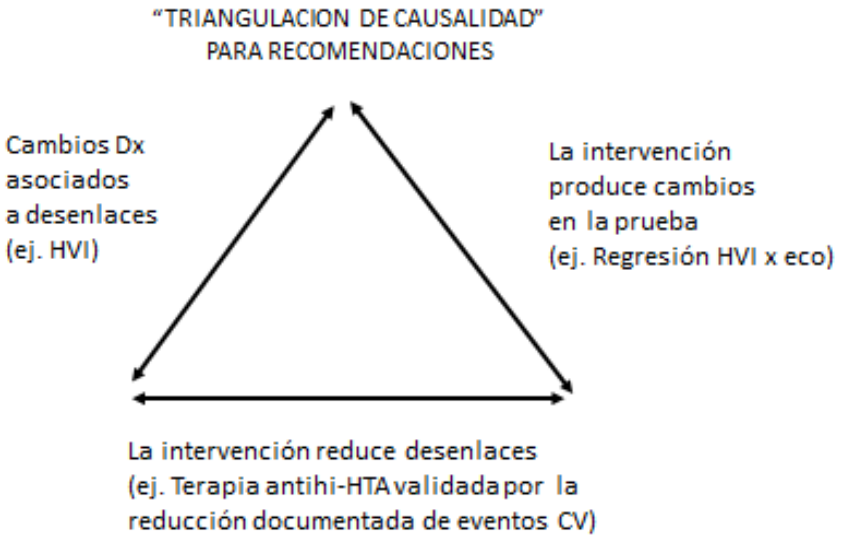
El enunciado de la pregunta 22 es “Cuál es la capacidad de estas (mismas) pruebas de detección de compromiso de órgano blanco para detectar cambios luego de periodos de tiempo mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)”.

La arquitectura de estas preguntas sería por tanto así:

	Pregunta 9	Pregunta 22
Población	Adultos con diagnóstico de hipertensión arterial	Adultos con diagnóstico de hipertensión arterial
Exposición	Pruebas diagnósticas descritas en la pregunta	Pruebas diagnósticas descritas en la pregunta en un "tiempo cero" de línea de base
Comparador	Las mismas pruebas (si se evalúa reproducibilidad) u otras establecidas como estándar (si se evalúa rendimiento diagnóstico)	Las mismas pruebas en un tiempo posterior, luego de una intervención validada (por ejemplo, terapia antihipertensiva que reduce la incidencia de eventos cardiovasculares mayores)
Desenlace	Concordancia o proporción de diagnósticos en la prueba de referencia o eventos cardiovasculares (como estándar)	Cambio en la prueba luego de la intervención validada
Tiempo	Variable	Mediano (6-24 meses) o largo plazo (al menos 2 años)

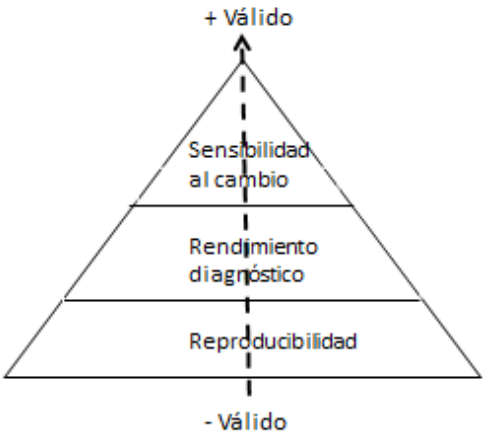
Abordaje conceptual para orientar la búsqueda de información sobre estas preguntas:
Se partiría de que dos tipos de mapa conceptual, así:

En principio, se espera que las pruebas a las que se refiere esta pregunta puedan establecer una triangulación de argumentos. Cualquier recomendación en favor de las pruebas debería verificar primero, que los cambios detectados por estas pruebas se asocien a desenlaces (por ejemplo, que el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiografía se haya asociado a peor pronóstico (en este caso a una incidencia mayor de eventos cardiovasculares mayores) en pacientes con hipertensión arterial. En segundo lugar, que la terapia a pacientes con la condición de base (en este caso el tratamiento antihipertensivo) reduce la incidencia de los eventos cardiovasculares mayores; y en tercer lugar, que este tratamiento reduce el rasgo que se está tratando de evaluar con la prueba diagnóstica (en el ejemplo, que el tratamiento antihipertensivo reduzca la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión arterial). Esta triangulación general se muestra en el siguiente esquema:



Adicionalmente, la información que soportaría la formulación de recomendaciones acerca de estas pruebas de diagnóstico y seguimiento de pacientes debe reunir varias condiciones, en orden jerárquico ascendente, así: En principio, una prueba debe ser reproducible, para que demuestre tener un buen rendimiento diagnóstico y a su turno, solo una prueba con un buen rendimiento diagnóstico puede tener sensibilidad al cambio. Habría un gradiente de validez, cuyo piso sería la reproducibilidad y cuyo "techo" sería la sensibilidad al cambio, como muestra el siguiente esquema.

Así, la estrategia de búsqueda se orientó en sentido jerárquico, iniciando por la verificación de la sensibilidad al cambio y luego con el rendimiento diagnóstico. En los casos en los que esta información no fuere satisfactoria, la búsqueda se orientó hacia la concordancia diagnóstica.



Los términos de búsqueda para estas preguntas se describen en el Anexo 12 - 2013. Usando los mismos criterios de identificación de información que aplicamos a lo largo de esta guía (dando preferencia a la existencia de guías con una metodología explícita, identificable y verificable, siguiendo un proceso sistemático; la de revisiones sistemáticas (RS) en torno al(os) punto(s) de interés y finalmente los estudios individuales si los dos primeros pasos no fuesen productivos. En este caso específico, no pudimos usar información proveniente de guías de práctica clínica, pero identificamos un número importante de revisiones sistemáticas. En solo una de las preguntas recurrimos a estudios individuales como fuente primarias de información.

Evidencia identificada por tipos de pruebas diagnósticas:

La Tabla 21 describe los tipos de evidencia identificada para cada uno de los abordajes diagnósticos, que representan el diagnóstico de la retinopatía, cardiopatía, nefropatía y vasculopatía hipertensiva. El estado de la evidencia encontrada se resume así:

Tabla 21. tipos de evidencia identificada para cada uno de los abordajes diagnósticos

Tipo(s) de prueba	Concordancia	Rendimiento Dx	Sensibilidad a cambio
Fundoscopia	→	→	
EKG Ecocardiografía		→	→
Doppler Arterial		→	→
Micro/Macro albuminuria, Creatinina, TFG		→	→

Diagnóstico de retinopatía hipertensiva:

Identificamos una revisión sistemática de buena calidad (19 estudios usados en diferentes análisis) que cubre la reproducibilidad de las observaciones (Van den Born, (53); su asociación con las cifras de PA; su asociación con la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y con la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (ECVM). Aunque se hace una tabulación de la información, permitiendo la valoración de la fortaleza y la dirección de la evidencia, no se presenta meta análisis de los estudios. Respecto al acuerdo inter-observador (6 estudios, 500 pacientes), se evaluó solamente en estudios con retinografías (no incluye datos de fundoscopia convencional realizada por médicos no oftalmólogos). Las estadísticas de acuerdo (índice Kappa-Cohen) muestran mejores resultados entre más grave es la retinopatía: K: 0.3-0.4 para adelgazamiento, 0.4-0.6 para cruces A-V y 0.7-0.8 para hemorragias-exudados (con método computarizado).

Respecto a la asociación con las cifras de PA y el diagnóstico de hipertensión arterial, la RS presenta datos de 4 estudios que incluyen 44%-59% de los pacientes (aproximadamente 15,000) con diagnóstico de hipertensión arterial (2 estudios, 7,000 pacientes, usando como punto de corte 160/95 mm de Hg). La sensibilidad fue del 3-21% y la especificidad 88-98%., sin encontrar cambios de acuerdo al grado de retinopatía.

Respecto a la asociación con daño de órgano blanco, la RS presenta datos de asociación con el diagnóstico de HVI (3 estudios comparando con ecocardiografía en 1000 pacientes, OR= 2.2 IC95% 1.4- 3.6), con microalbuminuria (2 estudios, I2 = 78%, OR=1.5, IC95% 0.8-2.7) y con el grosor intima-media carotideo (OR=5 IC95% 2-13) en el estudio ARIC (solamente asociándose con la presencias de exudados) y en el estudio de Rotterdam (en donde se asoció con la disminución del diámetro arterio-venoso).

Respecto a la asociación entre retinopatía y ECVM, la RS incluye datos de estudios que cubren las observaciones de la fundoscopia en más de 20,000 individuos (con aproximadamente 50% de los datos provenientes del estudio ARIC, basado en población) en relación a la muerte cardiovascular, la enfermedad coronaria o cerebrovascular. Esta asociación es solo identificable con los grados muy avanzados de retinopatía (presencia de hemorragias y exudados). La siguiente tabla de la RS en mención describe los estudios incluidos en la RS que abordaron esta asociación.

Study	Design	Follow up (years)	End points	No of participants	Arteriovenous crossings	Focal arteriolar narrowing	Generalised arteriolar narrowing*	Haemorrhages and exudates	Any retinopathy (grade II or higher)†
Beaver Dam eye study‡[27]	Case control	10	Death from coronary heart disease or stroke	1611	1.0 (0.5 to 1.9)§	1.4 (0.8 to 2.4)§	1.5 (1.1 to 2.1)§	1.8 (1.2 to 2.7)§	Not reported
Atherosclerosis risk in communities study‡[15]	Population based	3	Stroke	10 358	1.6 (1.0 to 2.5)	1.1 (0.7 to 1.8)	1.2 (0.7 to 2.3)	2.6 (1.6 to 4.2)	Not reported
Atherosclerosis risk in communities study‡[28]	Population based	3	Coronary heart disease	9648	Not reported	Not reported	Men 1.1 (0.7 to 1.8), women 2.2 (1.0 to 4.6)	Men 1.1 (0.6 to 2.3), women 1.8 (0.8 to 4.2)	Not reported
Cardiovascular health study¶**[11]	Cross sectional	—	Coronary heart disease	2050	1.1 (0.7 to 1.6)	0.9 (0.6 to 1.4)	0.8 (0.6 to 1.0)	1.7 (1.2 to 2.6)	Not reported
Cardiovascular health study¶**[11]	Cross sectional	—	Stroke	2050	1.4 (0.7 to 2.6)	1.2 (0.6 to 2.4)	1.1 (0.7 to 1.8)	2.0 (1.1 to 3.6)	Not reported
Shibata study‡[29]	Population based	15.5	Stroke	2302	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Men 3.4 (1.0 to 11.3)

*Lowest versus highest quintile of the arteriovenous ratio, using computerised method.
†Keith, Wagener, and Barker classification.
‡Multivariate analysis adjusted for age, ethnicity, blood pressure or use of antihypertensive drugs, diabetes, cholesterol, and smoking.
§Odds ratios (95% CIs).
¶Multivariate analysis adjusted for age, ethnicity, and blood pressure or use of antihypertensive drugs.
**People with diabetes excluded.

van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA.
BMJ. 2005 Jul 9;331(7508):73.

En conclusión, a pesar que la retinopatía representa una condición que se asocia a peor pronóstico en hipertensión arterial, el diagnóstico por fundoscopia (en especial si no se acompaña de retinografía o se hace por médico no oftalmólogo) tiene un valor limitado en la tamización de grados iniciales, tanto por modesta reproducibilidad de los hallazgos, baja

sensibilidad y no demostración de asociación con ECVM. No obstante, dado el carácter de este tipo de lesiones (que potencialmente lleven a disminución mayor de la calidad de vida de personas con lesiones graves), puede ser importante el diagnóstico de lesiones avanzadas en grupos de mayor riesgo (por ejemplo, los grupos con mayor probabilidad pre-test de lesiones más avanzadas). Debido a estas limitaciones en la información de diagnóstico, el análisis no cubre la sensibilidad al cambio.

Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda

Partiendo del principio que el hallazgo de HVI en pacientes con hipertensión aumenta la probabilidad de ECVM (esta variable está de hecho incluida en la ecuación general de riesgo de Framingham), la información analizada incluye dos diferentes aspectos: el rendimiento diagnostico de la electrocardiografía teniendo a la ecocardiografía como estándar y la sensibilidad frente al tratamiento antihipertensivo (que a su vez se sabe reduce la incidencia de ECVM).

Respecto al rendimiento diagnóstico, se identificó una RS de buena calidad con meta análisis de estudios que comparan el rendimiento diagnóstico de HVI usando la electrocardiografía (por diferentes criterios diagnósticos) y teniendo la ecocardiografía como estándar. Se incluyen 21 estudios (n=5608, rango de pacientes incluidos por estudio 30-947), 10 de ellos en cuidado primario y 3 solo en hombres. Se encontró una prevalencia de HVI de 33% (26–35,37,38,41,54–60) en cuidado primario y de 65% (37,38,40,42–45,47–49,53,60–90) en los estudios de nivel secundario. Según los autores, la evaluación de la calidad de los estudios incluidos fue buena en 3 estudios, intermedia en 11 y baja en 7 de los estudios incluidos. Estos estudios evaluaron seis diferentes índices electrocardiográficos para el diagnóstico de HVI.

En general, la sensibilidad informada por estos estudios fue pobre, independiente de los criterios diagnósticos utilizados. La mediana de la razón de verosimilitud negativa (del inglés negative likelihood ratio) varió entere 0,85 y 0.91 según el método utilizado. La siguiente figura, tomado de la RS resume los hallazgos de sensibilidad y especificidad informados por los estudios de acuerdo con los criterios diagnósticos utilizados.

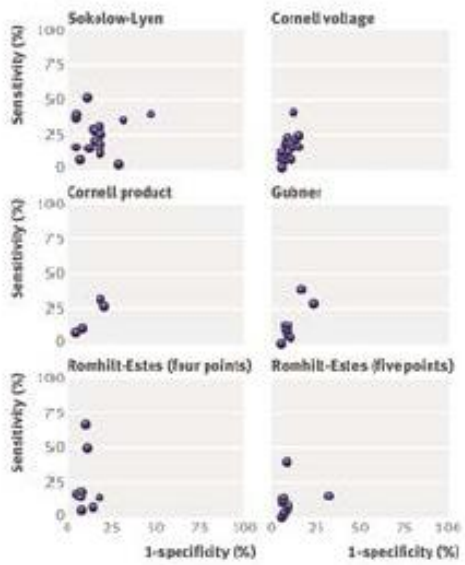


Fig 2 | Receiver operating curves of six commonly used electrocardiographic indexes for diagnosis of left ventricular hypertrophy. Each point represents one study

doi:10.1136/bmj.39276.636354.AE

Respecto a la validez del hallazgo de HVI, se identificaron 5 revisiones sistemáticas de experimentos clínicos que comparan los cambios en los índices ecocardiográficos después de tratamiento con agentes validados (de comprobada eficacia en términos de su asociación con una menor incidencia de ECVM frente al tratamiento con placebo o no tratamiento en experimentos aleatorizados).

Dos de estas RS (65,66)informan los cambios después de tratamiento con placebo o medicamentos activos, luego de 10 -17 meses. Las otras RS analizan los cambios en los grupos de tratamiento como series antes-después, para abordar la pregunta de diferencias entre grupos de medicamentos. Así, los dos primeros estudios manejan los datos como verdaderas diferencias frente a un tratamiento asignado al azar, como marcador fundamental de validez. Una de estas RS de mejor calidad (65) incluye solo experimentos clínicos aleatorizados, de grupos paralelos y controlados con placebo. En razón a la existencia de varios grupos de tratamiento “activo” se disponía de 13 grupos placebo y 71 con medicamento activo en donde hubo comparación directa.

En esta RS se documenta una reducción una reducción del 2% (DE 11) en pacientes tratados con placebo, comparada con una reducción de 8.7% (DE 8.2) en los pacientes tratados con diversos medicamentos antihipertensivos. Adicionalmente el estudio de Dahlof y colaboradores (64)muestra una clara asociación positiva entre el nivel de reducción de PA y el de la masa ventricular izquierda. Este estudio (así como las otras RS identificadas) ofrece un análisis sobre el impacto del tratamiento con diversos agentes antihipertensivos sobre la masa ventricular izquierda, pero a través de comparaciones indirectas de cambio antes-después entre diferentes brazos de tratamiento, limitando la validez de las inferencias. Los resultados de estos análisis no identifican un impacto diferencial en algún(os) brazo de tratamiento particular, de muestran de manera consistente.

En conclusión, el electrocardiograma tiene un papel muy limitado en la tamización de HVI en pacientes con diagnóstico reciente de HTA. Aunque la ecocardiografía tendría un adecuado rendimiento diagnóstico y sensibilidad al cambio, la prevalencia de HVI en pacientes con HTA no complicada en el nivel primario y secundario de atención sería relativamente baja. Por tanto el uso de la ecocardiografía puede ser útil en pacientes con mayor probabilidad (pre-test) de HVI o que se encuentren en tratamiento luego de haber sido diagnosticados.

Diagnóstico de nefropatía hipertensiva

Para el diagnóstico de esta condición, se parte de dos principios muy bien establecidos en la literatura, que son relevantes en el contexto del campo de aplicación de nuestra guía: Primero, que entre las pruebas diagnósticas de interés, la manifestación más inicial de nefropatía hipertensiva es la de la micro albuminuria (que precede a la macro albuminuria y esta a su vez a la elevación de nitrogenados en sangre) y segundo, que esta establecida su condición de marcador de peor pronóstico, en términos de su asociación (validación) con ECVM (tal como sucede con el planteamiento con la HVI).

En este sentido, nuestro análisis se enfoca hacia la documentación de a) las propiedades diagnósticas para la detección precoz de micro albuminuria, poniendo como estándar a la proteinuria en una muestra de orina en 24 horas) y b) la sensibilidad al cambio en esas pruebas diagnósticas después de tratamiento anti-HTA (intervención previamente validada en términos de su asociación con una menor incidencia de ECVM).

Respecto a diagnóstico de micro albuminuria con una muestra “casual” de orina, se identificó una RS de buena calidad (66) que incluyó 16 estudios (n=1781, mediana por estudio 88 pacientes). La población es una fuente indirecta para nuestra pregunta: 6 en poblaciones con enfermedad renal crónica y 10 estudios en embarazadas a riesgo de pre-eclampsia. Los puntos de corte para la relación proteinuria/creatinuria variaron entre 17 y 56 gr/mmol. La definición de proteinuria significativa en 24 horas fue mayor a 300 mg en 12 estudios (>150 en 1; >200 en 1, >250 en 1 y >500 en 1).

Las características operativas frente la proteinuria fueron muy aceptables. La “razón de verosimilitud” negativa (del inglés negative likelihood ratio) agregado de los 10 estudios de embarazadas fue de 0.14 (IC 95% 0.09 – 0.24). La siguiente figura resume las características operativas del diagnóstico en relación a los puntos de corte utilizados en los estudios incluidos.

9/22. Validez Dx lesión órgano blanco
9/22d: Detección de lesión glomerular

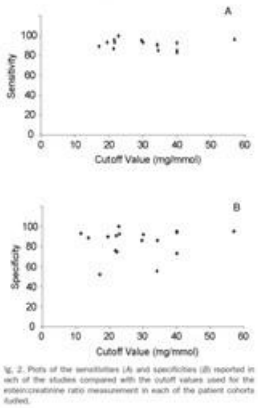


Fig. 2. Plots of the sensitivities (A) and specificities (B) reported in each of the studies compared with the cutoff values used for the albumin/creatinine ratio measurement in each of the patient cohorts studied.

Christopher P. Price,[1*] Ronald G. Newall,[1] and James C. Boyd[2]

Clinical Chemistry 51:9
1577–1586 (2005)

Respecto a la sensibilidad al cambio, luego de tratamiento antihipertensivo, se identificaron tres estudios relevantes. Las dos primeras, del mismo autor principal (67,68) se refieren al impacto del tratamiento antihipertensivo sobre los ECVM en pacientes con historia de proteinuria. Jafar y colaboradores examinaron una base de datos individuales que combina 11 experimentos aleatorizados (n=1860) de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de origen no diabético, con proteinuria en la línea de base. Se compara allí el impacto del tratamiento con inhibidores de la ECA con no tratamiento u otros tratamientos y se documenta la progresión de la ERC y desenlaces diversos en pacientes con proteinuria. El segundo estudio extiende estas observaciones a la intervención con los nuevos inhibidores el sistema renina-angiotensina (ISRA).

En los primeros se documenta la asociación positiva entre la excreción urinaria de proteínas y el riesgo de progresión de la enfermedad renal, como lo muestra la siguiente figura de la publicación.

Table 3. **Adjusted Relative Risk for Kidney Disease Progression by Urine Protein Excretion during Follow-up***

Urine Protein Excretion†	Patients‡	Visits§	Events	Adjusted Relative Risk (95% CI)‖
g/d	←	n	→	
<0.50	1022	9708	52	1.00
0.5–0.9	699	3340	35	0.96 (0.62–1.49)
1.0–1.4	616	2249	23	0.89 (0.54–1.47)
1.5–1.9	548	1712	26	1.21 (0.74–1.96)
2.0–2.9	629	2316	48	1.67 (1.09–2.54)
3.0–3.9	423	1280	38	2.25 (1.43–3.53)
4.0–4.9	320	737	29	3.43 (2.09–5.64)
5.0–5.9	194	476	20	3.41 (1.91–6.06)
≥6.0	234	792	40	4.77 (2.92–7.81)
Total	4685	22 610	311	

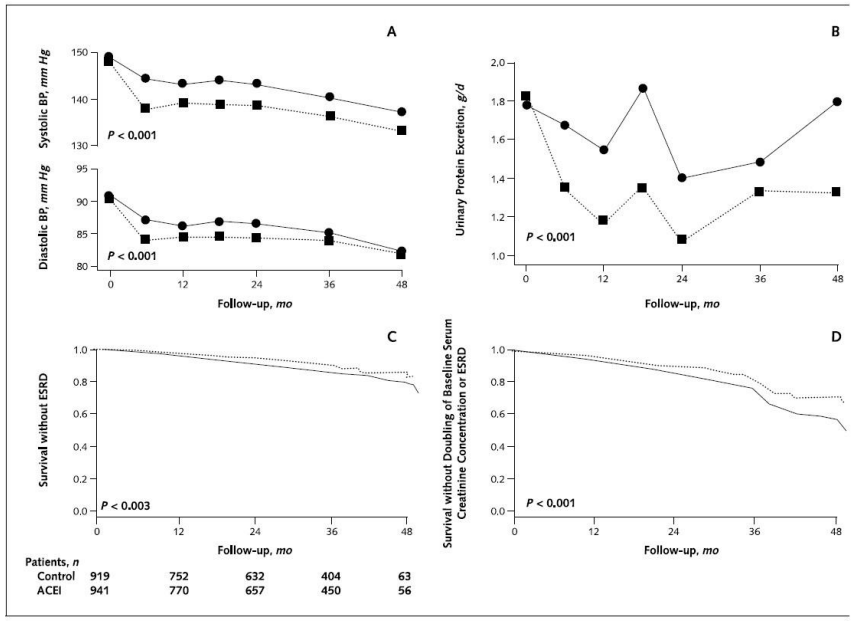
* Kidney disease progression is defined as doubling of baseline serum creatinine concentration or kidney failure.
† Urine protein is rounded to the nearest 100 mg/d.
‡ Number of patients with even a single reading of urine protein excretion in the corresponding range. Each patient may be assigned more than once in the group depending on the value of urine protein at each visit.
§ Number of patient visits with urine protein in the corresponding range.
‖ For factors other than current systolic blood pressure and current urine protein in the multivariable model, see Table 2.

Tazeen H. Jafar, MD, MPH; Paul C. Stark, ScD; Christopher H. Schmid, PhD; Marcia Landa, MA; Giuseppe Maschio, MD; Paul E. de Jong, MD, PhD; Dick de Zeeuw, MD, PhD; Shahnaz Shahinfar, MD; Robert Toto, MD; and Andrew S. Levey, MD, for the AIPRD Study Group*

Ann Intern Med. 2003;139:244-252

En este meta análisis con datos individuales se documenta también la relación entre el descenso de presión arterial, la excreción urinaria de proteínas y la sobrevida libre de enfermedad renal crónica en pacientes tratados con inhibidores ECA y (en menor medida) en pacientes tratados con otros antihipertensivos o placebo (se combinaron estos dos tipos de grupos experimentales, por lo que el estudio no permite hacer inferencias sobre los grupos farmacológicos que podrían tener mayor o menor impacto sobre este desenlace, aspecto que está también fuera del alcance de esta pregunta). La siguiente figura de este estudio muestra estas relaciones.

Figure 1. Blood pressure (*A*), urinary protein excretion (*B*), survival without end-stage renal disease (*ESRD*) (*C*), or the combined outcome of doubling of baseline serum creatinine concentration or ESRD (*D*) during follow-up among patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors (*ACEI*) (*dotted line*) and controls (*solid line*).



Ann Intern Med. 2001;135:73-87.

El tercer estudio, una RS de buena calidad (69) documenta la sensibilidad al cambio de la excreción urinaria de proteína en 24 horas después de tratamiento. Esta RS y meta análisis incluye RCTs y estudios observacionales (que informaran cambios en la proteinuria en 24 horas, cambios en la tasa de filtración glomerular y en el flujo plasmático renal luego de 6 meses de tratamiento antihipertensivo. Los autores hacen un estimado de cambio post-tratamiento por modelos de regresión, ajustando por estado clínico previo y presencia de diabetes. Se documentó una regresión de la proteinuria, particularmente después de tratamiento con inhibidor ECA, aunque es muy probable que este efecto se obtenga con otros tratamientos, por falta de poder estadístico en otras comparaciones. La siguiente tabla de esta publicación resume los cambios en la proteinuria después del tratamiento.

Table 2. Independent Effects of Antihypertensive Agents on Proteinuria*

Variable	Change in Proteinuria, ln (After/Before)
ACE inhibitor	−0.45 (−0.58 to −0.32)/64
Nondihydropyridine calcium antagonist	−0.38 (−0.70 to 0.06)/5
Each 10–mm Hg MAP decline	−0.14 (−0.22 to 0.06)/119
Constant	0.09 (−0.02 to 0.20)/119

**See footnote in Table 1 for explanations. ACE indicates angiotensin-converting enzyme; MAP, mean arterial pressure.*

En conclusión, la tamización de micro albuminuria con una muestra de orina aislada, incluyendo la detección en tiras reactivas de una relación proteinuria/creatinuria positiva resulta un método conveniente, con un buen rendimiento diagnóstico. Una vez corroborado el diagnóstico, la cuantificación de la excreción urinaria de proteínas (un marcador valido de avance de la nefropatía hipertensiva) permitiría no solo estratificar el pronóstico, sino también evaluar el impacto del tratamiento sobre el daño de este órgano blanco.

Diagnostico de lesión macrovascular por ultrasonido

Para este propósito, se tiene como punto de partida que el diagnóstico de lesión macro vascular en el ámbito de atención de esta guía se refiere a pacientes sin signos obstructivos, lo que sería enfermedad atero-trombótica una complicación asociada a la hipertensión arterial fuera del contexto del presente documento.

En tal sentido, nuestra revisión se circunscribe a las mediciones del espesor intima-media carotideo (EIMC), como variable potencialmente útil para diagnóstico de aterosclerosis subclínica, estratificación de riesgo de eventos y monitoria a la terapia (en este caso a la terapia antihipertensiva). Las otras mediciones de ultrasonido vascular se excluyen, pues (por opinión de expertos consignadas en guías) se consideran útiles para la confirmación del diagnóstico, valoración de la magnitud y localización de lesiones obstructivas (en este caso por aterosclerosis) sintomática.

La búsqueda de la información acerca de este método diagnóstico incluyó la reproducibilidad y validez de las mediciones, así como su sensibilidad al cambio luego de tratamiento antihipertensivo (intervención validada por su asociación con una menor incidencia de ECVM). Finalmente, dado que la lesión macro vascular denota la presencia de aterosclerosis, se enfocó la búsqueda hacia la capacidad predictiva de esta herramienta diagnóstica cuando se incorpora a las escalas de riesgo convencionales (por ejemplo la escala de Framingham).

Respecto a la reproducibilidad y validez, se identificó una RS de buena calidad (70) que examinó la concordancia diagnóstica del EIMC y su validez como variable asociada independientemente a la incidencia de ECVM. En esta RS se incluyeron 8 estudios de cohorte (12 publicaciones, n=37.197) que midieron EIMC y registraron eventos ECVM (tasa de infarto agudo de miocardio por 1000 personas/año 4.4 – 10.7 y de enfermedad cerebrovascular 2.4 – 11.3). Los resultados en reproducibilidad informan que el coeficiente de correlación intraclase (o el coeficiente de determinación R2) fue superior a 0.5 (0.52 – 0.97), excepto en un estudio (0.48). La diferencia media entre mediciones pareadas fue de 0.06 – 0.17 mm. Se encontró una asociación consistente entre el cambio de EIMC y los ECVM, aun después de ajustar por los factores de riesgo convencionales.

Respecto a la sensibilidad al cambio, se identificaron dos RS, un estudio de buena calidad (71) y un estudio de aceptable calidad (72), en donde se presentan meta análisis de experimentos aleatorizados, la mayoría de buena calidad, que comparan el impacto de tratamiento antihipertensivos versus placebo o entre sí, sobre el cambio EIMC.

Wang y colaboradores (71) identificaron 8 experimentos (n=3329) que compararon el tratamiento antihipertensivo activo contra placebo, inhibidor ECA en 5 estudios (n=2090), Beta bloqueador en 2 estudios (n=862) y Amlodipino en 1 (n=377). Aunque con heterogeneidad significativa (se reporta X2, no I2), el efecto agregado fue una reducción de 7 µ (IC 95% 2-12) después del tratamiento.

Tropeano y colaboradores (72) identificaron 9 experimentos clínicos (3 estudios nuevos respecto al estudio de Wang) encontrando una reducción de 8 µ (3 – 13) también con significativa heterogeneidad. Este estudio provee una figura de la correlación positiva entre la reducción de la PA y del EIMC, que se muestra a continuación.

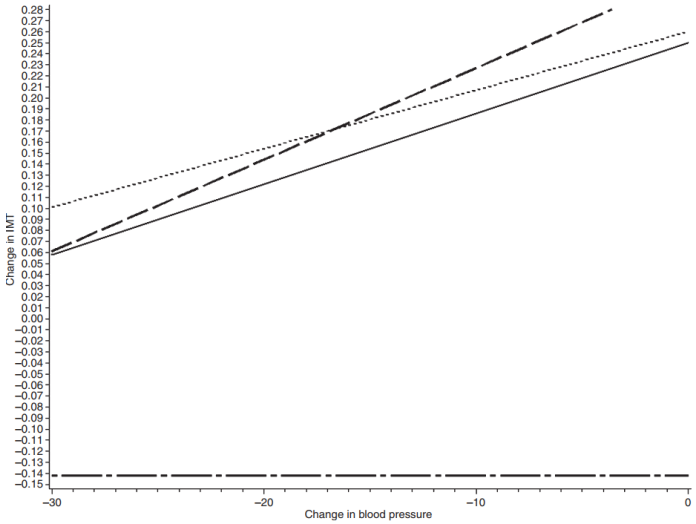


Figure 2 Change (follow-up – baseline) in CIMT vs. change in blood pressure according to antihypertensive drug class (beta-blocker, diuretics -·-·-, calcium-channel blockers – – –, angiotensin-converting enzyme inhibitor ——).

A.-I. Tropeano *et al.* *Fundamental & Clinical Pharmacology* **25** (2011) 395–404

Respecto a la capacidad predictiva del EIMC se encontró un estudio de cohorte (73), un subestudio del Cardiovascular Health Study, con 5020 personas (edad media 72.6 años, 60% mujeres, 15% con diabetes) en donde se registraron 593 infartos agudos de miocardio, 613 episodios de enfermedad cerebrovascular y 696 muertes cardiovasculares durante una mediana de seguimiento de 11 (rango 5-12) años. En este estudio se analizó el valor de la incorporación del EIMC y de la proteína C reactiva frente a los factores de riesgo cardiovascular convencionales.

Lorenz y colaboradores (74), en el estudio CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study) evaluaron el EIMC de 4904 personas sin historia de eventos CV en Alemania (mediana de riesgo a 10 años por escala de riesgo de Framingham de 5, rango intercuartílico (RIC 7%), quienes fueron seguidos por una media de 8.5 (rango de 7.1 a 10) años, registrando 238 eventos clasificables por escala de Framingham para eventos CV y 70 muertes CV clasificables por SCORE.

Aunque en ambos estudios la información del ultrasonido vascular se asoció independientemente con ECVM, la capacidad el valor predictivo (por comparación de áreas bajo la curva o incremento neto en la reclasificación) agregando el ultrasonido a los FRCV convencionales fue indistinguible clínica y estadísticamente, como lo muestran las siguientes figuras:

TABLE 4. *c* Statistics for Models of Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality With Conventional Risk Factors and Additionally With Elevated CRP, Carotid IMT, and Carotid Plaque

Outcome	Covariates*	With CRP ≥3 mg/L	With Carotid Tertile	With Plaque Group
Myocardial infarction	0.6799	0.6829	0.6971	0.6981
Stroke	0.6856	0.6869	0.6984	0.6994
CVD death	0.7424	0.7485	0.7626	0.7632
Composite CVD	0.6840	0.6867	0.7009	0.7017
All-cause mortality	0.7151	0.7188	0.7247	0.7252

*Covariates included age, gender, race, body mass index, smoking status, pack-years of smoking, diabetes, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, and high-density lipoprotein and low-density lipoprotein cholesterol.

Cao et al *Circulation* 2007, 116:32-38

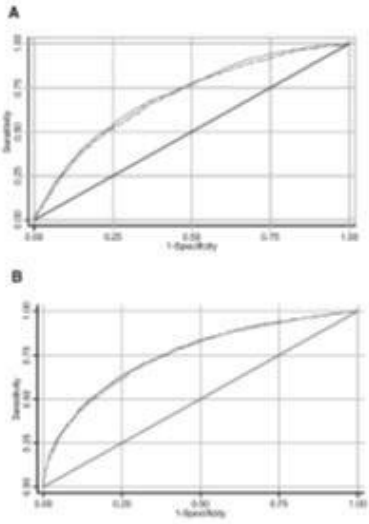


Figure 4. ROC curves for composite cardiovascular outcomes (A) and for all-cause mortality (B) during 12-year follow-up. The curves are based on models of the risk prediction with conventional risk factors with or without CRP >3 mg/L and with or without detectable carotid atherosclerosis. In A, the areas under the ROC curves are 0.6942, 0.6963, and 0.7086 for models with cardiovascular risk factors only, with the addition of CRP >3 mg/L, and with the further addition of carotid atherosclerosis, respectively. In B, the areas under the ROC curves are 0.7508, 0.7543, and 0.7582 for the same 3 models as in A, respectively. Dotted lines indicate CVD risk factors; dashed lines, plus CRP; and solid lines, plus atherosclerosis.

Cao et al *Circulation* 2007, 116:32-38

En conclusión, el estudio de ultrasonido vascular de las arterias carótidas en pacientes sin síntomas de obstrucción arterial permite medir el EIMC, un índice cuya medición es reproducible y válida, asociándose positivamente con las cifras de presión arterial y negativamente con la reducción de estas cifras con tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, esta medición no constituye un aporte significativo a la capacidad predictiva de ECVM cuando se incluye la información de los factores de riesgo cardiovascular convencional.

9.4 Incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?

9.4.1 Recomendación

Punto de buena práctica	La efectividad de estimar el riesgo cardiovascular está insuficientemente evaluada y tiene alto riesgo de sesgo. No se encuentran diferencias en tensión arterial sistólica (TAS) o TAD luego de hacer estimación del riesgo cardiovascular.

9.4.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas (76–78). La RS de Brindle (76) está cotenida en Beswick (75). Ninguno de los estudios incluidos en las revisiones evaluó la incidencia de eventos cardiovasculares. Dos de las revisiones evaluaron desenlaces de salud relacionados con el paciente (76,78). La RS de Sheridan 2010 evalúa efectos en los pacientes, como

adherencia y otros menos duros como percepción de riesgo e intención de iniciar terapia. Tabla 22.

Tabla 22. Estudios incluidos pregunta 10. Tabla de características principales, revisiones sistemáticas incluidas en la pregu nta No. 10 del módulo de prevención.

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes.
Beswick Brindle	Personas susceptibles de enfermedad cardiovascular.	I: Herramientas para estimar el riesgo cardiovascular/ C: No-intervención.	Desenlaces relacionados con la salud en atención primaria.	Búsqueda sensible, metodología reproducible. Hay heterogeneidad significativa, no se realizó meta-análisis. Incluyó estudios con diseño prospectivo. Para desenlace HTA, tres ECA, y uno (Hall) de asignación no aleatoria.
Sheridan	Adultos	I: Herramientas para estimar el riesgo cardiovascular. C: No-intervención.	Control de factores de riesgo cardiovascula r, incidencia de eventos cardiovascula res, adherencia.	Apropiada metodología, incluyó estudios cuasiexperimentales. Calidad limitada. Incluyó un estudio, no fue incluido en la RS de Beswick (41). Fue el estudio de Lowensteyn 1998.
Sheridan	Adultos.	I: Evaluación del riesgo cardiovascular e información al paciente. C: No-	Percepción de riesgo, intención de iniciar tratamiento, adherencia.	La metodología es apropiada para la RS. Al incluir estudios cuasiexperimentales, hay riesgo de sesgo. No se realizó meta- análisis.

Beswick y Sheridan son similares en objetivos y metodología, varían discretamente en los estudios incluidos. Ambos incluyeron estudios con diseño prospectivo, no solo ECA y la descripción fue cualitativa (76,78).

Beswick incluyó cuatro estudios con diseño experimental, ninguno de los estudios documentó diferencias en PAS o PAD. Uno de los estudios fue realizado en diabéticos y documentó diferencias en el número de cambios en la prescripción de tratamiento para HTA en pacientes con alto riesgo cardiovascular (riesgo superior al 20%) en el brazo con la intervención (23%; IC95% 15 a 31%) comparado con el control (10%; 3 a 17%), sin embargo estas diferencias no se conservaron en el grupo general de pacientes (64). Sheridan 2008, incluye adicionalmente el estudio de Lowensteyn (79), el cual tampoco encontró diferencias en las cifras de PAS y PAD entre los grupos incluidos (53). Tabla 23.

Tabla 23. Tabla de evidencia, efectividad de estimar el riesgo cardiovascular en pacientes con HTA

Pregunta: Se debería estimar el riesgo cardiovascular en pacientes con HTA?
Referencia: Beswick (64).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control	With Estimar el riesgo cardiovascular		Risk with Control	Risk difference with Estimar el riesgo cardiovascular (95% CI)
Cambios en cifras de TA. - not measured[1]											
-	-[2]	-[3]	-	-[4]	-	See comment	-	-	-	See comment	See comment
Cambios en la prescripción de antihipertensivos en pacientes con HTA de alto riesgo cardiovascular. (IMPORTANT OUTCOME; assessed with: Inicio/cambios de tratamiento)											
168 (1 study) 3 months	serious[2]	no serious inconsistency	very serious[5]	serious[6]	undetected	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW**[2,5,6] due to risk of bias, indirectness, imprecision	8/82 (9,8%)	20/86 (23,3%)	**RR 2,39** (1,11 to 5,10)	**Study population**	
										10 per 100	**14 more per 100** (from 1 more to 40 more)
										Moderate	
											-

1 No se realizó meta-análisis, en cinco estudios, heterogéneos, incluidos en dos revisiones sistemáticas, no se encontró diferencias significativas de PAS y PAD al estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no estimarlo.
2 Únicamente se tuvo en cuenta si es ECA.
3 Estudios heterogéneos en población, intervenciones y metodología, no se realizó meta-análisis.
4 Diferencias no significativas, en estudios con poco número de pacientes.
5 Es en pacientes con diabetes mellitus, y el desenlace es en término de cambio de medicamentos antihipertensivos, pero no necesariamente por HTA.
6 Límite inferior del RR cercano a la unidad.

9.5 Factores predictores de eventos cardiovasculares

¿Cuáles son los factores predictores de eventos cardiovasculares?

9.5.1 Recomendaciones

Débil a favor 2013	16. En el manejo de pacientes con HTA se recomienda hacer estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

Débil a favor 2013	17. Se considera preferible utilizar la escala de Framingham para hacer estratificación del riesgo general de eventos.

9.5.2 Síntesis de la evidencia

El riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares en un paciente hipertenso se desprende de tres factores: (a) la presencia de daño de órgano blanco, (b) la presencia de enfermedad cardiovascular establecida, sea a nivel cardiaco, vascular periférico o en sistema nervioso central y (c) el riesgo cardiovascular calculado, este último con base en los factores de riesgo predisponentes ya conocidos. El grupo realizador de las guías NICE recomienda que, para obtener un “perfil adecuado del riesgo cardiovascular”, el médico debe solicitar como mínimo los siguientes paraclínicos: prueba de cintilla urinaria para detectar hematuria y proteinuria, creatinina para estimación de la tasa de filtración glomerular, electrolitos séricos, glucemia central, colesterol total y HDL, y electrocardiograma. Otras de las guías del grupo NICE, “Lipid Modification Guideline”, recomienda además la medición de TSH en todos los pacientes con antecedente de dislipidemia.

En la “Lipid Modification Guideline”, el grupo NICE considera que en el cálculo del riesgo cardiovascular se deben tener en cuenta tanto aquellos factores considerados dentro de la ecuación de Framingham (edad, sexo, PAS, colesterol total, colesterol HDL, tabaquismo activo, presencia de hipertrofia ventricular izquierda), como aquellos no considerados en la misma (historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, grupo étnico, estatus socioeconómico, factores de riesgo “en grado extremo”).

El grupo NICE discute adicionalmente un nuevo sistema de predicción que mostró mejores resultados que la ecuación de Framingham en población Europea (ASSIGN Score), aunque los autores de la guía concluyen que a la fecha no hay suficiente evidencia para recomendar un esquema de medición del riesgo por encima del otro.

Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas (76,77,81,82) La revisión de Matheny (81) fue excluida dado que su población blanco son pacientes de Estados Unidos. La revisión de Brindle 2006 (76) tampoco se tomó en cuenta, ya que es una publicación derivada de Beswick

Liew (80) realizó una descripción cualitativa de cohortes prospectivas con el fin de identificar factores de riesgo cardiovascular, a partir de los cuales se construyeron modelos de predicción a 5 y 10 años. La revisión sistemática es de adecuada calidad metodológica. Se identificaron 21 modelos predictivos. Cinco de los modelos fueron derivados de la cohorte de Framingham, seguidos de tres provenientes del grupo Munster (PROCAM) y del grupo de Riesgo de Ateroesclerosis en comunidades. Dos de QRISK y Reynolds. Y seis de otras cohortes. QRISK proviene de información retrospectiva. La mayoría de los estudios no reportaron las pérdidas del seguimiento. Los estudios de Framingham, ARIC, USA-PRC, Reynolds (en hombres), y NHEFS incluyeron sujetos con información completa, los demás estudios tuvieron datos faltantes o no se reportó. Solo un estudio de Framingham, USA-PRC y Reynolds (hombres) adjudicaron la evaluación de desenlaces a un comité externo. Los demás estudios no reportaron enmascaramiento o usaron códigos de diagnóstico para determinar la aparición de desenlaces. Los factores predictores más frecuentemente identificados fueron: edad, TA, sexo, tabaquismo, colesterol, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, terapia antihipertensiva, índice de masa corporal, etnia, antecedentes familiares, enfermedad renal crónica.

Beswick (76) evaluó la capacidad predictiva y la validez externa de diferentes modelos de riesgo cardiovascular en adultos. No se realizó meta-análisis debido a la heterogeneidad de los estudios. Se identificaron 110 estudios, de los cuales 70 fueron realizados en cuidado primario. Los factores de riesgo cardiovascular establecidos fueron: TA, lípidos, tabaquismo, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, historia familiar (sin consenso claro en su forma de medición).

Se incluyeron 62 estudios de validación externa. En 112 grupos poblacionales se realizó validación de los modelos derivados de la cohorte de Framingham y en 38 grupos poblacionales se realizó validación de otros modelos. Nueve estudios validaron el modelo de Framingham en población de hipertensos, encontrando que el riesgo a 10 años se predecía satisfactoriamente.
Ninguna validación fue realizada en población suramericana. Un estudio validó el modelo de Framingham en diferentes etnias (23.424 personas), incluyendo hispanos (Puerto Rico) y afrodescendientes (83).

Los autores encontraron que el riesgo a 5 años en población hispana y afrodescendiente se sobreestimaba, por lo cual realizaron una recalibración del instrumento que evidenció mejor comportamiento. El estadístico C osciló entre 0,64 y 0,84 para los diferentes modelos predictivos de esta validación.

Otros modelos que fueron validados en varias poblaciones fueron los de PROCAM y Dundee, encontrando resultados similares en su validación general a los de Framingham, pero sin validaciones específicas en la población hispana o hipertensa.

Existen múltiples cohortes y modelos predictores de riesgo cardiovascular. Como hallazgo consistente se han documentado los siguientes factores modificadores de riesgo: edad, TA, sexo, tabaquismo, lípidos séricos, diabetes mellitus, hipertrofia ventricular izquierda, terapia antihipertensiva, índice de masa corporal, etnia, antecedentes familiares, enfermedad renal crónica, e historia familiar. Ninguno de los modelos incluidos ha sido realizado en población latinoamericana. Los modelos derivados de la cohorte de Framingham han sido los más ampliamente validados y recalibrados. Una de sus validaciones incluyó a población hispana.

10 TRATAMIENTO

Las siguientes conclusiones y recomendaciones aplican a población adulta con diagnóstico confirmado de HTA, teniendo como desenlaces de interés eventos cardiovasculares mayores.

10.1 Tratamiento antihipertensivo para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares, en pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares

En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, ¿puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

10.1.1 Recomendación

Fuerte en contra **2017** **Nueva**	18. En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, no se recomienda iniciar medicación anti hipertensiva durante su valoración médica. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

10.1.2 Síntesis de la evidencia

En la seleccíon de los articulos, fueron evaluados 4 artículos, de estos 2 fueron meta análisis y 2 ECAs (Ver Anexo 19 - 2017). El meta análisis de Susan van Dieren (2012) (91) presenta limitación por ser realizado sólo en pacientes con Diabetes Mellitus con HR desde 0.89 a 0.91 pero con intervarlos de confianza de 0.77 a 1.03.

El metaanálisis de Ji-Guang Wang (2003) (92), reporta por medio de una meta-regresión la reducción de muerte cardiovascular y eventos cardiovasculares aldisminuir la cifras de TA, sin embargo no se discrimina por subgrupos de pacientes sin HTA y no se evidencia el valor del efecto o datos de precisión.

El último meta análisis de Jicheng Lv (2012) (93) Solo incluye pacientes con DM, sin embargo evidencia una estimación del efecto sobre el descenlace de microalbuminuria con un RR 0.71, IC 95% de 0.56 a 0.89.

Finalmente la información de un estudio de Lonn (2016)(94) de buena calidad metodológica, reporta un HR: 1.20 para el descenlace compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal con un IC95%: 0.89 – 1.60) adicionalmente la magnitud del efecto y la precisión de los mismo se resumen en el Anexo 19 - 2017.

Balance riesgo-beneficio

El análisis de la evidencia mostró que no hay un beneficio en el tratamiento anti hipertensivo en personas sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, sin mostrar ningún riesgo al implemetar esta recomendación. El GDG consideró que el riesgo del tratamiento anti hipertensivo supera el beneficio en esta población.

Valores y preferencias de los pacientes

El GDG no presentó ninguna observación que haga considerar que recomendar la no prescripción de medicación anti hipertensiva a personas sin diagnóstico de HTA, pero con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares esté en contra de los valores y preferencias de la población colombiana,en consecuencia se consideró una recomendación aceptable por los usuarios.
El 74% de la muestra de futuros usuarios encuestada opina que ésta es una recomendación clara y sin barreras para su implementación. Fue considerada una recomendación pertinente por el 60% de los encuestados.

Uso de recursos

El GDG no consideró que no recomendar medicación anti hipertensiva a personas sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, represente una modificación en el uso de recursos de la atención en salud.

Viabilidad de la implementación

El GDG no identificó barreras para la implementación de la recomendación dado que no se requieren acciones adicionales a las realizadas actualmente, por el contrario se omite un procedimiento que no representa beneficios adicionales a las pacientes.

10.2 Tratamiento antihipertensivo con mayor intensidad versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

10.2.1 Recomendaciones

Fuerte a favor **2017** **Nueva** 	19. En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯

10.2.2 Síntesis de la evidencia

De los 4 estudios seleccionados, 2 fueron metaanálisis y 2 ECAs (Ver Anexo 19 - 2017), sin embargo la mayoría de estos se estableció como intervención primaria la terapia más versus menos intensiva según el riesgo.

El ECA reportado por Peter A. Meredith (2016) (95) evaluó una población de muy alto riesgo por presenter angina de pecho sintomático con la intervención de tratamiento anti-Hipertensivo intensivo con Nifedipino contra Placebo con una HR de 0.7 (IC 95% 0.6 a 0.85) a favor de la intervención. El siguiente ECA seleccionado (Sverre E. Kjeldsen 2015), el pacientes de alto riesgo cardiovascular, muestra el desenlace compuesto de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio y angina de pecho refractaria, con un HR para PAD > 90 mmHg de 2.37 (IC 95% 2.068 a 2.71) y para PAS ≥ 150mmHg: 2.06 (IC 95% 1.84 a 2.3), sin embargo en el diseño original no se estableció como estrategia el cumplimiento de metas de presión arterial (96).

Finalmente los estudios de Thomopoulos (97,98), presentan muy buena calidad de evidencia y reportan resultados por categorías de riesgo cardiovascular (en comparaciones indirectas) con análisis de tendencia evaluando el tratamiento anti-Hipertensivos intensivo (PAS < 130 mmHg) con deselaces a favor de esta intervención para disminuir muerte cardiovascular con RR de hasta 0.66 con IC 95% 0.51 a 0.87 en pacientes de muy alto riesgo. (Anexo 19 - 2017).

Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró que el beneficio del tratamiento anti hipertensivo intensivo, únicamente en pacientes de alto riesgo de eventos cardiovasculares, supera los potenciales riesgos de su uso. En pacientes con otros niveles de riesgo no se evidenció diferencia en desenlaces cardiovasculares, por lo cual el GDG no recomendó un tratamiento más intensivo en otros grupos de pacientes.

Valores y preferencias de los pacientes

El 76% de la muestra de futuros usuarios encuestada considera que ésta es una recomendación sin barreras para su implementación, así mismo, más del 60% de los encuestados considera que es una recomendación clara y pertinente.

Uso de recursos

El GDG consideró que recomendar el buscar metas de tratamiento más intensivas de PAS < 130/80 mm Hg para el grupo con nivel de riesgo alto de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham) representa un incremento en los recursos de la atención en salud, sin embargo el beneficio esperado sobre los descenlaces cardiovasculares excede estos costos y justifica plenamente su uso.

Viabilidad de la implementación

El GDG consideró que establecer metas más intensivas (PAS < 130/80 mm Hg) sólo para el grupo con nivel de riesgo alto de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham), es una recomendación viable, sin barreas identificadas para su implementación.

10.3 Cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida

¿Cuál es el cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida (estrategias como: reducción de peso, reducción de la ingesta de sal, aumento en la actividad física, reducción en el consumo de alcohol y tabaquismo), comparado el estilo de vida no modificado?

10.3.1 Recomendaciones

Cambios dietarios

Débil a favor 2013	20. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m2.

Reducción de la ingesta de sodio

Fuerte a favor 2013	21. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA.

Actividad física

Débil a favor 2013	22. Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA.

Ingesta de alcohol

Débil a favor 2013	23. En pacientes con HTA e ingesta excesiva de alcohol (superior a un trago en mujeres o dos en hombres por semana), se recomienda disminuir su consumo.

10.3.2 Síntesis de la evidencia

La Guía NICE identificó 98 ECA que evaluaron los cambios en la TA en participantes asignados a cambios en el estilo de vida comparados con participantes con hábitos de vida convencionales (7.933 participantes, mediana por estudio 55, mediana de seguimiento 12 semanas). Se encontró una reducción significativa en la TA para intervenciones como dieta, ejercicio, terapias de relajación y reducción de sodio y alcohol. Sin embargo la calidad de la evidencia es moderada por las siguientes limitaciones globalmente, se hizo asignación ciega a cualquier intervención sólo al 5,8% de los pacientes (466 de 7.993), el evaluador del efecto de la intervención estuvo cegado al tipo de intervención sólo en 26 estudios, la descripción de la aleatorización sólo se hizo en 20 de los 98 estudios y la mayor parte de los efectos de las intervenciones mostraron una importante heterogeneidad.

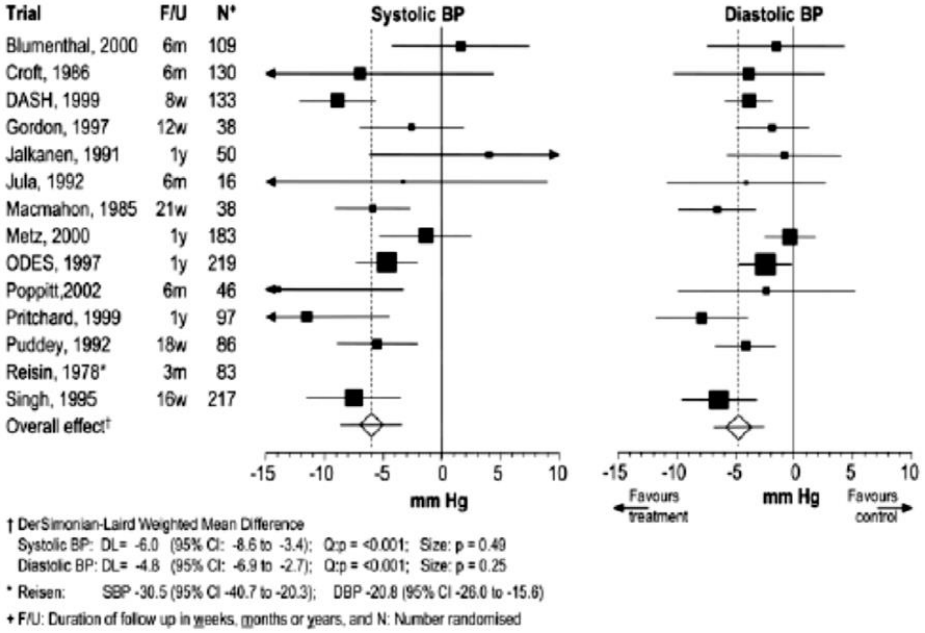
Cambios dietarios

Catorce ECA evaluaron la eficacia de los regímenes dietarios en la reducción de la PA comparada con dietas convencionales (1.474 participantes, mediana por estudio 109, mediana de seguimiento 24 semanas). Las intervenciones y los grupos de control variaron significativamente entre los estudios identificados. Algunos estudios se enfocaron en la disminución de la ingesta de grasas saturadas y otros en reducción de peso. En varios estudios, adicionalmente a las recomendaciones dietarias, a los pacientes de los grupos de intervención y grupos control se les recomendó aumentar la actividad física. Debido a la gran variedad de las intervenciones no se identificó un régimen dietario específico que produjera mayores beneficios. En promedio los pacientes asignados a cambios dietarios disminuyeron entre 2 y 9 kg, en comparación con los pacientes de los grupos control quienes no disminuyeron el peso en forma significativa.

Los pacientes asignados a cambios dietarios presentaron una disminución significativa en la presión sistólica y diastólica comparados con los pacientes en los grupos control (6,0 mmHg IC95% 3,4 a 8,6 y 4,8 mmHg IC95% 2,7 a 6,9, respectivamente). Así mismo, el 40% (IC95% 33

a 47%) de los pacientes en los grupos de intervención alcanzaron una reducción de al menos 10 mmHg en la presión sistólica.

Figura 3. Disminución de la TA. Cambios en la dieta vs. dieta de control o ninguna recomendación



En conclusión, los cambios dietarios orientados a la disminución de peso se asocian a una disminución significativa de las cifras de TA sistólica y diastólica comparados con no realizar ningún cambio.

Tabla 24. Tabla de evidencia, dieta en el manejo de pacientes con HTA.

Pregunta: Se debería recomendar dieta orientada a la disminución de peso vs. dieta de control o ninguna en pacientes con HTA?

Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Recomendación de dieta de control o ninguna recomendación	With Recomendación de dieta orientada a disminución de peso		Risk with Recomendación de dieta de control o ninguna recomendación	Risk difference with Recomendación de dieta orientada a disminución de peso (95% CI)
Cambios de PAS (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by higher values)											
1390 (14 studies) 24 weeks	serious[1,2,3]	serious[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, inconsistency	576	814	-	The mean cambios de TA sistólica in the control groups was **-4,2 mmHg**	The mean cambios de TA sistólica in the intervention groups was **6 lower** (8,6 to 3,4 lower)
Cambios de PAD (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by higher values)											
1390 (14 studies) 24 weeks	serious[1,2,3]	serious[1]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, inconsistency	576	814	-	The mean cambios de PAD in the control groups was **-2,9 mmHg**	The mean cambios de PAD in the intervention groups was **4,8 lower** (6,9 to 2,7 lower)

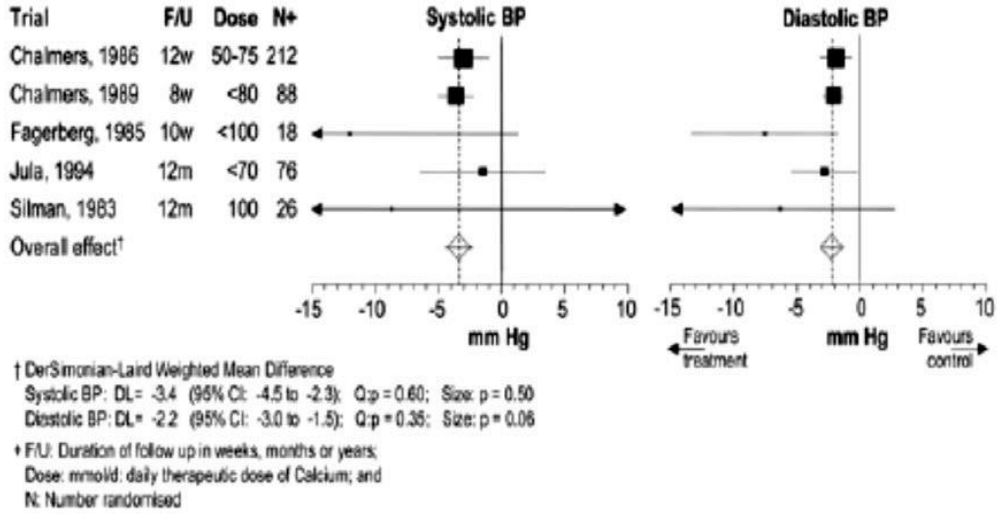
1 Heterogeneidad en los efectos.
2 No uniformidad en los regímenes dietarios
3 No uniformidad en las cointervenciones en los grupos de tratamiento y control

Reducción de la ingesta de sodio

La guía NICE identificó cinco ECA que evaluaron el efecto de la reducción de la ingesta de sodio en las cifras de PA (mediana de participantes por estudio 88, mediana de seguimiento 12 semanas). Los estudios recomendaron a los participantes en los grupos de intervención cambiar su dieta con el fin de reducir la ingesta de sodio a menos de 4,2 a 6 gramos de sal. Los grupos control no recibieron ninguna recomendación dietaria.

La reducción de la ingesta de sodio se asoció a una reducción significativa de las cifras de PAS y diastólica (3,4 mmHg IC95% 2,3 a 4,5 y 2,2 mmHg IC95% 1,5 a 3, respectivamente). No se identificó heterogeneidad significativa entre los estudios. El 23% (IC95% 17 a 30%) de los pacientes que redujeron la ingesta de sodio redujeron la presión sistólica en al menos 10 mmHg. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que suspendieron las intervenciones en los grupos de tratamiento y control.

Figura 4. Disminución de la TA. Recomendación de reducción de la ingesta de sodio vs. ninguna recomendación



En conclusión, la reducción de la ingesta de sodio se asocia a disminución de las cifras de TA comparada con no realizar ninguna recomendación dietaria.

Tabla 25. Tabla de evidencia, ingesta de sodio en el manejo de pacientes con HTA

Pregunta: Se debería recomendar la disminución en la ingesta de sodio vs. ninguna recomendación en pacientes con HTA?

Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 3 meses*	
							With Ninguna recomendación	With Reducción de la ingesta de sodio		Risk with Ninguna recomendación	Risk difference with Reducción de la ingesta de sodio (95% CI)
Cambios de presión arterial sistólia (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
510 (5 studies) 12 weeks	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	259	251	-	The mean cambios de presión arterial sistólia in the control groups was **-7,5 mmHg**	The mean cambios de presión arterial sistólia in the intervention groups was **3,4 lower** (4,5 to 2,3 lower)
Cambios de PAD (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
510 (5 studies) 12 weeks	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	259	251	-	The mean cambios de PAD in the control groups was **-5 mmHg**	The mean cambios de PAD in the intervention groups was **2,2 lower** (3 to 1,5 lower)

1 Solamente un estudio reportó enmascaramiento doble

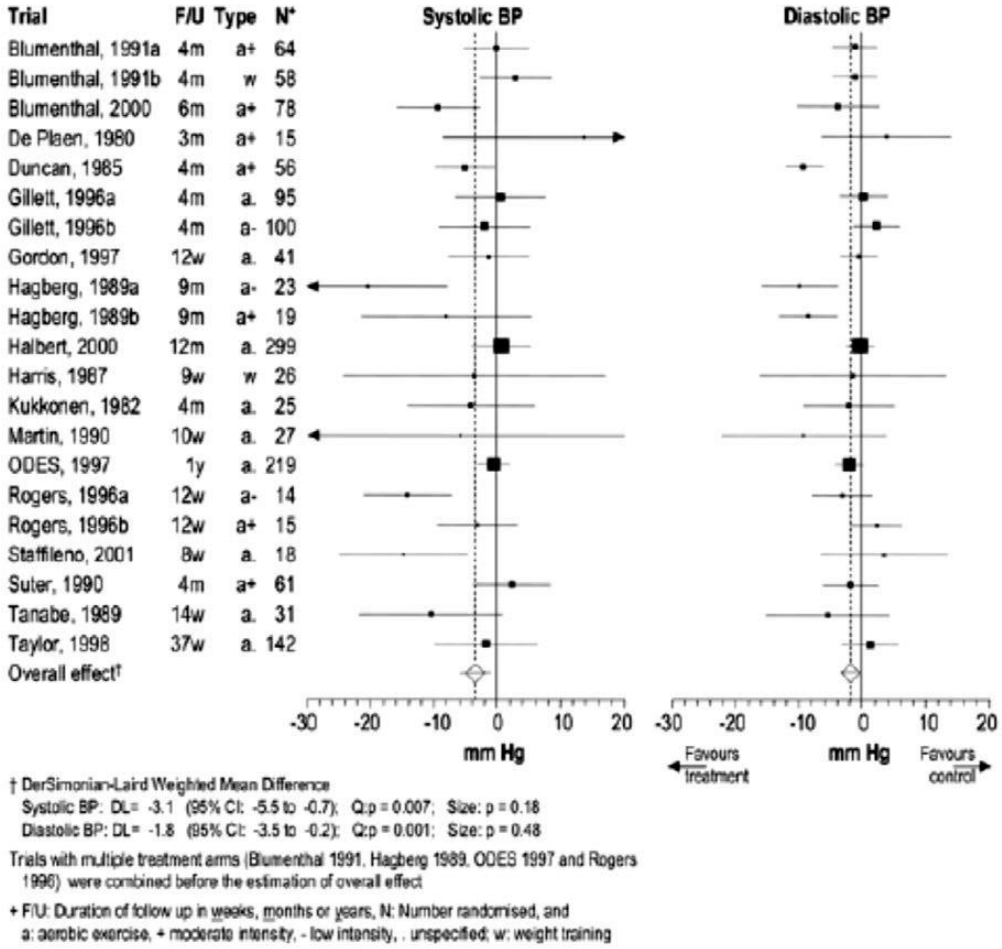
2 El proceso de aleatorización y encubrimiento de la asignación no pudo ser catalogado como adecuado en ninguno de los estudios

Actividad física

La Guía NICE identificó diecisiete ECA que evaluaron la eficacia en la reducción de PA de la recomendación de aumento de la actividad física comparada con no realizar ninguna recomendación (1.357 participantes, mediana por estudio 55, mediana de seguimiento 17 semanas). La mayor parte de los estudios incluyeron pacientes con sobrepeso y recomendaron tres a cinco sesiones de ejercicio aeróbico por semana. La mayor parte de los estudios ofreció instalaciones deportivas para la realización de la actividad física. Debido a la gran variedad de intervenciones propuestas, no se identificaron suficientes estudios para evaluar diferencias entre los diferentes esquemas evaluados. Tabla 26.

Las personas asignadas a aumento de la actividad física presentaron disminuciones significativas de las cifras de presión sistólica y diastólica comparadas con los pacientes en los grupos control (3,1 mmHg, IC95% 0,7 a 5,5 y 1,8 mmHg, IC95% 0,2 a 3,5 mmHg respectivamente). Aunque se evidenció heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos, no se identificó la causa aparente para estas diferencias. Así mismo, el 31% (IC95% 23 a 38%) de los pacientes asignados a aumento de la actividad física alcanzaron una reducción de al menos 10 mmHg en la presión sistólica. Sin embargo, los participantes asignados a aumento de la actividad física suspendieron más frecuentemente los esquemas asignados que los pacientes en los grupos control (diferencia de riesgo 5,9% IC95% 0,1 a 11%).

Figura 5. Disminución de la TA. Aumento de la actividad física vs. ninguna recomendación



† DerSimonian-Laird Weighted Mean Difference
Systolic BP: DL= -3.1 (95% CI: -5.5 to -0.7); Q:p = 0.007; Size: p = 0.18
Diastolic BP: DL= -1.8 (95% CI: -3.5 to -0.2); Q:p = 0.001; Size: p = 0.48

Trials with multiple treatment arms (Blumenthal 1991, Hagberg 1989, ODES 1997 and Rogers 1996) were combined before the estimation of overall effect

+ F/U: Duration of follow up in weeks, months or years, N: Number randomised, and a: aerobic exercise, + moderate intensity, - low intensity, . unspecified; w: weight training

En conclusión, el aumento de la actividad física en pacientes hipertensos, preferiblemente a través de instalaciones deportivas, se asocia a una disminución significativa de las cifras de TA comparado con actividad física convencional.

Tabla 26. Tabla de evidencia, actividad física en el manejo de pacientes con HTA

Pregunta: Se debería recomendar el aumento de la actividad física vs. ninguna recomendación en pacientes con HTA?

Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 12 semanas*	
							With Ninguna recomendación	With Aumento de la actividad física		Risk with Ninguna recomendación	Risk difference with Aumento de la actividad física (95% CI)
Cambios de PAS (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
1344 (17 studies) 17 weeks	serious [1,2,3]	very serious [4,5]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW** [1,2,3,4,5] due to risk of bias, inconsistency	446	898	-	The mean cambios de PAS in the control groups was **-1,4 mmHg**	The mean cambios de PAS in the intervention groups was **3,1 lower** (5,5 to 0,7 lower)
Cambios de PAD (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
1344 (17 studies) 17 weeks	serious [1,2,3]	very serious [4,5]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW** [1,2,3,4,5] due to risk of bias, inconsistency	446	898	-	The mean cambios de PAD in the control groups was **-1,75 mmHg**	The mean cambios de PAD in the intervention groups was **1,8 lower** (3,5 to 0,2 lower)

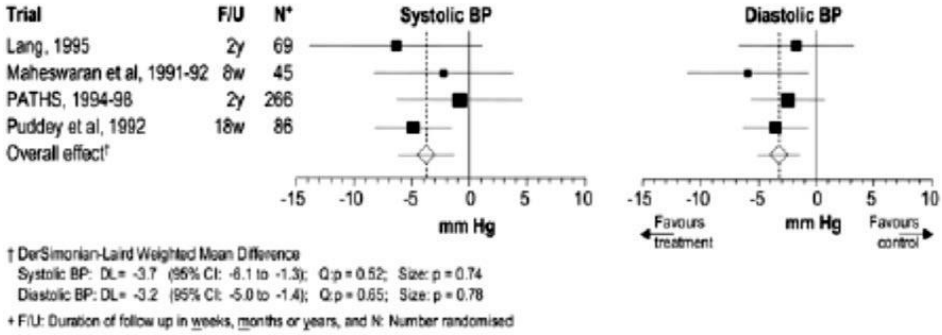
1 Aleatorización catalogada como adecuada solamente en un estudio
2 Ningún estudio reportó un adecuado encubrimiento de la asignación
3 Enmascaramiento adecuado solo en un estudio
4 Heterogeneidad significativa sin explicación aparente
5 Escaso solapamiento de los intervalos de confianza con frecuente paso del límite de no eficacia

Ingesta de alcohol

La guía NICE identificó cuatro ECA que evaluaron el efecto de los cambios en la ingesta de alcohol en las cifras de presión arterial (mediana de participantes por estudio 108, mediana de seguimiento 21 semanas). Al inicio del estudio, los pacientes reportaron una ingesta de 300 a 600 ml de alcohol (30 a 60 tragos por semana). Las intervenciones consistieron en recomendaciones sobre disminución de la ingesta y/o sustitución con bebidas con bajo contenido de alcohol realizadas por médicos, enfermeras, psicólogos, nutricionistas o trabajadoras sociales especialmente entrenadas. Los participantes en los grupos control no recibieron ninguna intervención en tres estudios. En un estudio se realizaron contactos médicos rutinarios sin intervención sobre la ingesta de alcohol. Tabla 27.

Los participantes asignados a intervenciones orientadas a la reducción de alcohol presentaron una disminución significativa en la PAS y diastólica (3,4 mmHg IC95% 0,9 a 6, 3,4 mmHg IC95% 1,5 a 5,4, respectivamente). No se identificó heterogeneidad significativa entre los estudios. El 30% (IC95% 21 a 39%) de los participantes asignados a los grupos de intervención alcanzó una reducción mayor o igual a 10 mmHg en la presión sistólica. No se reportaron efectos adversos de las intervenciones.

Figura 6. Disminución de la TA. Recomendación de disminución de la ingesta de alcohol vs. ninguna recomendación



En conclusión, la recomendación de reducir la ingesta de alcohol se asocia a una disminución de las cifras de TA comparada con no realizar ninguna recomendación.

Tabla 27. Tabla de evidencia, ingesta de alcohol en el manejo de pacientes con HTA

Pregunta: Se debería recomendar disminuir la ingesta de alcohol vs. ninguna recomendación en pacientes hipertensos con ingesta frecuente de alcohol?
Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 3 meses*	
							With Ninguna recomendación	With Recomendación de disminución de ingesta de alcohol		Risk with Ninguna recomendación	Risk difference with Recomendación de disminución de ingesta de alcohol (95% CI)
Cambios en la PAS (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
293 (4 studies) 21 weeks	serious[1,2,3]	serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3,4] due to risk of bias, inconsistency	143	150	-	The mean cambios en la PAS in the control groups was **-4,4 mmHg**	The mean cambios en la PAS in the intervention groups was **3,7 lower** (6,1 lower to 1,3 higher)
Cambios en la PAD (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
293 (4 studies) 21 weeks	serious[1,2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2,3] due to risk of bias	143	150	-	The mean cambios en la PAD in the control groups was **-3,8 mmHg**	The mean cambios en la PAD in the intervention groups was **3,2 lower** (5 to 1,4 lower)

1 La aleatorización pudo ser catalogada como adecuada en solo un estudio
2 El encubrimiento de la asignación no fue adecuada en todos los estudios
3 Enmascaramiento de los participantes en dos estudios
4 Los estimados de los efectos varían en forma importante entre los estudios

10.4 Tratamiento antihipertensivo de mayor intensidad, en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento

¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

10.4.1 Recomendaciones

Fuerte a favor **2017** **Modificada**	24. En personas con HTA se debe recomendar una dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día como parte del tratamiento anti hipertensivo, siempre que no se incurra en riesgo de hiperpotasemia. Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕

10.4.2 Síntesis de la evidencia

En síntesis del proceso de selección de la evidencia, fueron pre-seleccionados 10 metanálisis/revisiones sistemática sin embargo finalmente 2 meta análisis se aceptaron porque incluian la mayoría de los estudios previos y presentaban la mejor calidad de evidencia (Ver Anexo 19 - 2017). En el meta análisis de Aburto NJ 2013 (99) que cuenta con 37 estudios para la revisión sistemática y 35 para el metanálisis, se analizó que la intervención fue bastante similar en los distintos estudios clínicos aleatorizados y documentando que el aumento en la ingesta de potasio (ingesta diaria entre 90 y 120 mmol diarios) comparado con la ingesta usual mostró un efecto significativo en la reducción de la PAS en reposo (disminución de 3,49 mmHg, IC95% 5,15 a 1,82) y de la PAD en reposo (disminución de 1,96 mmHg, IC 95% 3,06 a 0,86) (Ver Anexo 19 - 2017).

Finalmente en meta análisis de Binia A del 2015 (100) con suplementación diaria objetivo entre 30 y 200 mmol de potasio al día, mostro las estimaciones de efectos muy similares a las encontradas en el metanálisis de Aburto et al. con un efecto en la presión arterial sistólica de 4,72 mmHg de reducción (IC95% 7,02 a 2,42) y en la presión arterial diastólica de 3,48 mmHg de reducción (IC95% 5,67 a 1,28). El análisis de subgrupos incluyendo solamente pacientes hipertensos muestra también una mayor intensidad del efecto con una reducción de la presión arterial sistólica de 6,78 mmHg (IC95% 9,29 a 4,27) y de la presión arterial diastólica de 4,65 mmHg (IC95% 7,49 a 1,81).

Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró de forma consistente, beneficio de un consumo alto de potasio, mediante el uso de dieta DASH o de suplementos nutricionales, solamente en personas con diagnóstico de

HTA, por lo cual el GDG consideró que se debe recomendar la dieta DASH con un consumo diario de hasta 4,7 mg de potasio como parte del tratamiento antihipertensivo.

Valores y preferencias de los pacientes

Aun cuando ésta recomendación puede implicar modificaciones en la dieta, el 74% de la muestra de futuros usuarios, considera que no hay dificultades para su implementación. Más del 70% de los encuestados consideraron que esta es una recomendación clara y pertinente.

Uso de recursos

El GDG no consideró que recomendar la dieta DASH con un consumo diario de hasta 4,7 mg de potasio como parte del tratamiento antihipertensivo represente una modificación en el uso de recursos de la atención en salud, sin embargo se deben tener en cuenta estrategias para la implementación por parte de los grupos expertos en nutrición.

Viabilidad de la implementación

El GDG consideró que la implementación de la dieta DASH es una intervención viable, sin barreas identificadas para su implementación.

10.5 Cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención.

¿Cuál es el cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?

10.5.1 Recomendación

Punto de buena práctica	La recomendación de programas que incluyan intervenciones en dieta y ejercicio se asocia a la disminución de las cifras de TA comparadas con no realizar ninguna recomendación. Sin embargo, la evidencia actual no puede establecer si existen efectos aditivos al realizar las dos intervenciones o si no existen diferencias en la realización de estas actividades por separado.

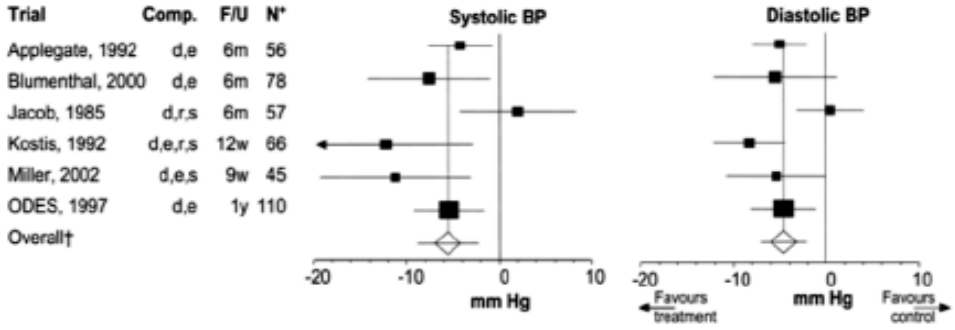
10.5.2 Síntesis de la evidencia

La guía NICE identificó seis ECA que evaluaron la eficacia de intervenciones en múltiples aspectos de la vida diaria (mediana de participantes por estudio 75, mediana de seguimiento 24

semanas). Tres de los estudios asignaron a los participantes de los grupos intervención a estrategias de dieta y ejercicio similares a las ya descritas. Un estudio evaluó una combinación de pérdida de peso, actividad física y restricción de sal. Cuatro estudios adicionales no pudieron ser incluidos por falta de datos. La mayoría de los estudios asignaron los grupos de control a no realizar ninguna intervención. Un estudio asignó el grupo control a recibir una píldora de placebo al día. Tabla 28.

Los participantes asignados a los grupos de tratamiento presentaron una disminución significativa de las cifras de TA sistólica y diastólica (5,5 mmHg IC95% 2,3 a 8,8 y 4,5 mmHg IC95% 2 a 6,9 respectivamente). Sin embargo se identificó una heterogeneidad significativa entre los estudios. El estudio publicado por Jacob (1985) no demostró reducciones en las cifras de TA. El 26% (IC95% 2 a 49%) de los pacientes asignados a los grupos de tratamiento presentaron una disminución de al menos 10 mmHg comparado con las cifras previas al tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre la proporción de pacientes que abandonaron las intervenciones en los grupos de tratamiento y control. Debido al bajo número de estudios, la guía NICE no pudo identificar si la combinación de dieta y ejercicio tenía efectos aditivos o si la combinación no era mejor que la dieta y el ejercicio en forma individual.

Figura 7. Disminución de la TA. Recomendación de cambios en múltiples aspectos (actividad física, dieta y restricción de sal) vs. ninguna recomendación



† DerSimonian-Laird Weighted Mean Difference
Systolic BP: DL= -5.5 (95% CI: -8.8 to -2.3); Q:p = 0.07; Size: p = 0.41
Diastolic BP: DL= -4.5 (95% CI: -6.9 to -2.0); Q:p = 0.06; Size: p = 0.70

+ Comp: Components of intervention, d: diet, e: exercise, r: relaxation, s: salt restriction
F/U: Duration of follow up in weeks, months or years; and
N: Number randomised

Tabla 28. Tabla de evidencia, cambios en el estilo de vida en el manejo de pacientes con HTA

Pregunta: Se debería recomendar la realización de múltiples cambios al estilo de vida vs. ninguna recomendación o placebo en pacientes con HTA?

Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Publication bias**	**Overall quality of evidence**	**Study event rates (%)**		**Relative effect** (95% CI)	**Anticipated absolute effects** *Time frame is 3 meses*	
							With Ninguna recomendación o placebo	**With Múltiples cambios al estilo de vida**		**Risk with Ninguna recomendación o placebo**	**Risk difference with Múltiples cambios al estilo de vida** (95% CI)
Cambios en la PAS (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
364 (6 studies) 24 weeks	serious[1,2,3]	serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⨁⨁⨀⨀ **LOW**[1,2,3,4] due to risk of bias, inconsistency	161	203	-	The mean cambios en la PAS in the control groups was **-1 mmHg**	The mean cambios en la PAS in the intervention groups was **5,5 lower** (8,8 to 2,3 lower)
Cambios en la PAD (CRITICAL OUTCOME; Better indicated by lower values)											
364 (6 studies) 24 weeks	serious[1,2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⨁⨁⨁⨀ **MODERATE**[1,2,3] due to risk of bias	161	203	-	The mean cambios en la PAD in the control groups was **-1,05 mmHg**	The mean cambios en la PAD in the intervention groups was **4,5 lower** (6,9 to 2 lower)

1 La aleatorización fue adecuada en solo dos estudios
2 El encubrimiento de la asignación fue inadecuado o no claro en todos los estudios
3 El enmascaramiento fue adecuado en cuatro estudios
4 Los estimados de los efectos varían en forma importante entre los estudios

10.6 Proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses

¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?

10.6.1 Recomendación

Débil a favor **2017**	25. Se prefiere implementar en todos los pacientes con HTA, como parte de su tratamiento, modificaciones del estilo de vida.

10.6.2 Síntesis de la evidencia

Para 2004, la guía NICE identificó cinco ECA y un estudio pseudoaleatorio que evaluaron los efectos de intervenciones en estilo de vida y el uso de antihipertensivos para el tratamiento de la hipertensión leve a moderada (270 participantes, mediana por estudio 48, mediana de seguimiento 12 semanas)(84–88). Tres estudios evaluaron restricciones en el consumo de sodio y aumento de la ingesta de potasio (84,87,101), un estudio evaluó la restricción calórica (88), un estudio yoga (88) y un estudio terapias de relajación (85). En tres estudios, el antihipertensivo comparador fue BB (84,87,88), en dos estudios tiazidas (85,86). Un estudio no describió el antihipertensivo de control (88). Todos los estudios se realizaron en pacientes sin historia de lesión de órgano blanco (prevención primaria). Solo un estudio no describió la presencia de lesión de órgano blanco al inicio del tratamiento (88). Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

El encubrimiento de la asignación fue catalogado como no claro o inadecuado en todos los estudios incluidos. Los métodos de aleatorización fueron calificados como no claros en la mayoría de los estudios. La única excepción fue el estudio de Berglund y colaboradores quienes asignaron la intervención con relación a día de nacimiento (día de nacimiento par asignado a dieta, día de nacimiento impar asignado a antihipertensivos). En tres estudios, las evaluaciones de los desenlaces fueron enmascaradas (86,88)en dos estudios no se reportó claramente si se realizó enmascaramiento (85,88) y un estudio no realizó enmascaramiento (84). Las pérdidas fluctuaron entre 0 y 15%. Un estudio no reportó la existencia de pérdidas al seguimiento (88)

Tabla 29. Características de los estudios incluidos en la pregunta No. 14

Autor	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Murugesan.	Adultos (35 a 65 años), peso 53 a 81 kg. Media PA inicial (grupo intervención): 156,5/108,6	I: Sesiones de Yoga 2 veces al día, seis días a la semana C: Antihipertensivos prescritos por el médico tratante (no se especifica).	Disminución de cifras de PA	No se reportan las pérdidas al seguimiento ni enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces
Berglund.	Adultos con HTA sin tratamiento (40 a 69 años). Media de IMC al inicio: 30,4. Media PA inicial (grupo intervención): 152/96	I: Sodio <95mmol/dia, potasio >100mmol/dia, disminuir alcohol, grasas poliinsaturadas/ saturadas >0,5 C: Atenolol 50 – 100 mg/día	Disminución mayor al 5% del peso	Distribución pseudo-aleatoria de las intervenciones. No se realizó enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces.
MacMahon.	Adultos con HTA (20 a 55 años). Media de IMC al inicio: 32. Media PA inicial (grupo intervención): 149,8/101,2	I: Dieta <1000 calorías/día C: Metoprolol 100 mg/día	Disminución de cifras de PA y peso	Adecuado enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces.
Kostis.	Adultos con HTA (media 56,5 años). Media de IMC al inicio: 28. Media PA inicial (grupo intervención): 162,3/100,7	I: Sodio <1500 mg/dia, disminuir alcohol, ejercicio 3- 5/semana C: Propranolol 40 mg c/12 hrs	Rendimiento durante el ejercicio, niveles de lipoproteínas, peso y cifras de PA	Adecuado enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces.

Autor	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Koopman.	Adultos con HTA recién diagnosticada (60 a 80 años) PAS 160-220, PAD 95-110. Media de IMC al in 169/97.icio: 26,6. Media PA inicial (grupo intervención):	I: Sodio <100mmol/24 hrs, potasio >75mmol/24 hrs. En participantes con sobrepeso se recomendó dietas hipocalórica. C: Clortalidona 25 mg/dia	Disminución de cifras de PA, lipoproteínas y glucemia	Adecuado enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces.
Goldstein (73).	Adultos con HTA sin historia de tratamiento (35 a 60 años) PAS 150 - 165, PAD 90 – 105. Media PA inicial (grupo intervención): 149,8/97,1	I: Ejercicios de relajación (Benson's relaxation response). C: Combinaciones de medicamentos hasta alcanzar metas de PA	Disminución de cifras de PA	No se reportan medidas de variabilidad (DE o varianza)

La media de edad en los estudios fue menor de 60 años en la mayoría de los estudios (ver Tabla 29). Solo un estudio presentó una media de edad al ingreso de 67,7 años (86). El estudio de Murugesan y colaboradores no reportó ninguna medida de tendencia central. Los cuatro estudios realizados con regímenes dietarios reportaron un índice de masa corporal al ingreso entre 26,6 y 32 kg/m2. En cuatro estudios, la media de PAS al ingreso fue menor de 160 mmHg (84,85,88,89) y en tres estudios la media de PAD al ingreso fue menor de 100 mmHg (72-74).

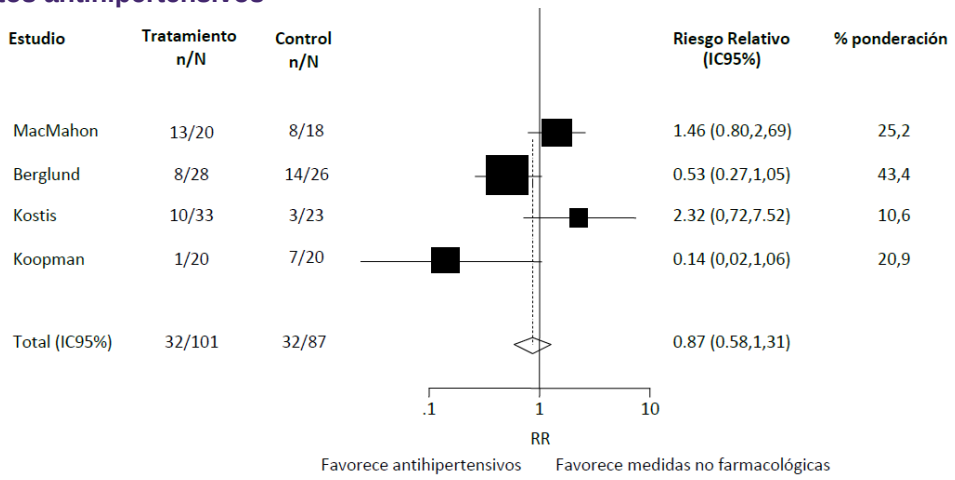
Cuatro estudios reportaron datos suficientes para cuantificar la proporción de pacientes que alcanzaron las metas de tratamiento (86–88). Goldstein y colaboradores (89) no publicaron medidas de variabilidad de los estimados (p. ej. desviación estándar o varianza). Murugesan y colaboradores no publicaron claramente la cantidad de participantes asignados a cada grupo de tratamiento.

Proporción de pacientes en metas de tratamiento

Al finalizar el seguimiento, la mediana de pacientes en metas de PAS (<140 mmHg) fue 29% en el grupo de medidas no farmacológicas y 40% en el grupo de antihipertensivos. Así mismo, la mediana de pacientes en metas de PAD (<90 mmHg) fue 34% en el grupo de medidas no farmacológicas y 54% en el grupo de antihipertensivos. Los participantes que recibieron terapia con medicación antihipertensiva alcanzaron más frecuentemente las metas de presión diastólica que los participantes que recibieron medidas no farmacológicas (RRR 40%, IC95% 14 a 58%). No se observaron diferencias en la proporción de participantes en metas de presión sistólica entre medidas no farmacológicas y medicamentos antihipertensivos (RRR 13%, IC95%

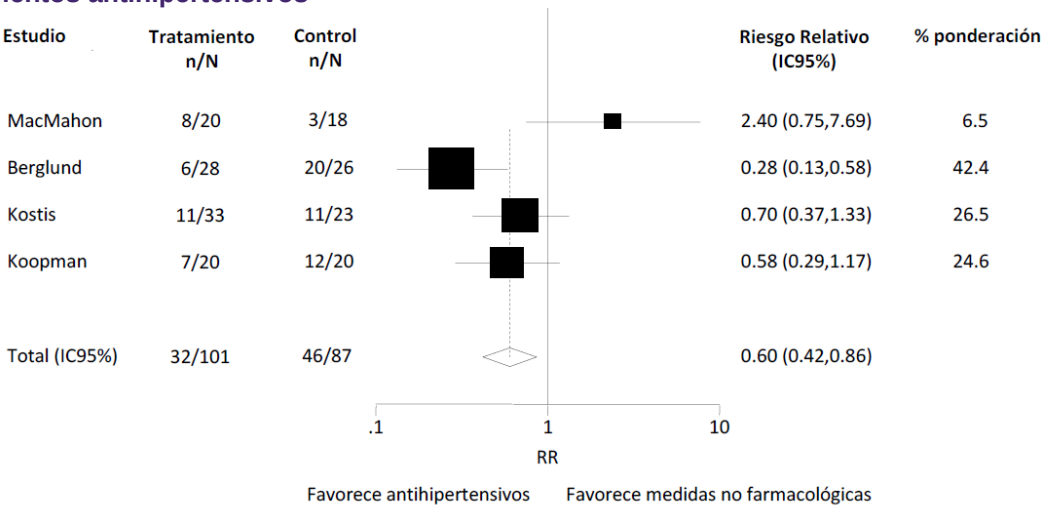
-42 a 31%, favoreciendo antihipertensivos) (ver Figura 8 y Figura 9). Sin embargo, es importante resaltar la importante heterogeneidad entre los estudios combinados (prueba de chi cuadrado para heterogeneidad: p=0,014 y 0,02 para presión sistólica y diastólica respectivamente). Las diferencias entre las edades de los participantes podrían asociarse a las diferencias en las proporciones de pacientes que alcanzaron las metas de PAS reportadas por los estudios (ver Figura 10).

Figura 8. Proporción de pacientes en metas de PAS. Medidas no-farmacológicas vs. medicamentos antihipertensivos



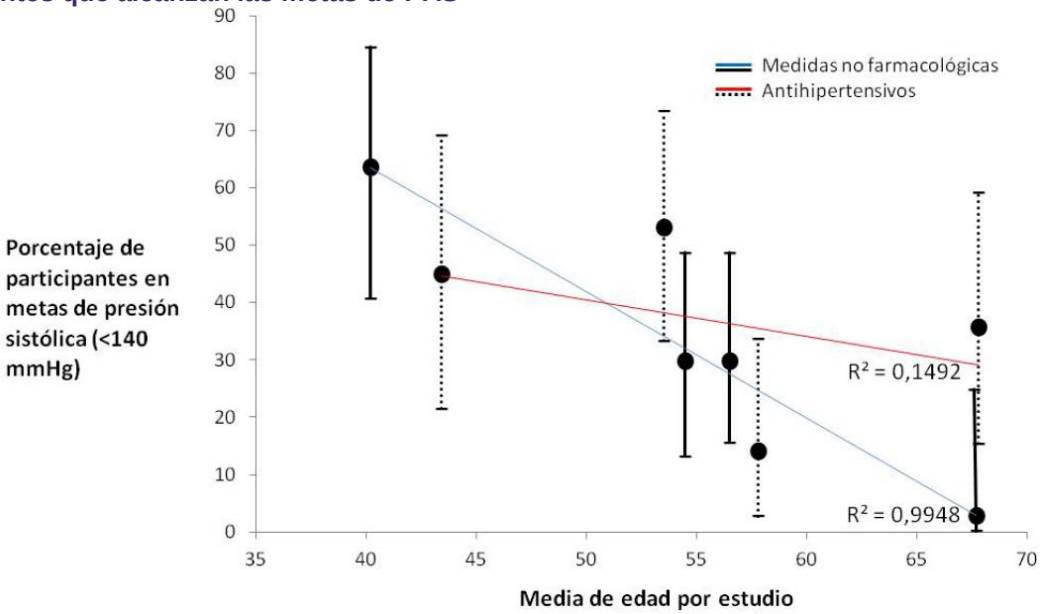
Prueba de heterogeneidad, chi cuadrado = 10,60 (g.l. = 3) p = 0,014

Figura 9. Proporción de pacientes en metas de PAD. Medidas no-farmacológicas vs. medicamentos antihipertensivos



Prueba de heterogeneidad, chi cuadrado = 9.79 (g.l. = 3) p = 0.020

Figura 10. Relación entre la media de la edad de los participantes por estudio y la proporción de participantes que alcanzan las metas de PAS



Otros desenlaces

En los cuatro estudios que evaluaron regímenes dietarios y ejercicio (84,86–88), los participantes que recibieron medidas no-farmacológicas disminuyeron los niveles de colesterol total y peso comparados con los pacientes que recibieron medicamentos antihipertensivos. Aunque la reducción de colesterol y peso no fueron desenlaces pre-especificados en esta pregunta, estos cambios se asocian con una disminución significativa de la morbilidad y mortalidad cardiovascular independientemente de la disminución de la PA. Tabla 30.

En síntesis, existe evidencia contradictoria acerca de los efectos de las medidas no farmacológicas sobre la proporción de pacientes que alcanzan las metas de TA comparadas con medicamentos antihipertensivos.

Tabla 30. Tabla de evidencia, uso de medidas no farmacológicas en el manejo de pacientes con HTA

Pregunta: Se deberían utilizar medidas no farmacológicas vs. medicamentos antihipertensivos en pacientes con HTA?

Referencia: The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (6).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 3 meses*	
							With Antihipertensivos	With Medidas no farmacológicas		Risk with Antihipertensivos	Risk difference with Medidas no farmacológicas (95% CI)
Proporción de pacientes en metas de PAS (CRITICAL OUTCOME)											
188 (4 studies) 12 weeks	very serious[1,2,3]	very serious[4,5]	no serious indirectness	serious[6]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4,5,6] due to risk of bias, inconsistency, imprecision	32/87 (36,8%)	32/101 (31,7%)	**RR 0,87** (0,58 to 1,31)	**Study population**[7]	
										368 PAS per 1000	**48 fewer PAS per 1000** (from 154 fewer to 114 more)
										Moderate[7]	
										397 PAS per 1000	**52 fewer PAS per 1000** (from 167 fewer to 123 more)
Proporción de pacientes en metas de PAD (CRITICAL OUTCOME)											
188 (4 studies) 12 weeks	very serious[1,2,3]	serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4] due to risk of bias, inconsistency	46/87 (52,9%)	32/101 (31,7%)	**RR 0,6** (0,42 to 0,86)	**Study population**[7]	
										529 PAD per 1000	**211 fewer PAD per 1000** (from 74 fewer to 307 fewer)
										Moderate[7]	
										540 PAD per 1000	**216 fewer PAD per 1000** (from 76 fewer to 313 fewer)

1 El evaluador de los desenlaces estuvo enmascarado en tres estudios
2 La aleatorización y el encubrimiento de la asignación de las intervenciones no fue adecuado o no reportó claramente en ninguno de los estudios
3 Un estudio no realizó una asignación aleatoria de las intervenciones y la severidad fue mayor en el grupo de tratamiento que en el grupo control

4 Heterogeneidad significativa entre los estudios solo parcialmente explicada por las diferencias en edad en los estudios
5 Los estimados de los efectos fueron marcadamente diferentes en los estudios
6 El límite mayor del intervalo de confianza cruza el límite de no efecto
7 Mediana de los riesgos en los grupos control incluidos en el meta-análisis

10.7 Cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva

¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?

10.7.1 Recomendación

Punto de buena práctica	Según la evidencia, combinar un grupo farmacológico con otro diferente es similar a la suma teórica de los efectos individuales y en cada caso la terapia combinada es más efectiva que aumentar la dosis de un solo medicamento, siendo esto estadísticamente significativo. No se identifican efectos antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la TA. En el estudio ONTARGET se evaluó tres distintos grupos de tratamiento (telmisartan, ramipril y combinado), la combinación de IECA con ARA II se relacionó con mayor hipotensión sintomática, ocasionando suspensión de la terapia en 1.7% del total de los pacientes del estudio (406 comparado con 149 pacientes en el grupo de ramipril).

10.7.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron dos revisiones sistemáticas publicadas por Law (90,102) y Wald (ver estrategia de búsqueda, Anexo 12 - 2013). Law y colaboradores realizaron una revisión sistemática de ECA que evaluaron el cambio de PA e incidencia de efectos adversos asociados con el tratamiento con las cinco principales clases de medicamentos antihipertensivos en monoterapia y en combinación (BB/IECA, BB/CA, BB/ARA, BB/TZ, IECA/CA, IECA/TZ, CA/ARA, CA/TZ, ARA/TZ, no se tuvieron en cuenta estudios de combinaciones IECA/ARA). Así mismo, Wald y colaboradores realizaron una revisión sistemática de ECA de diseño factorial con el fin de determinar si los efectos de la combinación de dos antihipertensivos de dos clases diferentes (BB, IECA, TZ, CA) producían efectos aditivos y si el uso de dos antihipertensivos producía efectos superiores que el uso de un solo antihipertensivo al doble de la dosis estándar. Ambos autores excluyeron estudios en pacientes con enfermedad vascular (prevención secundaria), sin grupo placebo, titulación de dosis, menos de dos semanas de duración y estudios de grupos cruzados sin asignación aleatoria de la secuencia (ver Tabla 31). Sin embargo, ninguno de

estas revisiones evaluó el efecto de la combinación de dos antihipertensivos a dosis bajas (menores a la dosis estándar) y monoterapia a dosis estándar.

Wald y colaboradores (102) identificaron 6 ECA factoriales que compararon directamente el efecto de la combinación de dos antihipertensivos a dosis bajas y monoterapia a dosis regular (103–107) (mediana de participantes 62, grupos de tratamiento 8 con una mediana de seguimiento de 6 semanas. Dos estudios evaluaron la combinación de TZ y CA (103,106) un estudio evaluó la combinación de TZ y BB (107) y tres estudios evaluaron la combinación de TZ e IECA (102,105).

Según sus resultados, combinar uno grupo farmacológico con otro diferente es similar a la suma teórica de los efectos individuales y en cada caso la terapia combinada fue más efectiva que aumentar la dosis de un solo medicamento, siendo esto estadísticamente significativo. No se identifican efectos antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la TA.

En el estudio ONTARGET se evaluó tres distintos grupos de tratamiento (telmisartan, ramipril y combinado), la combinación de IECA con ARA II se relacionó con mayor hipotensión sintomática, ocasionando suspensión de la terapia en 1.7% del total de los pacientes del estudio (406 comparado con 149 pacientes en el grupo de ramipril) (108).

Tabla 31. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No.15

Estudio	Muestra /Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Law 2003(80, 81)	Pacientes incluidos en ECA de antihipertensivos (hipertensos y no). Mediana de seguimiento 4 semanas (RIQ 90% 2 – 12). Media de edad 53 años (RIQ 90% 43 – 68)	I: Cualquier antihipertensivo de los siguientes grupos en monoterapia o combinación: Diuréticos, BB, IECA, ARA y CA (excepto combinaciones IECA/ARA) C: Placebo, en el caso de intervenciones en terapia combinada, las comparaciones fueron cada uno de los	Reducciones en la PA sistólica y diastólica ajustadas al placebo y prevalencia de efectos adversos (cualquier reportado, proporción de participantes que suspendieron el tratamiento por efectos adversos)	No hay descripción de la calidad metodológica de los estudios incluidos ni del grado de heterogeneidad de las combinaciones. Provee datos importantes del efecto ajustado a la dosis utilizada y TA pre-tratamiento
Estudio	**Muestra /Población**	**Intervención/ Comparador**	**Desenlaces**	**Aspectos metodológicos relevantes**
		antihipertensivos en monoterapia		
Wald (91).	Pacientes hipertensos incluidos en ECA factoriales que evaluaran el efecto de dos antihipertensivos en monoterapia y en combinación. Duración del seguimiento: 4 a 12 semanas. Edad de los participantes incluidos: 46 a 71 años	I: Cualquier antihipertensivo de los siguientes grupos en monoterapia o combinación: Diuréticos, BB, IECA, ARA y CA (excepto combinaciones IECA/ARA) C: Placebo, en el caso de intervenciones en terapia combinada, las comparaciones fueron cada uno de los antihipertensivos en monoterapia	Razón reducción observada/ esperada si los efectos de los antihipertensivos son aditivos. Razón efecto de la terapia combinada/ monoterapia al doble de la dosis estándar	No hay descripción de la calidad metodológica de los estudios incluidos ni del grado de heterogeneidad de las combinaciones.

Law y colaboradores identificaron 354 ECA (55.696 participantes, 791 grupos de tratamiento, 354 grupos placebo, mediana por grupo 36 y 32 respectivamente) con una mediana de seguimiento de 4 semanas (90% de los estudios con medias de seguimiento entre 2 a 12 semanas). Los estudios identificados evaluaron siete de las nueve posibles combinaciones (no

se identificaron estudios que evaluaran CA/ARA o BB/ARA). Con el fin de determinar la disminución de la PA para cada dosis de antihipertensivo, los autores realizaron múltiples meta-regresiones entre las reducciones en la PA observadas (determinadas como la diferencia en la PA entre el grupo de tratamiento y el grupo placebo al final del estudio ajustadas por el inverso de la varianza) y la dosis utilizada en cada estudio (expresada como múltiplos de la dosis estándar).

Wald y colaboradores identificaron 42 estudios (10.968 participantes, mediana por estudio 261) con una mediana de seguimiento de 6 semanas (90% de los estudios con medias de seguimiento entre 4 a 12 semanas). Con el fin de determinar si el efecto de la combinación de dos antihipertensivos es secundario a una respuesta aditiva, los autores determinaron la razón entre la respuesta observada y la respuesta esperada para cada clase de antihipertensivo. La respuesta observada se determinó mediante un modelo de efectos aleatorios de la reducción de PA en cada estudio (diferencia entre las medias de PA en los grupos de tratamiento y la media de PA en el grupo placebo al final del estudio). Estas reducciones se calcularon para cada uno de los antihipertensivos en monoterapia y para sus combinaciones. La respuesta esperada para cada clase de antihipertensivo se obtuvo de la revisión sistemática publicada por Law y colaboradores (90).

Cambios en las cifras de TA

Todos los grupos de antihipertensivos produjeron reducciones similares en la PA. A dosis estándar, la reducción promedio fue 9,1 mmHg (IC95% 8,8 a 9,3) para la presión sistólica y 5,5 mmHg (IC95% 5,4 a 5,7) para la presión diastólica. Para cada clase de antihipertensivo, el efecto de la adición de un segundo medicamento a dosis estándar fue cercano al esperado (razón aproximadamente igual a 1). La razón entre la respuesta observada y la respuesta estimada para cada combinación de antihipertensivos fueron TZ más otra clase de antihipertensivo 1,04 (IC95% 0,88 a 1,2), BB más otra clase de antihipertensivo 1 (IC95% 0,76 a 1,24), IECA más otra clase 1,16 (IC95% 0,93 a 1,39) y CA más otra clase 0,89 (IC95% 0,69 a 1,09). Estas revisiones no identificaron efectos adicionales o antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la PA.

En los estudios que evaluaron específicamente la combinación de antihipertensivos a dosis bajas y la monoterapia con antihipertensivos en dosis estándar, los participantes que recibieron combinaciones presentaron una mayor reducción de la PAS que quienes recibieron monoterapia (diferencia ponderada de medias 3,7 mmHg, IC95% 2 a 5,5). No se identificaron diferencias significativas en la reducción de la PAD en pacientes con combinación de antihipertensivos a dosis bajas comparadas con monoterapia a dosis estándar (diferencia ponderada de medias 0,7 mmHg, IC95% -0,1 a 1,6). No se identificó heterogeneidad significativa en ninguna de las comparaciones.

Figura 11. Disminución de las cifras de PAS con combinaciones de antihipertensivos a dosis bajas (menores que la estándar) comparada con monoterapia a dosis estándar

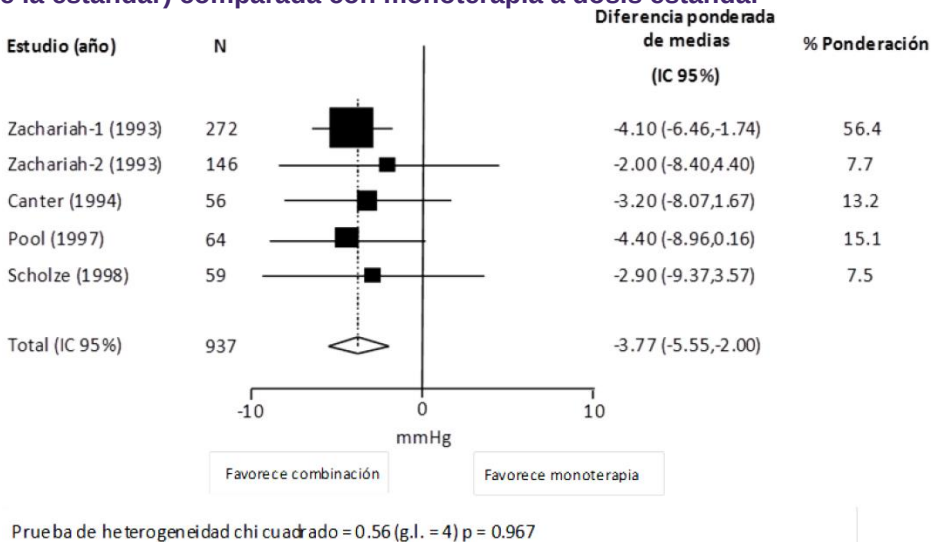


Figura 12. Disminución de las cifras de PAD con combinaciones de antihipertensivos a dosis bajas (menores que la estándar) comparada con monoterapia a dosis estándar

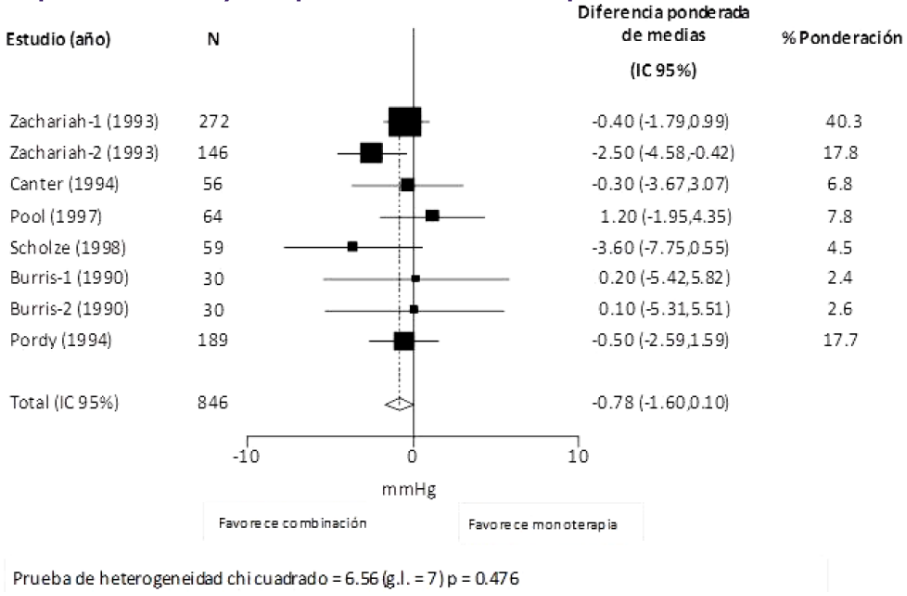


Tabla 32. Eficacia de dos medicamentos antihipertensivos de grupos diferentes en forma separada y en combinación a dosis estándar (adaptado de Law)

	Disminución promedio (DE) de la presión arterial (mm Hg) (tratados menos placebo)	
Tratamiento	**Sistólica**	**Diastólica**
Observada		
Primer medicamento en monoterapia	7,0 (0,4)	4,1 (0,3)
Segundo medicamento en monoterapia	8,1 (0,3)	4,6 (0,3)
Combinación del primer y segundo medicamento	14,6 (0,5)	8,6 (0,4)
Esperada		
Suma del primer y segundo medicamento en monoterapia	15,1	8,7
Diferencia entre lo observado y lo esperado (IC95%)	-0,5 (−1,4 a 0,4)	-0,1 (−1,0 a 0,8)

En resumen, el efecto de la combinación de dos antihipertensivos causa una reducción similar a la suma de sus efectos en monoterapia. No se identificaron efectos adicionales o antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la TA.

Tolerabilidad y efectos secundarios

Law y colaboradores, establecieron datos sobre efectos adversos en 313 de los 354 ECA identificados. La prevalencia de los síntomas reportados fluctuó de acuerdo a las características de cada estudio (método de recolección de datos, frecuencia de seguimientos, etc.) y a que sistemáticamente los individuos susceptibles no fueron incluidos (p. ej. pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica no fueron reclutados por la mayoría de ECA de betabloqueadores).

Los síntomas reportados más frecuentemente en los grupos de intervención fueron en el grupo de TZ: mareo e impotencia, en el grupo de BB: fenómeno de Raynaud y fatiga, en el grupo de IECA: tos y en el grupo de CA enrojecimiento facial, edema maleolar, cefalea y mareo.

En forma similar, esta revisión determinó la proporción de participantes que abandonaron el tratamiento por efectos adversos. En ECA de betabloqueadores, 0,8% (IC95% 0,3 a 1,4%) más participantes en el grupo de intervención que en el grupo placebo suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos. En el caso de los CA, 1,4% (IC95% 0,4 a 2,4%) más participantes suspendieron el tratamiento que en el grupo placebo. En los grupos de TZ, IECA y ARA, las diferencias en la suspensión del tratamiento en los participantes del grupo de intervención y el grupo placebo no fueron significativas.

En el caso de los estudios que evaluaron combinaciones de antihipertensivos, Law y colaboradores identificaron 50 ECA, de los cuales 33 reportaron efectos adversos. En los grupos asignados a monoterapia, 5,2% (IC95% 3,6 a 6,6%) más pacientes en los grupos de intervención que en los grupos placebo reportaron efectos adversos. En forma similar, en los 33

grupos de tratamiento asignados a combinaciones de antihipertensivos, 7,5% (IC95% 5,8 a 9,3%) más pacientes reportaron efectos adversos (25% menos que la esperada por la suma de los efectos adversos de sus monoterapias). La proporción de pacientes que experimentaron sensación vertiginosa fue superior en los grupos de combinaciones de antihipertensivos que en los grupos de monoterapia (2,0% y 0,2% comparado con placebo respectivamente, p=0,03). Lo anterior podría explicarse por las dosis más bajas de antihipertensivos utilizadas en la mayor parte de los estudios de combinaciones de medicamentos y por efecto directo de la mayor reducción de la PA en pacientes en terapia combinada.

En conclusión, la incidencia de efectos adversos en pacientes tratados con combinaciones de antihipertensivos son menores que los esperados por la suma de los efectos adversos de los medicamentos en monoterapia. No se identificó un incremento en la incidencia de efectos adversos con ninguna de las combinaciones de antihipertensivos.

10.8 Incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?

10.8.1 Recomendaciones

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular

Punto de buena práctica	La utilización de antihipertensivos en monoterapia en pacientes con media de TA menor a 160/90 mmHg y terapia combinada en pacientes con media de TA mayor, se asocia a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Con excepción de un probable efecto mayor de los calcio-antagonistas en la prevención de la enfermedad cerebrovascular, no existen diferencias en el beneficio obtenido con los diferentes tipos de antihipertensivos.

Falla cardiaca

Punto de buena práctica	Todas las clases de antihipertensivos utilizados en monoterapia y en combinación reducen en forma similar el riesgo de desarrollo de falla cardiaca frente a terapias con placebo.

Deterioro de la función renal

Fuerte a favor 2013	26. Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 100mmHg, considerar el inicio del tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II).

Débil a favor 2013	27. Debe preferirse, en pacientes que no han logrado las metas de presión arterial con monoterapia a dosis estándar, el tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II), sobre el aumento de la dosis de un solo agente.

10.8.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron dos revisiones sistemáticas publicadas por Turnbull (109) y Law (110) (ver Anexo 12 - 2013). Turnbull y colaboradores, en un registro planeado prospectivamente de datos individuales de pacientes incluidos en ensayos clínicos, evaluaron los efectos de terapias basadas en diferentes grupos de antihipertensivos en monoterapia y en combinación sobre eventos cardiovasculares mayores. Los estudios seleccionados se realizaron en pacientes con HTA, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad arterial oclusiva crónica, ECV o enfermedad renal. Se excluyeron estudios en pacientes con infarto agudo del miocardio o falla cardiaca, seguimientos menores a 1.000 pacientes-año o publicados antes de 1995. En una revisión sistemática de ECA, Law y colaboradores cuantificaron la eficacia de cada clase de antihipertensivo en la prevención de eventos vasculares mayores, comparada con pacientes en grupos placebo u otra clase de antihipertensivo. Esta revisión evaluó adicionalmente la eficacia de la asignación de personas a diferentes metas de PA en la prevención de eventos vasculares mayores. Los autores incluyeron estudios independientemente del rango de edad, estado de salud, TA pre-tratamiento o uso de otras medicaciones. Solo se excluyeron estudios en pacientes con falla renal, menos de cinco eventos por grupo, duración menor de 6 meses o asignación no aleatoria del tratamiento.

Tabla 33. Características de las revisiones sistemáticas evaluadas en la pregunta No. 16

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Turnbull	Personas con PA alta. No se incluyeron estudios de antihipertensivos para otras indicaciones (p. ej. enfermedad coronaria o falla cardiaca). Media de seguimiento en los estudios individuales 2 a 8,4 años. Media de edad en el momento de la aleatorización 65 años	I: Cualquier antihipertensivo de los siguientes grupos en monoterapia o combinación: Diuréticos, BB, IECA, ARA y CA (excepto combinaciones IECA/ARA) C: Placebo, en el caso de regímenes basados en IECA y CBs, los comparadores fueron regímenes basados en betabloqueadores o diuréticos, en el caso de ARA, el comparador fueron esquemas sin ARA. También se compararon estudios de IECA y CBs.	Desenlaces cardiovasculares mayores: ECV, enfermedad coronaria, falla cardiaca o muerte de origen cardiovascular	Aunque se identificaron estudios de combinaciones de medicamentos frente a monoterapia, los estudios identificados no incluían los medicamentos en monoterapia en la combinación. Se incluyeron estudios que comparaban esquemas sin el medicamento (p. ej. no- intervención control)
Law	Personas con PA alta o normal. Se excluyeron estudios en pacientes con falla renal crónica. Media de edad en el momento de la aleatorización 64 años, Media de seguimiento 4 años	I: Cualquier esquema antihipertensivo basado en uno de los siguientes grupos en monoterapia o combinación: Diuréticos, BB, IECA, ARA y CA (excepto combinaciones IECA/ARA) C: Placebo, en el caso de estudios de combinaciones, otro antihipertensivo en monoterapia	Enfermedad coronaria: IAM fatal o no-fatal, muerte cardiaca súbita. Enfermedad cerebrovascular: hemorrágicos o isquémicos	Se excluyeron estudios con menos de 5 eventos registrados y tratamientos por menos de 6 meses. No hay descripción de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Turnbull y colaboradores identificaron 29 ECA (162.341 participantes, 41 pares de comparaciones, mediana por comparación 1.700) con una mediana de seguimiento 4,1 años (medias de seguimiento por estudio entre 2 a 8,4 años). Cuatro estudios evaluaron terapias antihipertensivas basadas en ARA versus terapias de control sin ARA. Los estudios restantes compararon terapias basadas en IECA, CA, TZ o B y terapias de control (placebo u otra clase de antihipertensivo)

Law y colaboradores identificaron 147 ECA (464.164 participantes, 167 pares de comparaciones, mediana por comparación 1.012) con una media de seguimiento de 4 años. Los autores no identificaron estudios adicionales a los encontrados por Turnbull y colaboradores que evaluaran comparaciones de medicamentos en monoterapia y combinación de antihipertensivos. Debido a la alta proporción de pacientes que no continuaron en los tratamientos asignados inicialmente (20 a 47% de los participantes), la frecuente utilización de co-intervenciones y el amplio espectro de dosis utilizadas, los autores de esta revisión calificaron los resultados de los estudios identificados como no confiables para establecer los efectos de los antihipertensivos sobre el riesgo de eventos vasculares mayores.

Law y colaboradores utilizaron una aproximación basada en estudios de seguimientos más cortos (y menor riesgo de sesgo) e inferencias utilizando los resultados de un meta-análisis de estudios observacionales publicado previamente(111). Para tal fin, primero se determinó la magnitud de la disminución de las cifras de PA para cada clase de antihipertensivo. Estos datos se extrajeron de un meta-análisis de ECA de antihipertensivos con dosis fijas y con una mediana de seguimiento de 4 semanas publicado previamente. El efecto de los antihipertensivos sobre los desenlaces vasculares mayores fue estimado mediante la aplicación de las reducciones de PA por clase de antihipertensivo en los coeficientes de regresión de eventos vasculares y cifras de PA obtenidos por el meta-análisis de estudios observacionales. Los resultados fueron validados comparando el efecto estimado (ajustando por la proporción de pacientes que no recibió el tratamiento asignado) con el efecto observado en los ECA identificados por la revisión sistemática.

No se encontraron revisiones sistemáticas de ECA que compararan la eficacia de la terapia antihipertensiva en monoterapia y combinada en la reducción de marcadores de deterioro de la función renal en pacientes sin antecedente de diabetes mellitus o enfermedad renal establecida (ver estrategia general de búsqueda, sección 11.2.3.4). Por este motivo, se realizó una revisión de estudios primarios para identificar ECA que compararan el efecto de antihipertensivos en monoterapia y en combinación sobre marcadores de deterioro de la función renal (ver estrategia de búsqueda, marcadores de deterioro de función renal). Se excluyeron estudios de menos de dos años de duración, estudios que incluyeran exclusivamente pacientes con DM o falla renal establecida y estudios de grupos cruzados sin asignación aleatoria de la secuencia.

Mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular

Turnbull y colaboradores identificaron ocho estudios que evaluaron el efecto de los IECA y los CA comparados con terapias con placebo y cuatro estudios que evaluaron el beneficio de las terapias basadas en ARA frente a terapias sin ARA en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad de origen cardiovascular. Las terapias basadas en IECA y CA comparadas con terapias con placebo demostraron una disminución significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad de origen cardiovascular (RRR: 22 y 18%, 20 y 12% respectivamente). Así mismo, las terapias basadas en ARA demostraron una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares comparadas con terapias sin ARA (RRR: 10% IC95% 4 a 17%). Solamente las terapias basadas en IECA se asociaron a disminución de la mortalidad total frente al placebo (RRR 12% IC95% 4 a 19%). No se encontraron diferencias significativas en la reducción de la mortalidad total en pacientes asignados a terapias basadas en ARA o CA comparadas con terapia convencional o placebo respectivamente.

Al comparar terapias basadas en IECA y terapias basadas en TZ/BB (6 estudios), no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad de origen cardiovascular (RRR 2% IC95% -2 a 7%, RRR 3% IC95% -5 a 11%, respectivamente). De igual manera, al comparar terapias basadas en CA y terapias basadas en TZ/BB (9 estudios), no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de mortalidad de origen cardiovascular (RRR 5% IC95% -3 a 13%, respectivamente). Sin embargo, en personas que recibieron CA se identificó un aumento limítrofe del riesgo de eventos vasculares mayores en comparación con los que recibieron TZ/BB (RRR 4% IC95% 0 a 9%).

En personas sin historia de enfermedad vascular, Law y colaboradores identificaron una reducción significativa del riesgo de mortalidad total en los participantes asignados a metas de PA bajas comparados con los participantes asignados a metas de PA alta (mediana de 141,6/81,5 y 151,5/86 mmHg para estudios de monoterapia, 144/87,9 y 180/98 mmHg para estudios de combinaciones de antihipertensivos en los grupos de PA baja y PA alta respectivamente, RRR 11% IC95% 5 a 16%). Esta reducción se mantuvo para personas con historia de enfermedad coronaria y ECV asignados a PA baja (RRR 14% IC95% 5 a 16%, RRR 9%, IC95% -1 a 17%, respectivamente).

En conclusión, el control de cifras de PA con monoterapia o terapia combinada se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total en personas con y sin historia de enfermedad vascular.

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular

Turnbull y colaboradores identificaron nueve estudios que evaluaron el efecto de los IECA y los CA comparados con terapias con placebo y cuatro estudios que evaluaron el beneficio de las terapias basadas en ARA frente a terapias sin ARA en la reducción del riesgo de enfermedad

coronaria y ACV. Las terapias basadas en IECA y CA comparadas con placebo demostraron una reducción significativa del riesgo de enfermedad coronaria y ECV (RRR 20 y 28%, 38 y 22%, respectivamente). De igual manera, las terapias basadas en ARA se asociaron a una disminución significativa del riesgo de ECV comparado con terapias sin ARA (RRR 21% IC95% 10 a 31%).

No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de enfermedad coronaria en los estudios que compararon terapias basadas en ARA y terapias de control (RRR 4% IC95% -9 a 15%).
Turnbull y colaboradores identificaron cinco estudios que evaluaron la efectividad de la combinación TZ/BB en comparación con terapias basadas en IECA en la reducción del riesgo de ECV y enfermedad coronaria. Los autores identificaron una reducción limítrofe del riesgo de ECV en los pacientes con terapias basadas en TZ/BB en comparación con los pacientes en terapias con IECA (RRR 9% IC95% 0 a 18%). De igual manera, en nueve estudios que evaluaron la efectividad de las terapias basadas en CA en comparación con terapias basadas en TZ/BB, las terapias basadas en CA se asociaron a una disminución limítrofe del riesgo de ACV (RRR 7% IC95% 0 a 14%). No se identificaron diferencias significativas en el riesgo de enfermedad coronaria en personas que recibieron IECA o que recibieron CA en comparación con personas que recibieron TZ/BB (RRR 2% IC95% -5 a 9%, favoreciendo IECA, RRR 1% IC95% -8 a 6%, favoreciendo TZ/BB respectivamente). Sin embargo, es importante resaltar que independientemente de la clase de antihipertensivo (en monoterapia o en combinación), los autores identificaron una relación directa entre la diferencia en la PA alcanzada entre los grupos de tratamiento y control y disminución del riesgo de desenlaces vasculares mayores (excepto falla cardiaca).

Law y colaboradores demostraron que en pacientes sin historia de enfermedad vascular, las cinco principales clases de medicamentos antihipertensivos fueron igualmente efectivos en la reducción de riesgo de enfermedad coronaria y ECV comparados con placebo y con otras clases de antihipertensivos. La única excepción fue los CA. En 25 estudios que evaluaron la eficacia de los CA en la reducción del riesgo de ECV, los autores identificaron una reducción adicional del riesgo en personas que recibieron CA en comparación con las que recibieron otras clases de antihipertensivos (RRR: 9%, IC95% 2 a 16%). La información proveniente de estudios que asignaron los grupos de tratamiento a diferentes metas de PA evidenció una importante disminución del riesgo de enfermedad coronaria y ACV en pacientes en monoterapia y combinación de antihipertensivos. En 65 estudios basados en monoterapia, los pacientes asignados al grupo de intervención (mediana de las diferencias por estudio entre los grupos de intervención y control de 6,5/4 mmHg, media de PA pre-tratamiento 140/81 mmHg) presentaron una reducción significativa del riesgo de enfermedad coronaria y ACV comparados con pacientes que recibieron placebo (RRR 15% IC95% 11 a 19% y RRR 27% IC95% 20 a 34%, respectivamente). Así mismo, en ocho estudios basados en combinaciones de antihipertensivos, los pacientes asignados al grupo de intervención (mediana de las diferencias por estudio entre los grupos de intervención y control de 18,7/10,4 mmHg, media de PA pre-tratamiento 160/91 mmHg) presentaron una reducción del riesgo de enfermedad coronaria del

25% (IC95% 9 a 38%) y ECV de 41% (IC95% 31 a 50%) comparados con pacientes que recibieron placebo.

Al analizar el efecto de los antihipertensivos sobre los resultados de los estudios observacionales, se observa una reducción del riesgo de eventos vasculares mayores con el uso de antihipertensivos desde cifras de presión sistólica de 110 mmHg y presión diastólica de 70 mmHg. La Figura 13 y Figura 14 cuantifican los efectos de la monoterapia y la combinación de tres antihipertensivos a la mitad de la dosis estándar sobre el riesgo de enfermedad coronaria y ECV. En una persona de 60 a 69 años con una presión sistólica pre-tratamiento de 150 mmHg y una presión diastólica pre-tratamiento de 90 mmHg, el uso de un antihipertensivo a dosis estándar reduce el riesgo de enfermedad coronaria y ECV 24 y 33% respectivamente. A la mitad de la dosis estándar, tres medicamentos duplicarían este efecto con una reducción del riesgo de enfermedad coronaria y ECV de 45 y 60%.

Figura 13. Reducción en la incidencia de enfermedad coronaria y ACV en relación con la reducción en la presión sistólica de acuerdo a la dosis y combinación de medicamentos, presión sistólica pre-tratamiento y edad (tomado de Law y colaboradores (110)**)**

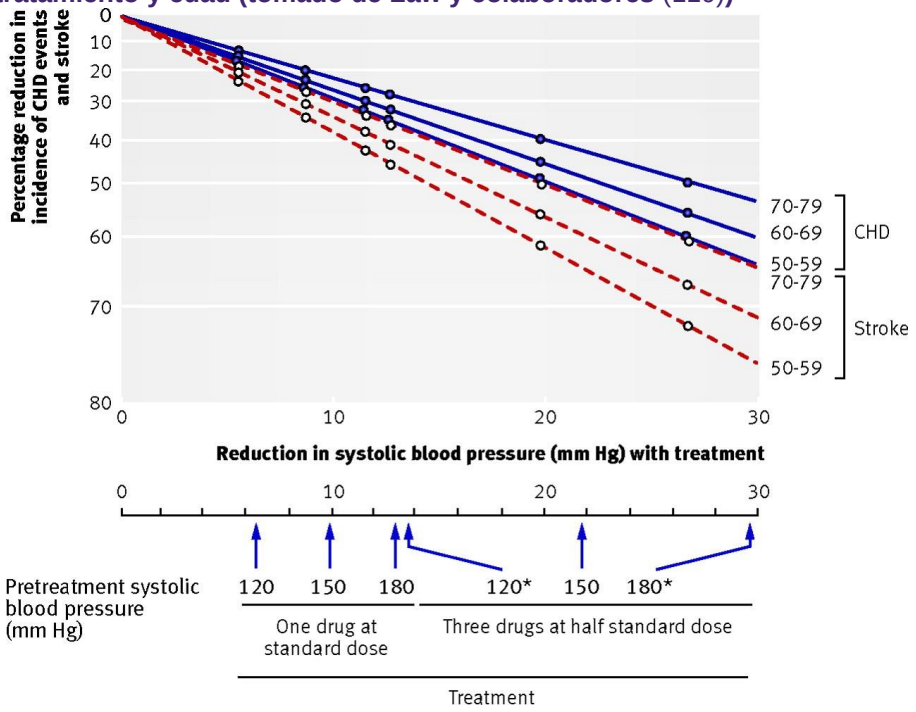
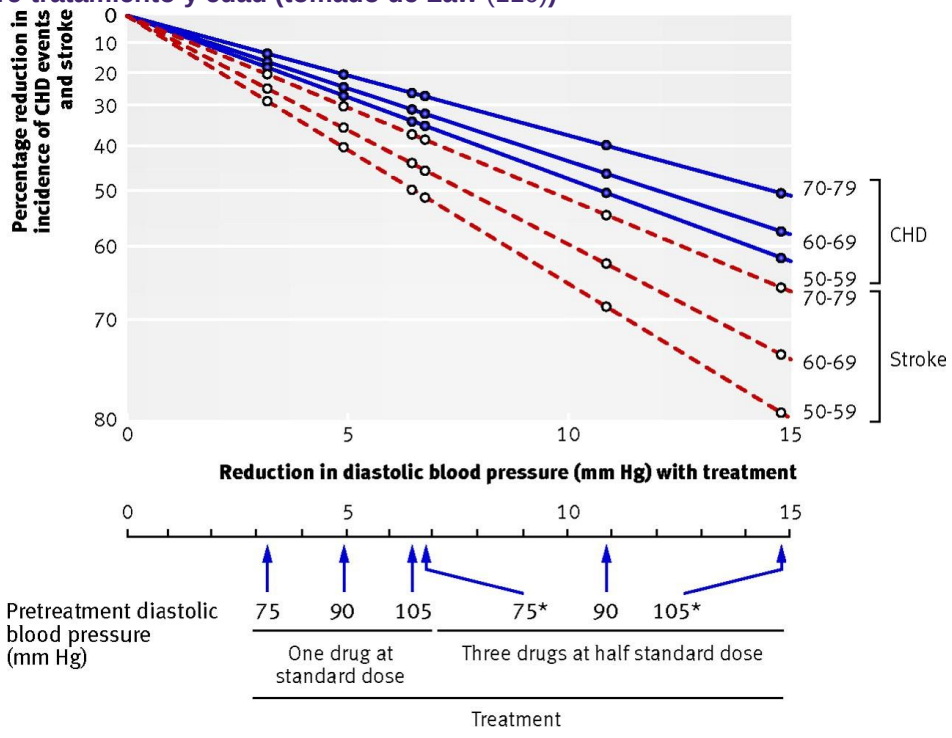


Figura 14. Reducción en la incidencia de enfermedad coronaria y ACV en relación con la reducción en la presión diastólica de acuerdo a la dosis y combinación de medicamentos, presión diastólica pre-tratamiento y edad (tomado de Law (110)**)**



En conclusión, la utilización de antihipertensivos en monoterapia en pacientes con media de TA menor a 160/90 y terapia combinada en pacientes con media de TA mayor, se asocia a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Con excepción de un probable efecto mayor de los CA en la prevención de la enfermedad cerebrovascular, no existen diferencias en el beneficio obtenido con los diferentes tipos de antihipertensivos.

Falla cardiaca

Las revisiones sistemáticas publicadas por Turnbull y Wald evaluaron en forma independiente la eficacia de los antihipertensivos en la disminución del riesgo de desarrollo de falla cardiaca (definida como nuevo diagnóstico, hospitalización o muerte asociada a falla cardiaca). Law y colaboradores identificaron 64 ECA que evaluaron el beneficio de diferentes metas de PA (mediana de las diferencias de PA entre los grupos de tratamiento y grupo control al final del seguimiento: 6,5/4 mmHg, excluyendo pacientes con antecedente de enfermedad coronaria al inicio) y 31 ECA que evaluaron diferencias entre clases diferentes de antihipertensivos en el riesgo de desarrollo de falla cardiaca. En los estudios que evaluaron el beneficio de diferentes metas de PA, todas las clases de antihipertensivos se asociaron a una disminución similar del riesgo de desarrollar falla cardiaca (CA: RRR 19% IC95% 6 a 31%, TZ: RRR 41% IC95% 22 a 55%, BB: RRR 23% IC95% 13 a 31%, IECA: RRR 26% IC95% 19 a 32%, ARA: RRR 18% IC95% 8 a 27%). Sin embargo, en 21 estudios que evaluaron la eficacia de los CA en la prevención de falla cardiaca, los CA fueron menos eficaces que otras clases de antihipertensivos (RRR 22% IC95% 10 a 35%, favoreciendo otras clases de antihipertensivos). No se encontraron diferencias entras las diferentes clases de antihipertensivos en la prevención primaria (prevenir nuevos diagnósticos) o secundaria (prevención de hospitalizaciones o muerte por falla cardiaca).

Turnbull y colaboradores, evaluaron así mismo el riesgo de desarrollar falla cardiaca en 7 estudios de participantes asignados a tratamiento con CA y TZ/BB. Los autores identificaron un menor riesgo de desarrollo de falla cardiaca en pacientes asignados a TZ/BB comparados con los pacientes asignados a CA (RRR 33%, IC95% 21 a 47%). No se identificaron diferencias entre los pacientes asignados a IECA o TZ/BB (RRR 7%, IC95% -4 a 19%). Sin embargo, la alta frecuencia de reporte de edema maleolar en los pacientes que recibieron CA (4,8 a 8,2%) podría asociarse a mayor reporte de falla cardiaca en esta

Deterioro de la función renal

Solamente un estudio publicado por Bakris y colaboradores (95) evaluó el desarrollo de desenlaces renales en pacientes con combinaciones de medicamentos antihipertensivos con una media de seguimiento de 2,9 años (DE 0,4). El estudio (95) evaluó la efectividad de las combinaciones de benazepril/ amlodipino y benazepril/ HCTZ en 11.506 participantes con hipertensión y alto riesgo de eventos cardiovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular o hipertrofia del ventrículo izquierdo). Del total de participantes, 4.272 (37,1%) no tenían historia de DM o falla renal establecida. Un sub-

estudio planeado en forma prospectiva, evaluó el tiempo al desarrollo de enfermedad renal en cada uno de los grupos de tratamiento (definida como aumento del doble de la creatinina de ingreso, enfermedad renal terminal o requerimiento de diálisis crónica). En los análisis por intención de tratamiento, 113 (1,97%) pacientes en el grupo de benazepril/amlodipina y 215 (3,73%) en el grupo de benazepril/HCTZ desarrollaron el desenlace renal combinado (HR 0,52, IC95% 0,41-0,65). No se encontraron diferencias en las cifras de PA durante el seguimiento entre los grupos de tratamiento.

Otros estudios de menor tamaño y hasta un año de seguimiento han encontrado una disminución de la excreción urinaria de albúmina en pacientes no diabéticos con microalbuminuria con las combinaciones de CA/ARA, CA/IECA y BB/IECA al compararlos con monoterapia de algunos de los dos medicamentos. Sin embargo, es importante resaltar que las comparaciones indirectas (en el caso de los estudios de CA/IECA) y pérdidas cercanas al 40% (en el caso del estudio de BB/IECA) amenazan la validez de estos resultados.

En conclusión, la evidencia de la efectividad de la combinación de antihipertensivos en la disminución del riesgo de deterioro de la función renal en comparación con el tratamiento con monoterapia es escasa. En pacientes no diabéticos sin evidencia de falla renal previa, la evidencia disponible no permite establecer la existencia de diferencias en la prevención del daño renal entre ninguna de las combinaciones de antihipertensivos y la monoterapia.

Tabla 34. Características principales de los ECA incluidos en la pregunta No. 16. Riesgo de deterioro de la función renal
(ver tabla de desenlaces)

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
ACCOMPLISH	Pacientes mayores de 55 años con alto riesgo de eventos vasculares mayores (enfermedad coronaria, ACV, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica o diabetes)	I: Benazepril/ amlodipino C: Benazepril/ HCTZ	Progresión de la enfermedad renal: doblamiento de la creatinina sérica o enfermedad renal terminal, (TFG<15/ml/1,73 m^2 o necesidad de diálisis), mortalidad cardiovascular y mortalidad total	No hubo diferencias en el control de cifras de PA en los dos grupos de tratamiento. Solo 37% (4.272 pacientes) de la cohorte total no tenían antecedentes de enfermedad renal o DM

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Ichihara	Pacientes con hipertensión arterial en tratamiento con ARB	I: Amlodipino/ ARB C: Placebo/ ARB	Índice cardiotorácico en RX de tórax, razón albúmina-creatinina, velocidad de la onda de pulso, espesor íntima-media carotídeo, monitoría de PA 24 hrs ambulatoria	Disminución no significativa de la excreción de albumina en el grupo de amlodipino (pre- post). No se realizaron comparaciones directas entre los niveles de excreción de albumina entre los dos grupos
Ichihara	Pacientes no diabéticos con hipertensión arterial en tratamiento con CA sin control de PA	I: Candesartan/ CA C: Placebo/ CA	Razón creatinina-albúmina urinaria, velocidad de la onda de pulso, espesor íntima- media carotídeo, monitoría de PA 24 hrs ambulatoria	Disminución significativa de la excreción de albumina en el grupo de candesartan (pre- post). No se realizaron comparaciones directas entre los niveles de excreción de albumina entre los dos grupos
Miller (98).	Pacientes no diabéticos con hipertensión arterial controlada con 2 o más antihipertensivos, pacientes con PA no controlada con ≤ 2 antihipertensivos, pacientes no diabéticos o diabéticos controlados con HTA recientemente diagnosticada sin tratamiento farmacológico. Evidencia de Hipertrofia ventricular izquierda (doppler con ecocardiograma).	I: Carvedilol/ lisinopril, atenolol/ lisinopril C: Lisinopril	Medición de la masa ventricular por ecocardiograma y resonancia magnética, razón creatinina- albúmina urinaria	Disminución significativa de la excresión de albumina en los grupos de intervención (pre-post). No se realizaron comparaciones directas entre los niveles de excreción de albumina entre los dos grupos. No se descarta efectos mediados por las diferencias en el control de la PA

Tabla 35. Tabla de evidencia, eventos cardiovasculares con IECA vs. Diuréticos + Betabloqueadores

Pregunta: Se debería utilizar IECA vs. Diuréticos + betabloqueadores en pacientes con HTA?
Referencia: Turnbull (92)

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 2 años*	
							With Diuréticos + betabloqueadores	With IECA		Risk with Diuréticos + betabloqueadores	Risk difference with IECA (95% CI)
Enfermedad cerebrovascular (CRITICAL OUTCOME)											
46553 (5 studies) 5 years	serious[1,2,3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	undetected[6]	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4,5,6] due to risk of bias, indirectness, imprecision	1178/26358 (4,5%)	984/20195 (4,9%)	**RR 1,09** (1 to 1,18)	**Study population**	
										45 ECV per 1000	**4 more ECV per 1000** (from 0 more to 8 more)
										Moderate	
										44 ECV per 1000	**4 more ECV per 1000** (from 0 more to 8 more)
Enfermedad coronaria (CRITICAL OUTCOME)											
46553 (6 studies) 4,95 years	serious[1,2,3]	no serious inconsistency[5]	serious[4]	serious[5]	undetected[6]	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4,5,6] due to risk of bias, indirectness, imprecision	1658/26358 (6,3%)	1172/20195 (5,8%)	**RR 0,98** (0,91 to 1,05)	**Study population**	
										63 CAD per 1000	**1 fewer CAD per 1000** (from 6 fewer to 3 more)
										Moderate	
										62 CAD per 1000	**1 fewer CAD per 1000** (from 6 fewer to 3 more)

Falla Cardiaca (CRITICAL OUTCOME)											
31150 (3 studies) 4,1 years	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	undetected[6]	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[4,5,6] due to indirectness, imprecision	809/18652 (4,3%)	547/12498 (4,4%)	**RR 1,07** (0,96 to 1,19)	**Study population**	
										43 HF per 1000	**3 more HF per 1000** (from 2 fewer to 8 more)
										Moderate	
										43 HF per 1000	**3 more HF per 1000** (from 2 fewer to 8 more)
Muerte de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
47430 (6 studies) 4,95 years	serious[1,2,3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	undetected	⊕⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4,5] due to risk of bias, indirectness, imprecision	1440/26799 (5,4%)	1061/20631 (5,1%)	**RR 1,03** (0,95 to 1,11)	**Study population**	
										54 CD per 1000	**2 more CD per 1000** (from 3 fewer to 6 more)
										Moderate	
										53 CD per 1000	**2 more CD per 1000** (from 3 fewer to 6 more)

1 Solo el estudio ALLHAT realizó enmascaramiento en pacientes y cuidadores y evaluadores, los otros estudios solo enmascararon los evaluadores de los desenlaces

2 CAPP, UKPDS-2 y AASK no realizaron encubrimento adecuado de la asignación o esta no se reportó claramente, adicionalmente no se reportó en forma clara el método de aleatorización.

3 El estudio STOP tuvo pérdidas al seguimiento mayores del 20%

4 Todos los estudios fueron realizados en pacientes con alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares

5 El limite mayor del intervalo de confianza estimado se aproxima al límite de no diferencia

6 Solo se incluyeron estudios que estaban registrados

Tabla 36. Tabla de evidencia, eventos cardiovasculares con Calcioantagonistas vs. Diuréticos + Betabloqueadores

Pregunta: Se debería utilizar Calcioantagonistas vs. Diuréticos + betabloqueadores en pacientes con HTA?

Referencia: Turnbull (92).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (33) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects *Time frame is 2 años*	
							With Diuréticos + betabloqueadores	With Calcioantagonistas		Risk with Diuréticos + betabloqueadores	Risk difference with Calcioantagonistas (95% CI)
Enfermedad cerebrovascular (CRITICAL OUTCOME)											
68449 (9 studies) 4 years	serious[1,2,3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4,5] due to risk of bias, indirectness, imprecision	1358/37418 (3,6%)	999/31031 (3,2%)	**RR 0,93** (0,86 to 1)	**Study population**	
										36 ACV per 1000	**3 fewer ACV per 1000** (from 5 fewer to 0 more)
										Moderate	
										36 ACV per 1000	**3 fewer ACV per 1000** (from 5 fewer to 0 more)
Enfermedad coronaria (CRITICAL OUTCOME)											
68449 (9 studies)	serious[1,2,3]	no serious inconsist	serious[4]	serious[5]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY**	1840/37418 (4,9%)	1394/31031 (4,5%)	**RR 1,01** (0,94	**Study population**	
										49 CAD per 1000	**0 more CAD per 1000**

4 years		ency				**LOW**[1,2,3,4,5] due to risk of bias, indirectness, imprecision			to 1,08)		(from 3 fewer to 4 more)
										Moderate	
										49 CAD per 1000	**0 more CAD per 1000** (from 3 fewer to 4 more)
Falla Cardiaca (CRITICAL OUTCOME)											
53159 (7 studies) 4 years	seriou s[1,2]	no serious inconsist ency	serious[4]	no serious impreci sion	undete cted	⨁⨁⨀⨀ **LOW**[1,2,4] due to risk of bias, indirect ness	850/29734 (2,9%)	732/23425 (3,1%)	**RR 1,33** (1,21 to 1,47)	**Study population**	
										29 HF per 1000	**9 more HF per 1000** (from 6 more to 13 more)
										Moderate	
										28 HF per 1000	**9 more HF per 1000** (from 6 more to 13 more)
Muerte de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
68449 (9 studies) 4 years	seriou s[1,2,3]	no serious inconsist ency	serious[4]	serious[6]	undete cted	⨁⨀⨀⨀ **VERY LOW**[1,2,3,4,6] due to risk of bias, indirect ness, imprecision	1584/3741 8 (4,2%)	1237/31031 (4%)	**RR 1,05** (0,97 to 1,13)	**Study population**	
										42 CD per 1000	**2 more CD per 1000** (from 1 fewer to 6 more)
										Moderate	
										42 CD per 1000	**2 more CD per 1000** (from 1 fewer to 5 more)

1 Solo en los estudios VHAS, ALLHAT e INSIGTH se enmascararon los participantes, cuidadores y evaluadores de desenlaces. En los estudios ELSA y NICS los evaluadores de los desenlaces no estaban enmascarados

2 Los estudios VHAS, CONVINCE, ELSA e INSIGHT no reportaron claramente el método de encubrimiento de asignación. Los estudios NICS, VHAS, STOP e INSIGHT no reportaron en forma adecuada los métodos de aleatorización

3 El estudio STOP tuvo pérdidas al seguimiento mayores del 20%, el estudio ELSA no reportó pérdidas al seguimiento

4 Los estudios fueron realizados en pacientes con alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares

5 El limite mayor del intervalo de confianza estimado se aproxima al límite de no diferencia

6 No explanation was provided

10.9 Incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos dos años de monoterapia con tiazidas

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos dos años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos? (Pregunta No. 17)

10.9.1 Recomendaciones

Fuerte a favor 2013	28. Se recomienda en los pacientes con HTA, en ausencias de contraindicaciones francas, iniciar el tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida 25-50mg/día, clortalidona 12,5-25mg/día).

10.9.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron dos revisiones sistemáticas que compararon la incidencia de desenlaces clínicos en pacientes en monoterapia con tiazidas comparada con otros medicamentos (ver estrategia de búsqueda, Anexo 12 - 2013). Para 2004, las Guías NICE presentan una revisión sistemática y meta-análisis de ECA que compararon el efecto de las tiazidas y otros tipos de antihipertensivos sobre la incidencia de eventos clínicos mayores. Law y colaboradores en una revisión sistemática de ECA, cuantificaron la eficacia de cada clase de antihipertensivo (incluyendo tiazidas) en la prevención de eventos vasculares mayores comparada con pacientes en grupos placebo u otra clase de antihipertensivo (ver pregunta 16)(112).

Las guías NICE identificaron 10 ECA (66.432 participantes, mediana por estudio 4.133) con una mediana de seguimiento de 4 años. Tres estudios compararon la eficacia de las tiazidas con betabloqueadores (113–115), cinco estudios con CA (116–120) y tres estudios con IECA (116,121,122). Todos los estudios se realizaron en pacientes sin historia de enfermedad vascular. La única excepción fue el estudio PHYLLIS que evaluó el efecto de las tiazidas e IECA en pacientes con historia de ECV.

Law y colaboradores identificaron 15 ECA (70.346 participantes, mediana por estudio 1.414) con una mediana de seguimiento de 3,8 años. Adicionalmente a la revisión de NICE, esta revisión identificó dos estudios que compararon la eficacia de las tiazidas con IECA (123,124),dos estudios con BB (125,126) y un estudio con CA (125).Todos los estudios se realizaron en pacientes sin historia de enfermedad vascular. Ninguna de las dos revisiones identificó ECA que compararan el efecto de las tiazidas y ARA.

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Cinco estudios no tuvieron enmascaramiento de las intervenciones (113,126–129) y dos estudios describieron el enmascaramiento como simple (MRC-1 y MRC-2) (114,115). Los estudios adicionales describieron el enmascaramiento como doble. Solo en tres estudios (MRC-1, MRC-2 e HYVET-P) se describen las pérdidas al seguimiento (menos del 2% en cada estudio) y la proporción de participantes que suspendieron el medicamento asignado (2,6 a 63%). La mayor parte de los estudios reportan pérdidas al seguimiento entre 0 y 6,2% por brazo de tratamiento. Solo dos estudios reportaron pérdidas de 19,2 y 33,1% (MRC-1, MRC-2, respectivamente). En tres estudios se describe el encubrimiento de la asignación como

adecuada (119,130) y en seis estudios como no clara (114,115,117,118,131,132). Un estudio no reportó el método de enmascaramiento de la asignación(133). Law y colaboradores no describen el encubrimiento de la asignación en los cinco estudios identificados adicionalmente.

Mortalidad total

Se identificaron nueve estudios que evaluaron la efectividad de las tiazidas y otras clases de antihipertensivos en la reducción del riesgo de mortalidad de cualquier origen. No se encontraron diferencias en la mortalidad entre las personas asignadas a tiazidas u otra clase de antihipertensivos (BB: RRR 0% IC95% -9 a 20%; IECA: RRR 0% IC95% -6 a 6%; CA: RRR 0% IC95% -3 a 2%). No se identificó riesgo significativo de heterogeneidad en las comparaciones realizadas.

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular

Se identificaron 15 estudios que evaluaron el riesgo de enfermedad coronaria y ACV en pacientes que recibieron tiazidas y otra clase de antihipertensivo. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de enfermedad coronaria y ACV en pacientes que recibieron tiazidas u otra clase de antihipertensivo (RRR 0% IC95% -9 a 8%, RRR 1% IC95% -8 a 9% para enfermedad coronaria y ACV respectivamente). Este resultado se mantuvo al comparar el efecto de las tiazidas y cada clase de antihipertensivo en forma individual. No se identificó heterogeneidad significativa para ninguna de las comparaciones.

Falla cardiaca

Se identificaron siete estudios que evaluaron el riesgo de desarrollar falla cardiaca en pacientes que recibieron tiazidas y otra clase de antihipertensivo (cinco estudios compararon con CA, un estudio con IECA y un estudio con IECA y CA, no se identificaron estudios que compararan con BB). Los participantes que recibieron tiazidas presentaron menor riesgo de desarrollar falla cardiaca que los participante que recibieron CA (RRR 23% IC95% 16 a 29%). No se identificaron diferencias en la incidencia de falla cardiaca entre las personas que recibieron tiazidas o IECA (RRR 7% IC95% -9 a 41%). No se identificó heterogeneidad significativa para ninguna de las comparaciones.
En conclusión, no existen diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares entre las personas que reciben tiazidas y las que reciben otros tipos de antihipertensivos.

Table 63: Chlorthalidone versus calcium channel blocker.

Quality assessment							Summary of findings				
							No of patients		Effect		
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Chlorthalidone versus CCB	control	Relative (95% CI)	Absolute	Quality
Overall mortality (follow-up 2 to 4.9 years)											
3 ALLHAT[591,628] SHELL[384] VHAS[514,658]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	2329/16483 (14.1%)	1406/10439 (13.5%) 7.50%	HR 1.03 (0.97 to 1.10)	4 more per 1000 (from 4 fewer to 12 more) 2 more per 1000 (from 2 fewer to 7 more)	MODERATE
CHD events (follow-up 2 to 4.9 years)											
2 ALLHAT[591,628] VHAS[514,658]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	2460/15543 (15.8%)	1474/9497 (15.5%) 8.90%	HR 0.94 (0.88 to 1.0)	1 more per 1000 (from 7 fewer to 11 more) 1 more per 1000 (from 4 fewer to 7 more)	MODERATE
Stroke (follow-up 2 to 4.9 years)											
3 ALLHAT[591,628] SHELL[384] VHAS[514,658]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	717/16483 (4.3%)	419/10439 (4%)	HR 0.94 (0.83 to 1.06)	2 more per 1000 (from 2 fewer to 8 more)	LOW
Cardiovascular events (follow-up mean 4.9 years)											
1 ALLHAT[591,628]	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3941/14836 (26.6%)	2432/8790 (27.7%)	HR 0.96 (0.91 to 1.01)	12 more per 1000 (from 0 more to 23 more)	MODERATE
Heart failure (follow-up mean 32 months)											
1 SHELL[384]	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2,5]	none	19/940 (2%)	23/942 (2.4%)	HR 0.83 (0.46 to 1.62)	4 fewer per 1000 (from 13 fewer to 15 more)	VERY LOW
MI (follow-up mean 32 months)											
1 SHELL[384]	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2,5]	none	14/940 (1.5%)	12/942 (1.3%)	HR 1.17 (0.54 to 2.53)	2 more per 1000 (from 6 fewer to 19 more)	VERY LOW

[1] Attrition was >20% in both trials. There was inadequate explanantion of allocation concealment in one trial
[2] 95%CI includes both no effect and appreciable benefit or harm
[3] Attirtion >20%
[4] Unclear allocation concealment and open blind
[5] 95%CI includes both no effect and both appreciable benefit and appreciable harm

Table 64: Chlorthalidone versus ACEi Inhibitor

Quality assessment							Summary of findings				
							No of patients		Effect		
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Chlorthalidone versus ACEi	control	Relative (95% CI)	Absolute	Quality
Overall mortality (follow-up 4.1 to 4.9 years)											
2 ALLHAT[591,628] ANBP2[644]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	2413/17873 (13.5%)	1509/11822 (12.8%) 10.70%	HR 1.00 (0.94 to 1.07)	2 more per 1000 (from 6 fewer to 9 more) 2 more per 1000 (from 5 fewer to 8 more)	MODERATE
CHD events (follow-up 4.1 to 4.9 years)											
2 ALLHAT[591,628] ANBP2[644]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	2533/17873 (14.2%)	1563/11822 (13.2%) 9.50%	HR 0.97 (0.91 to 1.03)	40 more per 1000 (from 6 more to 81 more) 29 more per 1000 (from 5 more to 60 more)	MODERATE
Stroke (follow-up 4.1 to 4.9 years)											
2 ALLHAT[591,628] ANBP2[644]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	107/3037 (3.5%)	112/3044 (3.7%) 4.40%	HR 0.88 (0.79 to 0.98)	4 fewer per 1000 (from 1 fewer to 8 fewer) 5 fewer per 1000 (from 1 fewer to 9 fewer)	LOW
Cardiovascular events (follow-up 4.1 to 4.9 years)											
2 ALLHAT[591,628] ANBP2[644]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	429/3037 (14.1%)	394/3044 (12.9%) 20.80%	HR 0.91 (0.86 to 0.96)	11 fewer per 1000 (from 5 fewer to 17 fewer) 17 fewer per 1000 (from 7 fewer to 26 fewer)	LOW

Table 65: Hydrochlorthiazide versus calcium channel blockers

Quality assessment							Summary of findings				
							No of patients		Effect		
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HCTZ versus CCB	control	Relative (95% CI)	Absolute	Quality
Overall mortality (follow-up 2 to 36 months)											
3 Sareli, MIDAS, THAI[Sareli, 2001 489 /id;Borhani, 1996 6140 /id;Tresukosol, 2005 1971 /id]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	10/599 (1.7%)	10/833 (1.2%)	HR 1.18 (0.48 to 2.90)	2 more per 1000 (from 6 fewer to 22 more)	VERY LOW
CHD events (follow-up 2 to 36 months)											
2 Sareli, MIDAS[90,524]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	13/499 (2.6%)	19/733 (2.6%) 2.30%	HR 0.77 (0.37 to 1.57)	12 more per 1000 (from 7 fewer to 51 more) 11 more per 1000 (from 6 fewer to 46 more)	VERY LOW
Stroke (follow-up mean 36 months)											
1 MIDAS[90]	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	3/441 (0.7%)	6/442 (1.4%) 1.40%	HR 1.99 (0.5 to 7.97)	13 more per 1000 (from 7 fewer to 90 more) 14 more per 1000 (from 7 fewer to 92 more)	VERY LOW
Cardiovascular events (follow-up 2 to 36 months)											
2 Sareli, MIDAS[90,524]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	14/499 (2.8%)	26/733 (3.5%) 3%	HR 1.8 (0.94 to 3.44)	27 more per 1000 (from 2 fewer to 81 more) 23 more per 1000 (from 2 fewer to 69 more)	LOW

[1] None of the trials provide adequate information on allocation concealment. One of the trials had attrition >20% and ITT analysis was not conducted on the data in the other trial
[2] 95%CI includes no effect and appreciable benefit and appreciable harm
[3] Trial did not provide adequate information on allocation concealment and attrition > 20%
[4] 95% CI includes both no effect and appreciable benefit or appreciable harm

Table 66: Hydrochlorthiazide versus ACEi Inhibitor

Quality assessment							Summary of findings				
							No of patients		Effect		
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HCTZ versus ACEi	control	Relative (95% CI)	Absolute	Quality
Overall mortality (follow-up mean 2 months)											
1 Sareli[524]	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	1/58 (1.7%)	0/60 (0%)	HR 4.06 (0.08 to 204.37)	0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	VERY LOW
CHD events (follow-up mean 2.6 years)											
1 PHYLLIS[657]	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	3/253 (1.2%)	1/254 (0.4%)	HR 3.02 (0.31 to 29.07)	8 more per 1000 (from 3 fewer to 104 more)	VERY LOW
Stroke (follow-up mean 2.6 years)											
1 PHYLLIS[657]	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	0/253 (0%)	1/254 (0.4%)	HR 3.90 (0.08 to 196.36)	11 more per 1000 (from 4 fewer to 535 more) 12 more per 1000 (from 4 fewer to 541 more)	VERY LOW
Cardiovascular event (follow-up mean 2.6 years)											
1 PHYLLIS[657]	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	0/253 (0%)	1/254 (0.4%)	HR 3.90 (0.08 to 196.36)	11 more per 1000 (from 4 fewer to 535 more) 12 more per 1000 (from 4 fewer to 541 more)	VERY LOW

[1] No information on allocation concealment and attrition >20%
[2] 95%CI includes both no effect and appreciable benefit and appreciable harm
[3] No information on allocation concealment and unclear on attrition

10.10 Descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo

¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo? (Pregunta No. 18)

10.10.1 Recomendaciones

Mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular

Punto de buena práctica	El uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en mujeres mayores de 55 años y en mujeres de origen afroamericano de cualquier edad. Así mismo, el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en pacientes mayores de 60 años.

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular (ECV)

Fuerte a favor 2013	29. Se recomienda, en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.

Fuerte a favor 2013	30. Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.

10.10.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron dos revisiones sistemáticas Cochrane que evaluaron la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes adultos mayores y mujeres de diferentes orígenes raciales (ver estrategia de búsqueda, Anexo 12 - 2013). Musini y colaboradores realizaron una revisión sistemática de ECA donde evaluaron el efecto de los antihipertensivos sobre la incidencia de eventos vasculares mayores y abandono del tratamiento en personas mayores de 60 años con hipertensión sistólica o diastólica leve a moderada (134). Los autores incluyeron ECA en pacientes hipertensos mayores de 60 años (o que reportaran los resultados para este subgrupo de población en forma separada) y más de un año de duración. Se excluyeron ECA que compararon dos tipos de antihipertensivos o sin grupo control. Quan y colaboradores en una revisión sistemática de ECA, determinaron si existen diferencias en los efectos de los antihipertensivos comparados con placebo o terapia convencional entre mujeres de diferentes grupos etarios y orígenes raciales (134). Los autores excluyeron estudios con menos de 100 participantes, sin grupo control o sin datos por estrato de género y edad.

Tabla 37. Características principales de las revisiones sistemáticas incluidas en la pregunta No.

Estudio	Población	Intervención/ Comparador	Desenlaces	Aspectos metodológicos relevantes
Musini (123)	Estudios en participantes con HTA mayores de 60 años o que hayan reportado desenlaces en pacientes mayores de 60 en forma separada	I: Monoterapia o combinación de IECA, ARA, BB, bloqueadores alfa y beta, CA, diuréticos, bloqueadores alfa adrenérgicos, simpaticolíticos centrales, vasodilatadores directos o antagonistas adrenérgicos periféricos C: Placebo o cuidado estándar	Mortalidad de cualquier origen, mortalidad de origen cardio-cerebrovascular, IAM no-fatal, ACV no-fatal, ataque isquémico transitorio o falla cardiaca	Adecuada metodología siguiendo el esquema propuesto por la colaboración Cochrane. No se establecen diferencias entre los efectos de diferentes grupos de antihipertensivos. Bajo riesgo de heterogeneidad entre los estudios excepto para la mortalidad total en pacientes mayores de 80 años
Quan (125)	Estudios en mujeres con HTA que evaluaran diferencias en la respuesta a antihipertensivos entre mujeres de diferentes grupos etarios y origen racial	I: Monoterapia o múltiples antihipertensivos C: Placebo o cuidado estándar	Eventos cerebrovasculares fatales y no-fatales, eventos cardiovasculares fatales y no-fatales, eventos cardio-cerebrovasculares fatales, mortalidad total	Adecuada metodología siguiendo el esquema propuesto por la colaboración Cochrane. No se establecen diferencias entre los efectos de diferentes grupos de antihipertensivos. Bajo riesgo de heterogeneidad en todas las comparaciones

Musini y colaboradores identificaron 15 ECA (24.005 participantes, mediana por estudio 840). La media de edad de los participantes en la mayoría de los estudios fluctuó entre 63 y 84 años. Todos los estudios identificados utilizaron como intervención principal un diurético o un betabloqueador. Las únicas excepciones fueron el estudio HTN que evaluó el uso de deserpidina, el estudio publicado por Sprackling que evaluó la efectividad de la alfa metildopa y el estudio Syst-Eur que evaluó el uso de nitrendipina.

Quan y colaboradores identificaron 11 ECA (26.200 participantes, mediana por estudio 1.019). La media de edad de los participantes en los estudios fluctuó entre 50,4 a 75 años. Todos los estudios identificados utilizaron como intervención principal un diurético o un betabloqueador, excepto el estudio CASTEL que evaluó el uso de clonidina o nifedipina y el estudio Syst-Eur que evaluó el uso de nitrendipina. Debido a las diferencias en las poblaciones comparadas al inicio de los estudios (diferencias en el riesgo basal), los autores realizaron regresiones logísticas multivariadas con los datos de pacientes individuales de todos los estudios incluidos (excepto el estudio piloto en los cuales los datos no estuvieron disponibles) (135,136). Los resultados ajustados por las diferencias de riesgo fueron comparados con los efectos estimados de las combinaciones de los estudios.

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

En la revisión de Musini y colaboradores, once de quince estudios identificados fueron controlados con placebo, los cuatro restantes fueron comparados con terapia convencional. Doce estudios mencionaron algún método de enmascaramiento (once enmascararon los pacientes y los médicos tratantes, solo ocho enmascararon los evaluadores de los desenlaces). Adicionalmente una proporción de pacientes asignados a los grupos control terminaron recibiendo medicamentos antihipertensivos al final del estudio (mediana de las proporciones de pacientes que recibieron antihipertensivos en los grupos control: 27% en once estudios que los reportaron).

En conclusión, aunque la mayor parte de los estudios presenta un riesgo bajo e indeterminado de sesgo, la alta proporción de pacientes de los grupos control que terminaron recibiendo antihipertensivos podría asociarse a menores estimados de los efectos de las intervenciones.

En la revisión de Quan y colaboradores, solo el estudio australiano reportó un adecuado encubrimiento de la asignación. Todos los estudios incluidos fueron controlados con placebo. La única excepción fue el estudio HDFP en el cual el grupo control recibió solo terapia convencional. Los autores no evaluaron el tipo de enmascaramiento, los métodos de aleatorización ni la proporción de pacientes perdidos al seguimiento ni la proporción de pacientes que suspendieron las intervenciones asignados en los grupos de intervención y control. Lo anterior podría sugerir un riesgo no-claro de sesgo en los estudios incluidos en esta revisión.

Mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular

Los efectos combinados de 12 estudios que evaluaron la mortalidad de cualquier origen en personas mayores de 60 años evidenciaron un beneficio significativo del uso de antihipertensivos comparado con personas en los grupos de placebo o terapia convencional (RRR: 10%, IC95% 3 a 16%). Así mismo, en personas mayores de 60 años con hipertensión sistólica y diastólica e hipertensión sistólica aislada, el uso de antihipertensivos se asoció a una disminución significativa del riesgo de muerte de origen cardiovascular comparados con personas de edad similar en los grupos control (RRR: 23%, IC95% 14 a 32%, RRR: 23%, IC95% 5 a 37%, respectivamente). En el subgrupo de pacientes mayores de 80 años, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular entre los grupos de antihipertensivos y los grupos control.

En mujeres mayores de 55 años, el uso de antihipertensivos se asoció a reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares fatales y a una reducción marginal del riesgo de mortalidad de cualquier origen frente a los grupos control (RRR: 19% IC95% 6 a 31%, RRR: 11% IC95% 0 a 21%). De igual manera, el uso de antihipertensivos en mujeres de origen afroamericano se asoció a una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares fatales y mortalidad de cualquier origen comparado con mujeres de similar origen racial en los

grupos control (RRR: 34% IC95% 4 a 54%, RRR: 35% IC95% 15 a 51%, respectivamente). En mujeres de raza blanca, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de mortalidad total ni mortalidad de origen cardiovascular entre lo grupos de tratamiento y los grupos control. Sin embargo, el bajo número de eventos (329 vs. 361 eventos en los grupos de tratamiento y control respectivamente) podría afectar la detección de diferencias estadísticamente significativas. Después de ajustar por las características basales de los participantes, las mujeres de origen afroamericano presentaron una mayor reducción del riesgo de mortalidad de origen cardiovascular y mortalidad total con el uso de antihipertensivos que las mujeres de raza blanca (p=0,05, p=0,003 respectivamente).

En conclusión, el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en mujeres mayores de 55 años y en mujeres de origen afroamericano de cualquier edad. Así mismo, el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en pacientes mayores de 60 años.

Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular

En personas mayores de 60 años, los efectos combinados de 13 ECA demostraron una reducción significativa del riesgo de eventos vasculares mayores (enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular fatal y no-fatal) con el uso de antihipertensivos comparado con el uso de placebo o terapia convencional (RRR: 28% IC95% 23 a 32%). Así mismo en personas mayores de 80 años y en personas con hipertensión sistólica aislada, el uso de antihipertensivos se asoció a una disminución significativa del riesgo de eventos vasculares fatales y no-fatales comparados con los grupos control (RRR: 25% IC95% 13 a 35%). Los beneficios del tratamiento antihipertensivo frente a los tratamientos de control se mantuvieron en todos los grupos de participantes al analizar la incidencia de eventos cerebrovasculares y eventos coronarios en forma individual.

En mujeres de cualquier edad, el uso de antihipertensivos se asoció a reducción del riesgo de eventos vasculares mayores frente al uso de placebo o terapia convencional (RRR: 28% IC95% 5 a 45%, RRR: 28% IC95% 20 a 36% en mujeres entre 30 y 54 años y mayores de 55 años respectivamente). Los beneficios del tratamiento antihipertensivo se evidenciaron en la reducción del riesgo de eventos cerebrovasculares, con un efecto limítrofe sobre el riesgo de eventos coronarios (RRR: 39% IC95% 28 a 39% y 36% IC95% 25 a 46% para ECV en mujeres entre 30 y 54 años y mayores de 55 años respectivamente, RRR: 20% IC95% -14 a 44% y 15% IC95% 0 a 28% para enfermedad coronaria en mujeres entre 30 y 54 años y mayores de 55 años respectivamente, comparados con terapia convencional o placebo). En mujeres de raza blanca, el uso de antihipertensivos se asoció a una disminución significativa del riesgo de eventos vasculares mayores comparado con el uso de placebo o terapia convencional (RRR: 25% IC95% 16 a 33%). La reducción del riesgo de eventos vasculares mayores con el uso de antihipertensivos comparados con el grupo placebo se evidenció principalmente sobre el riesgo de eventos cerebrovasculares (RRR: 36% IC 25 a 46% y RRR: 11% IC95% 16 a 24% para ECV

y enfermedad coronaria respectivamente). En mujeres de origen afroamericano, la terapia antihipertensiva se asoció a una disminución de los eventos vasculares mayores comparadas con la terapia de control (RRR: 42% IC95% 24 a 66%). Los beneficios del tratamiento antihipertensivo frente a los tratamientos de control se mantuvieron en este grupo de participantes al analizar la incidencia de eventos cerebrovasculares y eventos coronarios en forma individual.

En conclusión, el uso de antihipertensivos en personas mayores de 60 años, se asocia a disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Así mismo, el tratamiento antihipertensivo se asocia a disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular en mujeres de cualquier edad y origen racial.

Tabla 38. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres de 30-54 años

Pregunta: Se deberían utilizar antihipertensivos vs. placebo o no intervención en mujeres de 30 a 54 años con HTA?
Referencia: Quan (125).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Placebo o no-intervención	With Antihipertensivos		Risk with Placebo o no-intervención	Risk difference with Antihipertensivos (95% CI)
Eventos Cerebrovasculares fatales o no-fatales (CRITICAL OUTCOME)											
8269 (3 studies) 4,9 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⨁⨁⨁⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	50/4083 (1,2%)	30/4186 (0,72%)	**OR 0,59** (0,38 to 0,91)	**Study population**	
										12 ACV per 1000	**5 fewer ACV per 1000** (from 1 fewer to 8 fewer)
										Moderate	
										7 ACV per 1000	**3 fewer ACV per 1000** (from 1 fewer to 4 fewer)

Enfermedad Coronaria fatal o no-fatal (CRITICAL OUTCOME)											
8899 (3 studies) 4,9 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⨁⨁⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, imprecision	69/4083 (1,7%)	57/4816 (1,2%)	**OR 0,8** (0,56 to 1,14)	**Study population**	
										17 CAD per 1000	**3 fewer CAD per 1000** (from 7 fewer to 2 more)
										Moderate	
										4 CAD per 1000	**1 fewer CAD per 1000** (from 2 fewer to 1 more)
Mortalidad de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
8269 (3 studies) 4,9 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3,4]	undetected	⨁⊖⊖⊖ **VERY LOW**[1,2,3,4] due to risk of bias, imprecision	44/4083 (1,1%)	41/4186 (0,98%)	**OR 0,93** (0,61 to 1,43)	**Study population**	
										11 MCV per 1000	**1 fewer MCV per 1000** (from 4 fewer to 5 more)
										Moderate	
										6 MCV per 1000	**0 fewer MCV per 1000** (from 2 fewer to 3 more)

1 Los estudios HDFP y MRC no reportaron en forma clara el método de encubrimiento de la asignación
2 El grupo control en el estudio HDFP no recibió ninguna intervención
3 El límite mayor del intervalo de confianza contacta el límite de la no diferencia
4 El estimado del efecto se aproxima en forma importante al límite de no diferencias

Tabla 39. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres mayores de 55 años

Pregunta: Se deberían utilizar antihipertensivos vs. placebo o no intervención en mujeres de 30 a 54 años con HTA?
Referencia: Quan (125).

Quality assessment							Summary of Findings			
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Placebo	With Antihipertensivos		Risk with Placebo	Risk difference with Antihipertensivos (95% CI)
Eventos cerebrovasculares fatales o no-fatales (CRITICAL OUTCOME)											
17328 (11 studies) 4,5 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	366/8472 (4,3%)	236/8856 (2,7%)	**OR 0,61** (0,52 to 0,72)	**Study population**	
										43 ACV per 1000	**16 fewer ACV per 1000** (from 12 fewer to 20 fewer)
										Moderate	
										60 ACV per 1000	**23 fewer ACV per 1000** (from 16 fewer to 28 fewer)
Enfermedad Coronaria fatal o no-fatal (CRITICAL OUTCOME)											
17328 (11 studies) 4,5 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, imprecision	324/8472 (3,8%)	296/8856 (3,3%)	**OR 0,85** (0,72 to 1)	**Study population**	
										38 MCV per 1000	**6 fewer MCV per 1000** (from 10 fewer to 0 more)
										Moderate	
										46 MCV per 1000	**7 fewer MCV per 1000** (from 12 fewer to 0 more)
Mortalidad de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
17328 (11 studies)	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2]	386/8472 (4,6%)	334/8856 (3,8%)	**OR 0,81** (0,69	**Study population**	
										46 MCV	**8 fewer MCV per 1000**
4,5 years			ess	on		due to risk of bias			to 0,94)	**per 1000**	(from 3 fewer to 14 fewer)
										Moderate	
										46 MCV per 1000	**8 fewer MCV per 1000** (from 3 fewer to 14 fewer)

1 Solo el estudio Australiano reportó en forma clara el encubrimiento de la asignación
2 El grupo control en el estudio HDFP no recibió ninguna intervención
3 El límite superior del intervalo de confianza del estimado contacta el límite de no diferencias

Tabla 40. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres blancas

Pregunta: Se deberían utilizar antihipertensivos vs. placebo en mujeres blancas con HTA?
Referencia: Quan (125).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Placebo	With Antihipertensivos		Risk with Placebo	Risk difference with Antihipertensivos (95% CI)
Eventos cerebrovasculares fatales y no-fatales (CRITICAL OUTCOME)											
22673 (11 studies) 4,5 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	349/11123 (3,1%)	233/11550 (2%)	**OR 0,64** (0,54 to 0,75)	**Study population**	
										31 ACV per 1000	**11 fewer ACV per 1000** (from 8 fewer to 14 fewer)
										Moderate	
										56 ACV per 1000	**19 fewer ACV per 1000** (from 13 fewer to 25 fewer)
Enfermedad coronaria fatal y no-fatal (CRITICAL OUTCOME)											
22673 (11 studies) 4,5 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, imprecision	314/11123 (2,8%)	298/11550 (2,6%)	**OR 0,89** (0,76 to 1,05)	**Study population**	
										28 CAD per 1000	**3 fewer CAD per 1000** (from 7 fewer to 1 more)
										Moderate	
										46 CAD per 1000	**5 fewer CAD per 1000** (from 11 fewer to 2 more)
Mortalidad de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
22673 (11 studies) 4,5 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	undetected	⊕⊕⊖⊖ **LOW**[1,2,3] due to risk of bias, imprecision	361/11123 (3,2%)	329/11550 (2,8%)	**OR 0,86** (0,74 to 1,01)	**Study population**	
										32 MCV per 1000	**4 fewer MCV per 1000** (from 8 fewer to 0 more)
										Moderate	
										41 MCV per 1000	**5 fewer MCV per 1000** (from 10 fewer to 0 more)

1 Solo el estudio australiano reportó en forma clara el método de encubrimiento de la asignación
2 El grupo control en el estudio HDFP no recibió ninguna intervención
3 El límite superior del intervalo de confianza del estimado contacta el límite de no diferencias

Tabla 41. Tabla de evidencia, tratamiento antihipertensivo en mujeres de raza negra

Pregunta: Se deberían utilizar antihipertensivos vs. placebo en mujeres afrodescendientes con HTA?

Referencia: Quan (125).

Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Placebo	With Antihipertensivos		Risk with Placebo	Risk difference with Antihipertensivos (95% CI)
Eventos cerebrovasculares fatales y no-fatales (CRITICAL OUTCOME)											
3206 (3 studies) 4,4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	20/1601 (1,2%)	11/1605 (0,69%)	**OR 0,47** (0,31 to 0,7)	**Study population**	
										12 ECV per 1000	**7 fewer ECV per 1000** (from 4 fewer to 9 fewer)
										Moderate	
										9 ECV per 1000	**5 fewer ECV per 1000** (from 3 fewer to 6 fewer)
Enfermedad coronaria fatal y no-fatal (CRITICAL OUTCOME)											
3206 (3 studies) 4,4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	79/1601 (4,9%)	55/1605 (3,4%)	**OR 0,66** (0,47 to 0,93)	**Study population**	
										49 CAD per 1000	**16 fewer CAD per 1000** (from 3 fewer to 26 fewer)
										Moderate	
										62 CAD per 1000	**20 fewer CAD per 1000** (from 4 fewer to 32 fewer)
Mortalidad de origen cardiovascular (CRITICAL OUTCOME)											
3206 (3 studies) 4,4 years	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	⊕⊕⊕⊖ **MODERATE**[1,2] due to risk of bias	69/1601 (4,3%)	46/1605 (2,9%)	**OR 0,66** (0,46 to 0,96)	**Study population**	
										43 MCV per 1000	**14 fewer MCV per 1000** (from 2 fewer to 23 fewer)
										Moderate	
										39 MCV per 1000	**13 fewer MCV per 1000** (from 2 fewer to 21 fewer)

1 Ningún estudio reportó adecuadamente el método para el encubrimiento de la asignación

2 El grupo control del estudio HDFP no recibió ninguna intervención

10.11 Descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global

¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?

10.11.1 Recomendaciones

Fuerte a favor 2013	31. La recomendación acerca del tratamiento de elección para pacientes con alto riesgo cardiovascular es igual al tratamiento recomendado en población general sin otras comorbilidades.

10.11.2 Síntesis de la evidencia

Al analizar la evidencia de la primera línea de tratamiento para HTA, contenida en la guía NICE, se observa que los estudios incluidos en los principales grupos farmacológicos, al ser comparados con placebo, fueron realizados predominantemente en sujetos de alto riesgo (riesgo cardiovascular estimado igual o superior al 20%)

Con respecto a las tiazidas, todos los estudios con bajas dosis de TZD fueron realizados en sujetos con alto riesgo cardiovascular (23 a 77%), documentando reducción significativa en mortalidad (9%), IAM (22%), y ataque cerebrovascular (31%).

Para los β-bloqueadores, se incluyeron siete estudios, de los cuales cinco fueron realizados en población de alto riesgo cardiovascular (riesgo cardiovascular basal entre 24 y 75%). Los β-bloqueadores mostraron disminuciones no significativas en el riesgo de muerte e IAM y disminución del riesgo de ECV (RR 0,81, IC95% 0,69 a 0,95).

El único estudio que evaluó IECA frente a placebo, fue el estudio PROGRESS(137),el cual fue realizado en 6.105 sujetos, con riesgo cardiovascular basal de 27%. El estudio no evidenció disminución en la mortalidad, pero sí disminución significativa en el riesgo de eventos coronarios (RR 0,76, IC95% 0,60 a 0,96) y ECV (RR 0,73, IC95% 0,64 a 0,84).

El estudio SCOPE (138) evaluó la efectividad de candesartán frente a placebo, en 4.964 sujetos, con riesgo cardiovascular basal del 29%. No se evidenció disminución en mortalidad, ni en eventos coronarios. Hubo disminución en el riesgo de ECV (RR 0,77, IC95% 0,59 a 1,01).

Un estudio evaluó el efecto de los bloqueadores de canales de calcio frente a placebo, SYST-EUR (139), en 4.695 participantes con riesgo cardiovascular basal de 27%. Se evidenció disminución significativa en el riesgo de ECV (RR 0,59, IC95% 0,41 a 0,84). La evidencia que permite definir la primera línea de tratamiento en pacientes con HTA, está basada mayoritariamente en estudios realizados en sujetos con alto riesgo cardiovascular basal.

11 SEGUIMIENTO

Los desenlaces de la mayoría de las preguntas del módulo de seguimiento tienen como desenlaces la tasa de adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas de TA. La búsqueda de la evidencia se realizó usando la estrategia de búsqueda que se encuentra en el Anexo 12 - 2013.

11.1 Frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la presión arterial

Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la presión arterial?

11.1.1 Recomendaciones

Fuerte a favor 2013	32. Durante el seguimiento de pacientes con HTA, debe preferirse usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) al auto-monitoreo en casa (AMC), siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones o respuestas insatisfactorias o inciertas en el cumplimiento de metas de tratamiento.

11.1.2 Síntesis de la evidencia

Se encontró una revisión sistemática realizada por Stergiou y colaboradores (62) que reporta las características operativas del auto-monitoreo en casa (AMC) comparado con el monitoreo ambulatorio de la TA (44). La revisión sistemática se realizó en el contexto del seguimiento de pacientes hipertensos para establecer el control de TA y detectar los pacientes en tratamiento antihipertensivo con fenómeno de bata blanca y de hipertensión enmascarada. Los resultados de los 6 estudios incluidos se presentan en la Tabla 42.

Los estudios son heterogéneos y por esa razón no se realizó meta-análisis. En los estudios incluidos se comparan los diagnósticos realizados por cada uno de los métodos y no la concordancia de las cifras de TA realizadas en el mismo momento del día.

Existen diferencias metodológicas entre el AMC y el MAPA. El AMC se realiza durante el día y el MAPA adquiere mediciones durante el día y la noche.

Tabla 42. Características operativas del AMC comparado con MAPA en el seguimiento de pacientes hipertensos

Estudio	N	Diagnóstico realizado	S	E	VPP	VPN
Stergiou (131)	189	HTA enmascarada	57	85	57	85
Comas (132)	58	HTA – fenómeno de bata blanca	84	82	70	91
Llisterri (133)	124	HTA no controlada	97	63	NR	NR
Stergiou (134)	138	HTA enmascarada	62	84	59	86
Martínez (44)	225	HTA – fenómeno de bata blanca	50	87	64	79
Stergiou (135)	44	HTA resistente	93	63	81	83

El fenómeno de bata blanca describe a los pacientes cuya TA aparece elevada durante la consulta de seguimiento, pero está controlada durante el resto del día (falsos positivos). La HTA enmascarada describe a pacientes cuya TA parece normal en el consultorio pero está elevada durante la mayor parte del día (falsos negarivos). Los casos anteriores han creado la necesidad de realizar mediciones de TA fuera del consultorio durante el seguimiento de los pacientes en tratamiento antihipertensivo.

La especificidad y el valor predictivo negativo son los más consistentes a través de los estudios, haciendo del AMC un método útil para descartar la hipertensión no controlada, el fenómeno de bata blanca y la HTA enmascarada.

11.2 Tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de TA cuando se recomienda hacer AMC

¿Cuál es las tasas de adherencia y de cumplimiento de metas de TA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?

11.2.1 Recomendaciones

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Punto de buena práctica	Se encuentra un incremento significativo en la adherencia al tratamiento cuando se realiza AMC.

Desenlace: cumplimiento de metas de HTA

Débil a favor 2013	33. Se sugiere usar AMC para promover la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA.

11.2.2 Síntesis de la evidencia

En el 2011, la guía NICE evaluó parcialmente esta pregunta. Incluyó únicamente el desenlace cumplimiento de metas de TA (respuesta al tratamiento).

Se identificaron 4 revisiones sistemáticas. Las definiciones de cumplimiento de metas y de adherencia son heterogéneas en los estudios incluidos en estas revisiones sistemáticas.

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Se identificaron dos estudios con la adherencia al tratamiento como desenlace. El estudio de Ogedegbe y colaboradores (140) incluyó 11 ensayos clínicos controlados (ECA). En 9 de los 11 ECA, las intervenciones realizadas fueron complejas, es decir, más de una intervención fue realizada en adición a la comparación entre el AMC y el seguimiento convencional. La revisión sistemática incluyó información de 1.550 pacientes, la mediana de pacientes por estudio fue 67(27–31). El seguimiento de los pacientes estuvo entre 6 semanas y 1 año. Como resultado se documentó un incremento significativo en la adherencia al tratamiento en 6 de los 11 ECA. En los 5 restantes los resultados fueron indeterminados. La calidad de la evidencia presentada es muy baja dada la heterogeneidad en la definición del desenlace, la inconsistencia y el riesgo de sesgos por la falta de enmascaramiento en las intervenciones y la evaluación de los desenlaces.

La revisión sistemática realizada por Stergiou (62) incluyó los estudios de la revisión de Ogedegbe y 2 ECA adicionales. Uno de ellos mostró evidencia del beneficio de hacer AMC para mejorar la adherencia y los resultados del otro estudio fueron indeterminados. La calidad de la evidencia es muy baja.

Desenlace: Cumplimiento de metas de TA

Un meta-análisis de buena calidad (141) incluido en la guía NICE de 2011 concluyó que el AMC era mejor que el método usual en la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) con evidencia de baja a muy baja calidad y en la proporción de pacientes en cumplimiento de metas de PA con evidencia de muy baja calidad.

Table 34: Evidence profile comparing self-monitoring vs. usual care (Bray 2010)[96]

Quality assessment							Summary of findings				
							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	self monitoring	usual care	Relative (95% CI)	Absolute	
Change in clinic systolic blood pressure (mm Hg) (Better indicated by lower values)											
1 [96]	randomised trials[1]	very serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	0[5]	0[5]	-	3.82 lower (5.61 to 2.03 lower)[6]	VERY LOW
Change in clinic diastolic blood pressure (mm Hg) (Better indicated by lower values)											
1 [96]	randomised trials[7]	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0[8]	0[8]	-	1.45 lower (1.95 to 0.94 lower)[9]	LOW
Proportion of patients achieving clinic blood pressure target											
1 [96]	randomised trials[10]	very serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	0/0 (0%)[11]	0/0 (0%)[11]	1.09 (1.02 to 1.16)[6]	Not estimable	VERY LOW
Change in daytime ABPM systolic blood pressure (mm Hg) (Better indicated by lower values)											
1 [96]	randomised trials[12]	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0[13]	0[13]	-	2.04 lower (4.35 lower to 0.27 higher)[14]	LOW
Change in daytime ABPM diastolic blood pressure (mm Hg) (Better indicated by lower values)											
1 [96]	randomised trials[12]	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0[13]	0[13]	-	0.79 lower (2.35 lower to 0.77 higher)[15]	LOW

[1] Meta-analysis of 20 RCTs
[2] Unclear randomisation process; unclear allocation concealment; unclear blinding; unclear ITT analysis; unclear drop-out rates
[3] I2 >50%
[4] 95% CI crosses MID
[5] Not stated. Total number of patients was 5,898
[6] p = 0.000
[7] Meta-analysis of 23 RCTs
[8] Not stated. Total number of patients was 6,038
[9] p = 0.015
[10] Meta-analysis of 12 RCTs
[11] Not stated. Total number of patients was 2,260
[12] Meta-analysis of 3 RCTs
[13] Not stated. Total number of patients was 572
[14] p = 0.89
[15] p = 0.96

En la búsqueda actual se identificaron dos estudios adicionales, un meta-análisis y una revisión sistemática.

El meta-análisis de Agarwal y colaboradores (141) publicado en el 2011 incluyó los 12 estudios meta-analizados por Bray en el 2010 e identificó 4 adicionales. La evidencia del efecto del AMC sobre el cumplimiento de metas que había sido calculado por Bray (RR 1,09, IC95% 1,02-1,16) pasó a ser indeterminado en el estudio de Agarwal (RR 1,11, IC95% 0,97, 1,26). La calidad de la evidencia es de muy mala calidad.

El meta-análisis de Omboni y Guarda (142) fue excluido por tratarse de telemonitoreo de la TA en casa y no simplemente AMC.

11.3 Tasa de adherencia y cumplimiento de metas de TA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo) o 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos

¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de TA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo) o 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?

11.3.1 Recomendación

Débil a favor 2013	34. Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia al tratamiento antihipertensivo.

11.3.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron dos meta-analálisis (143,144) y una revision sistemática(108). Las revisiones incluyeron tanto estudios de cohorte como ensayos clínicos que evaluaron el uso de dos medicamentos en una presentación combinada (dosis combinadas fijas), para administración única. Se comparó con el uso de los medicamentos administrados en forma individual. En el estudio de Gupta y colaboradores, el uso de dosis combinadas fijas se relacionó con mejor adherencia a la terapia, en comparación con la administración de medicamentos independientes (OR: 1.21; IC 95%: 1.03-1.43). Similar en el subanálisis de los ensayos clínicos, hubo mejoría en relación a las dosis combinadas fijas, sin embargo, ésta no fue estadísticamente significativa (OR: 1.22; IC 95%: 0.9-1.66; Figura 15). En cuanto al cumplimiento de metas, el uso de combinaciones fijas se asoció a una reducción en niveles de presión arterial de 4.1 y 3.1 mmHg (no significativos), respectivamente (145). Datos similares se encontraron en el meta-análisis de Sherriill y colaboradores, la administración de dosis combinadas fijas fue superior que la administración de los medicamentos en dosis independientes. Los estudios que evaluaron este desenlace en pacientes que ya venían recibiendo algún tratamiento previo al ensayo, mostraron mayor adherencia con el uso de combinaciones fijas en comparación con los pacientes que no recibían previamente antihipertensivos (Figura 16) (144).

En la revisión sistemática realizada por Schroeder y colaboradores se incluyeron RCT que describieran estrategias encaminadas a la reducción de la tensión arterial. Se evaluó el efecto de la simplificación en las dosis, educación en el paciente, motivación, apoyo y recordatorios e intervenciones realizadas por grupos multidisciplinarios de salud. La simplificación en la administración diaria de medicamentos dirigida al consumo de una dosis por día, en comparación con dos veces al día, mostró mejoría en la adherencia a la terapia (en 8% a 19.6%). La motivación y educación al paciente no es consistente en los estudios como mecanismo para mejorar la adherencia a la misma. Finalmente, el uso de intervenciones organizacionales mejora la adherencia entre 5% a 41%, con un nivel de evidencia bajo. Entre estas, un estudio reportó mejores tasas de control de la tensión arterial utilizando un modelo de cuidado centrado en el paciente y otro mejor adherencia utilizando una combinación de estrategias tales como asesoramiento, información y remisión al médico familiar (62% vs. 50%, $p<0.05$).

Figura 15. Adherencia a la terapia con el uso de dosis combinadas fijas en comparación con la combinación de dos medicamentos administrados independientemente (144).

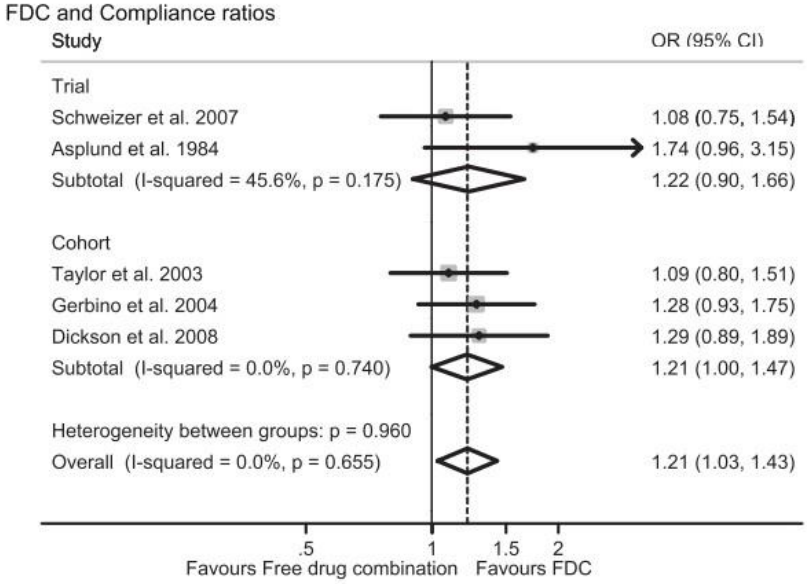


Figura 16. Meta-análisis estratificado de adherencia a la terapia antihipertensiva (144).

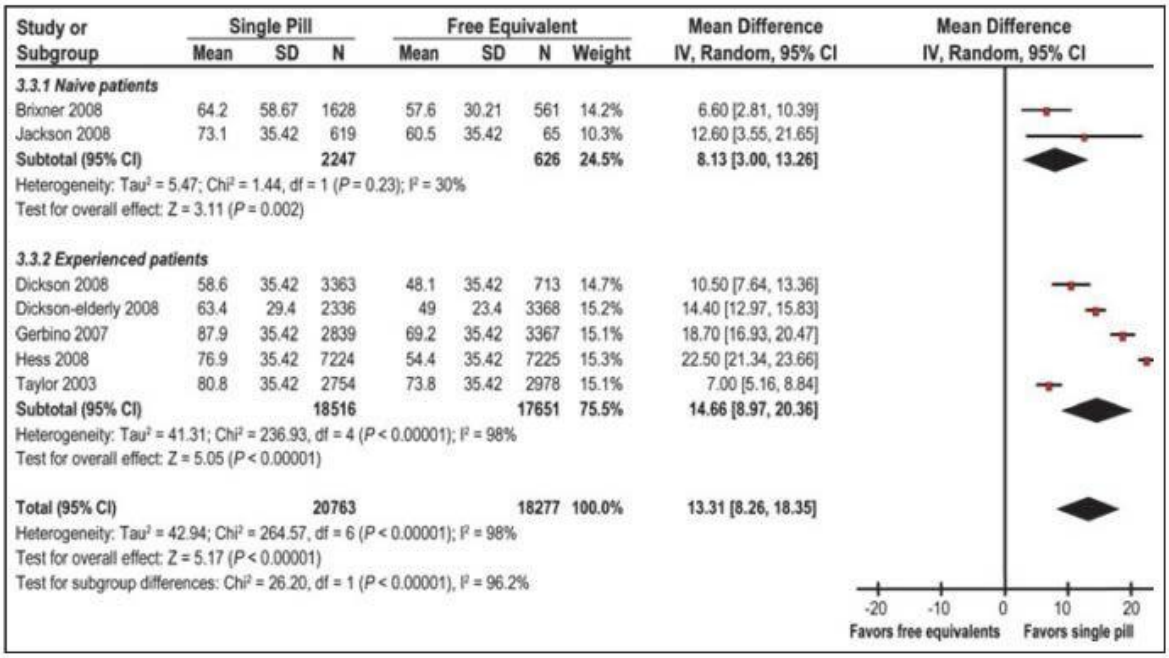


Tabla 43.. Principales intervenciones en los RCT de la revisión sistemática realizada por Schroeder y col (108)

Reference	Study Size	Intervention	Control	Measuring Adherence	Between Intervention and Control Groups, % (*P* Value)
					Simplification of
Asplund et al,[17] 1984	160	Pindolol, 10 mg, and clopamide, 5 mg, once daily (single combination tablet)	Pindolol, 10 mg, and clopamide, 5 mg, once daily (separate tablets)	PC, SR	28.2 (NS)
Baird et al,[18] 1984	389	Once-daily metoprolol tartrate, 200 mg	Twice-daily metoprolol tartrate, 100 mg	PC	8 (.009)
Burris et al,[19] 1991	58	Transdermal clonidine hydrochloride, 0.1 mg/d, plus placebo tablets	Verapamil hydrochloride, 120-mg slow-release tablet plus transdermal placebo	PC, visual assessment	59 (NS)
Detry et al,[20] 1995	320	Once-daily amlodipine besylate, 5 mg	Twice-daily nifedipine, 20 mg	PC, MEMS	17.8 (<.001)
Boissell et al,[21] 1996	7274	Twice-daily nicardipine hydrochloride slow release, 50 mg	Nicardipine hydrochloride, 20 mg 3 times/d	SR	11 (<.001)
Leenen et al,[22] 1997	198	Once-daily amlodipine besylate, 5 mg	Diltiazem hydrochloride slow release, 60 mg twice daily	MEMS	8 (<.01)
Mounier-Vehier et al,[23] 1998	103	Once-daily amlodipine besylate, 5 mg	Twice-daily nifedipine, 20 mg	MEMS	17.7 (<.001)
Girvin et al,[24] 1999	27	Enalapril maleate, 20 mg once daily	Enalapril maleate, 10 mg twice daily	MEMS	19.6 (<.001)
Andrejak et al,[16] 2000	162	Once-daily trandolapril, 2 mg	Twice-daily captopril, 25 mg	MEMS	16 (<.001)
					Patient
Sackett et al,[5] 1975	144	Educational program via slide-audiotape and booklet	Usual care	PC	5 (NS)
Webb,[25] 1980	92	Group education	Regular physician appointments	PC	Compliance score 0.2 points higher (>.10)
Kirscht et al,[26] 1981	343	Written educational material	Usual care	SR	1 (NS)
Pierce et al,[27] 1984	29	Health education in groups, 4 meetings of 90-min duration	Usual care	PC, SR	4% More "good" adherers (NS)
Kerr,[28] 1985	60	Education via visual aids and 10-min lecture, followed by discussion and knowledge test	No intervention apart from paper and pencil tests	SR	12.5 (NS)
Márquez-Contreras et al,[29] 1998	110	Group education in groups of 15 over 90 min and postal information leaflets at 1, 3, and 5 mo	Usual care	PC	24 (<.002)

11.4 Incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento antihipertensivo de mayor intensidad, en pacientes mayores de 60 años o DM-2 con diagnóstico de HTA

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años o DM-2 con diagnóstico de HTA?

11.4.1 Recomendación

Fuerte a favor **2017** **Nueva**	35. En personas con diagnóstico de HTA que sean mayores de >60 años o que tengan diagnóstico concomitante de diabetes, se recomienda el uso de terapia antihipertensiva con metas de PAS < 140 mmHg usando método auscultatorio o <130 mmHg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento.

	Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕ (HTA en mayores de 60 años) Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯(HTA y comorbilidad con Diabetes)

11.4.2 Síntesis de la evidencia

Utilizando la estrategia de búsqueda definida se obtiene 1 Meta análisis y 1 ECA que cumplen con los requisitos para metas intensivas en pacientes > 60 años (Pregunta 6 a) (Ver Anexo 19 - 2017). Se describe a continuación:

En el meta análisis de Paul Muntner 2014 (146), contó con adultos mayores de 65 años e HTA, evaluó el efecto anti-Hipertensivo para una meta de PAS < 140 mmHg evaluado sin dispositivos automaticos, con desenlaces significativos en ACV para un OR 0.91; IC 95 % 0.85 a 0.98 y para Falla Cardiaca con un OR 0.91; IC 95 % 0.86 a 0.96, y heterogeneidad clinica no seria.

El ECA de Jeff D. Williamson 2016 (101), analizó 2636 participantes ≥ 75 años con HTA para una estrategia de intervención dirigida para una meta de PAS < 120 mmHg Vs. PAS < 140 mmHg, sin embargo esta intervención fue evaluado con dispositivos automatizados. El descenlace primario del compuesto por Infarto Agudo de Miocardio no fatal, síndrome coronario agudo no Infarto, Accidente cerebrovascular no fatal, descompensación aguda de Falla Cardiaca no fatal con un HR 0.66 IC 95% 0.51-0.85 (Anexo 19 - 2017) para el grupo no intensivo y bajo riesgo de sesgos.

Para la estrategia de búsqueda en en pacientes con DM, pregunta 6 b, se analizaron 3 meta análisis (Ver Anexo 19 - 2017). Se describen a continuación:

El meta análiis de Connor A. Emdin 2015 (147), con 100.354 participantes con HTA y DM, evaluó el efecto Anti-Hipertensivo meta de PAS < 130 mmHg, PAS < 140 mmHg y PAS ≥ 140 mmHg, encontró un RR para Enfermedad cardiovascular un RR: 0.96, para IAM un HR: 0.97, en el grupo con metas de PAS < 130 mmHg, con bajo riesgo de sesgos.

En el estudio de Arguedas JA 2013 (148), meta analizó 7134 participantes en pacientes con HTA y DM, para evaluar el efecto anti hipertensivo con meta deTA < 130/85 mmHg Vs. TA < 140/90 mmHg, reportó una mortalidad con RR: 1.05 en PAS y 0.73 en PAD, sin embargo en este estudio se detecto un alto riesgo de sesgos de selección.

Por último se presenta el meta análisis de Mattias Brunström 2016 (149), que incluye el mayor número de artículos incluidos, únicamente de población diabética con 73738 participantes, analizó el efecto anti hipertensivo para las metas de PAS >140 mmHg, PAS 130-140 mm Hg y PAS < 130 mmHg. Sus resultados muestran una adecuada precisión en el grupo PAS 130-140

mmHg para mortalidad por toda causa con un HR: 0.86, adicionalmente se considera que este estudio tiene un bajo riesgo de sesgos. En el Anexo 18 - 2013 se resumen la magnitud, precisión y limitaciones de los diferentes estudios.

Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró beneficio del tratamiento anti hipertensivo intensivo, en pacientes con HTA y edad >60 años (o diabetes) < PAS 140 mmHg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento, superando los riesgo de esta intervención siempre y cuando se realice un seguimiento apropiado de la tolerancia de esta intervención, sin llegar a valores de PAS menores de 120 mmHg.

Valores y preferencias de los pacientes

El 62% de la muestra de futuros usuarios considera que esta es una recomendación sin barreras para su implementación. Por otro lado, más del 60% concuerda con que esta es una recomendación clara y pertinente.

Uso de recursos

El GDG consideró que recomendar el lograr metas más intensivas de PAS < 130/80 mm Hg para el grupo de pacientes con HTA con edad >60 años (o diabetes) representa un incremento en los recursos de la atención en salud, sin embargo el beneficio esperado sobre los descenlaces cardiovasculares excede estos costos y justifica plenamente su uso.

Viabilidad de la implementación

El GDG consideró que establecer metas más intensivas (PAS < 130/80 mm Hg) para el grupo de pacientes con HTA y edad >60 años (o diabetes), es una recomendación viable, sin barreas identificadas para su implementación

11.5 Tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado.

¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?

11.5.1 Recomendaciones

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Punto de buena práctica	Las intervenciones (únicas o combinadas) con a) educación al paciente, b) citas de control o contactos más frecuentes, c) educación y recordatorios para el profesional de la salud, d) sistemas mejorados de administración de medicamentos, e) educación en auto-monitoreo y registro de la TA y f) recordatorios para la medicación, incrementan de manera significativa el control de la presión arterial. Se evidencia aumento de la adherencia al tratamiento cuando se suministra al paciente controles o contactos más frecuentes, educación en el auto-monitoreo de la TA, recordatorios y remisión al farmacéutico, con porcentajes de aumento en la adherencia desde 8% hasta 32%. La adherencia puede aumentar hasta un 41% si se implementan algunas intervenciones más complejas como: atención en el lugar de trabajo por enfermeras entrenadas, combinación de visitas domiciliarias, educación y dispositivos especiales para las dosificaciones y un modelo de cuidado farmacéutico centrado en el paciente.

Desenlace: cumplimiento de metas de TA

Fuerte a favor 2013	36. Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.

11.5.2 Síntesis de la evidencia

Se identificaron cinco estudios, tres meta-análisis y dos revisiones sistemáticas. Dentro de los programas estructurados de seguimiento descritos en los diferentes estudios se realizaron intervenciones por sí solas o combinadas por farmacéuticos, promotores de salud/trabajadores de salud comunitarios (no-profesionales), educación motivación y apoyo al paciente, recordatorios, seguimiento por equipos multidisciplinarios y auto-monitoreo (no implica AMC).
Los hallazgos de estos estudios se presentan de acuerdo a cada desenlace.

Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo

Un meta-análisis y dos revisiones sistemáticas fueron identificados para el desenlace adherencia al tratamiento antihipertensivo. El estudio de Morgado y colaboradores (150) presenta una revisión sistemática y meta-análisis de intervenciones realizadas por farmacéuticos. Las intervenciones (únicas o combinadas) incluyeron a) educación al paciente, b) citas de control o contactos más frecuentes, c) educación y recordatorios para el profesional de la salud (no se incluye en el análisis por no estar dirigido a pacientes), d) sistemas mejorados de administración de medicamentos, e) educación en auto-monitoreo y registro de la TA, f) recordatorios para la medicación, y g) remisión al farmacéutico. De los 16 estudios incluidos, 7 documentaron incremento significativo en el control de la presión arterial para el grupo de pacientes intervenidos. Las intervenciones con evidencia de aumento de la adherencia son educación al paciente, controles o contactos más frecuentes, educación en el auto-monitoreo de la TA, recordatorios y remisión al farmacéutico, con porcentajes de aumento en la adherencia desde 8 hasta 32% (no se presenta la mediana). La calidad de la evidencia es moderada.

El perfil de los farmacéuticos no corresponde exactamente al rol de los químicos farmacéuticos en Colombia ni a los regentes en farmacia, por lo tanto el perfil del farmacéutico no está disponible en Colombia.

La revisión sistemática de Brownstein (151) sobre programas estructurados realizados por promotores de salud (Community Health Workers) incluyó 14 estudios: 8 ECA, 3 estudios con diseño antes y después, un estudio experimental no aleatorizado, un estudio de series de tiempo y una encuesta. Las intervenciones están dirigidas a minorías, especialmente afroamericanos en los Estados Unidos y con número de participantes entre 20 y 1.376 y una comunidad de 56.000 miembros. Los roles de los promotores de salud descritos en el estudio son:

- Educación en los hábitos de riesgo, recomendaciones de estilos de vida saludables, importancia de la adherencia al tratamiento, reducción de las barreras para cumplir con el tratamiento.
- Asesoría en el acceso a los servicios y programas de control de la TA
- Ser proveedores de servicios: medición y monitorización de la TA.
- Soporte social.

Dos de los cinco estudios que tenían la adherencia al tratamiento antihipertensivo como desenlace evidenciaron un incremento significativo, los tres estudios restantes fueron indeterminados. La calidad de la evidencia es muy baja.

Schroeder y colaboradores (144,152) publicaron en el 2004 una revisión sistemática de 38 estudios con 58 intervenciones para promover la adherencia al tratamiento incluyendo información de 15.519 pacientes hipertensos. Las intervenciones de estudios factoriales fueron

analizadas por separado. El tiempo de seguimiento fue de 2 a 60 meses y los participantes se encontraban en diferentes momentos del diagnóstico, adherencia y control de la enfermedad al momento de iniciarse la intervención.

Los autores agruparon las intervenciones en cuatro categorías. 1) simplificación de la dosis de los regímenes terapéuticos, 2) educación al paciente, 3) motivación, soporte y recordatorios para los pacientes y 4) intervenciones complejas incluyendo combinación de intervenciones. Los resultados de la simplificación de la dosis como intervención para aumentar la adherencia será presentada en el desarrollo de la pregunta No. 24.

El grupo de educación al paciente como intervención incluyo 6 ECA con una intervención cada uno. Únicamente un estudio pequeño documentó un aumento significativo en la adherencia (69% en el grupo control vs. 93% en el grupo de intervención). Los demás estudios tuvieron resultados indeterminados. El grupo de estudios con motivación, soporte y recordatorios incluyo 16 ECA y 24 intervenciones. Se demostró evidencia del efecto en el aumento de la adherencia para 10 de las 24 intervenciones. Las intervenciones exitosas fueron tablas de recordatorio diario de la medicación, entrenamiento en autodeterminación, recordatorios y empaque de la medicación, seguimiento telefónico por enfermería, soporte de un miembro de la familia y consejería dada por una grabación telefónica. Las intervenciones complejas aumentaron la adherencia en 8 de 18 intervenciones (porcentaje de aumento entre 5 y 41): atención en el lugar de trabajo por enfermeras entrenadas para incrementar la adherencia, la combinación de visitas domiciliarias, educación y dispositivos especiales para las dosificaciones y un modelo de cuidado farmacéutico centrado en el paciente.

Ninguno de los estudios incluidos completó todos los criterios de calidad. Dada la heterogeneidad en las intervenciones y los métodos para medir y clasificar la adherencia no se realizó meta-análisis. La calidad de la evidencia es muy baja.

Desenlace: cumplimiento de metas de TA

Para responder esta pregunta, se identificaron 3 meta-análisis y una revisión sistemática. El estudio de Morgado (150) incluyó 11 intervenciones por sí solas o combinadas impartidas por farmacéuticos con el cumplimiento de metas como desenlace. De las 10 intervenciones, 7 (educación al paciente, contacto frecuente, auto-monitoreo y registro de la TA, recordatorios de la medicación y remisión al farmacéutico) mostraron un incremento significativo del cumplimiento de metas de la presentación arterial. Cuatro de los estudios incluidos en la revisión sistemática que reportaron un efecto significativo en el cumplimiento de metas de TA no lo encontraron en la adherencia al tratamiento.

El meta-análisis de Carter y colaboradores (153) incluyó estudios experimentales no-aleatorizados, estudios antes y después, series de tiempo y ensayos clínicos aleatorizados de intervenciones realizadas por enfermeras y farmacéuticos. El nivel educativo de los farmacéuticos y enfermeras que realizaron las intervenciones fue de maestría y doctorado, el

entrenamiento recibido para impartir las intervenciones incluyó sesiones sobre las guías de hipertensión dictadas por expertos. En los estudios que incluían consulta clínica por enfermeras o farmacéuticos, las intervenciones estaban enfocadas en actividades de manejo de los casos diferentes al cuidado de rutina por enfermería o los farmacéuticos. Los OR reportados en el meta-análisis para cumplimiento de metas de TA fueron 1,69 (IC95% 1,48- 1,93) para los estudios que incluyeron intervenciones por enfermeras (Figura 17), 2,89 (IC95% 1,83- 4,55) para las intervenciones por farmacéuticos comunitarios (Figura 18) y 2,17 (IC95% 1,75-2,68) para las intervenciones por farmacéuticos en consulta de cuidado primario (Figura 19). El seguimiento a los pacientes hipertensos con intervenciones impartidas por enfermeras y farmacéuticos es una estrategia para mejorar el control de la hipertensión.

Figura 17. Efecto de las intervenciones de enfermería para aumentar el cumplimiento de metas de TA

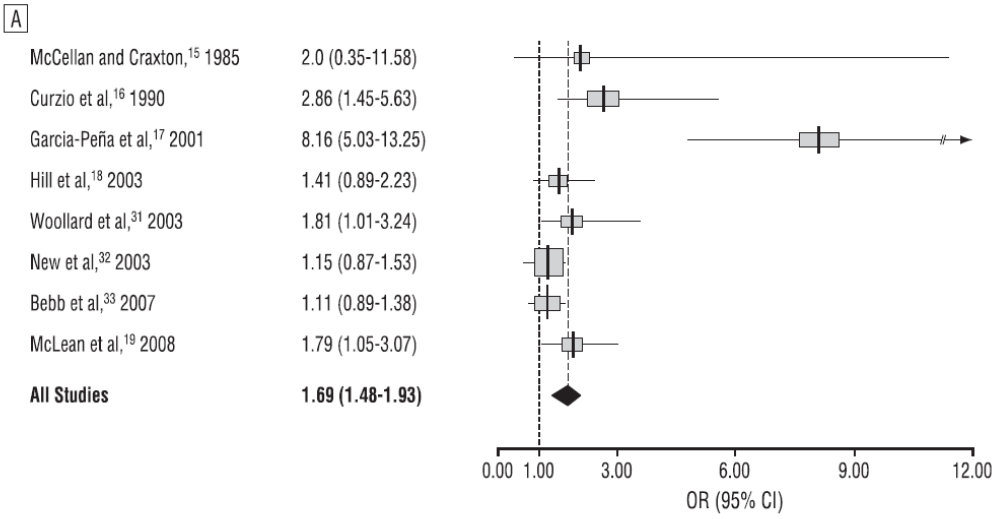


Figura 18. Efecto de las intervenciones por farmacéuticos en farmacias para aumentar el cumplimiento de metas de TA

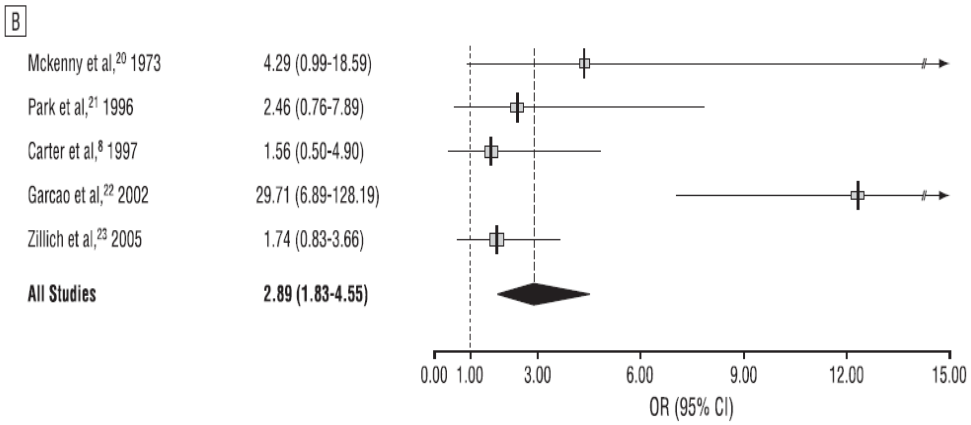
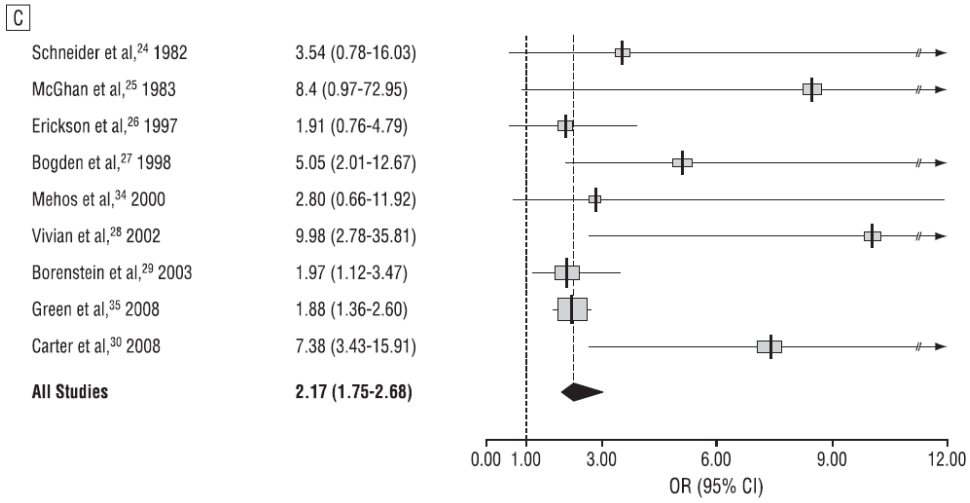


Figura 19. Efecto de las intervenciones impartidas en farmacias comunitarias para aumentar el cumplimiento de metas de TA



El efecto determinado en las intervenciones por farmacéuticos fue mayor que en la impartida por enfermeras, sin embargo el perfil profesional de los famacéuticos no está disponible en Colombia.

La revisión sistemátcia de Browmnstein (151) incluyó también el desenlace cumplimiento de metas de TA. El efecto de las intervenciones por promotores de salud fue estadísticamente singnificativo en 9 de los 10 estudios (6ECA, una serie de tiempo y dos estudios antes y después). La diferencia en el cumplimiento de metas entreel grupo intervenido y el control estuvo entre 4 y 45% con un seguimiento entre 6 y 24 meses.

Glynn y colaboradores (154) realizaon una revisión sistemática para evalaur cuáles son,los modelos del cuidado efectivos para mejorar el control de la HTA. La población de interés incluyó adukltos con HTA priamria en tratamiento o no con antihipertensivos en cuidado primario o en la comunidad. Las intervenciones incluidas fueron clasificadas en auto-monitoreo, educación dirigida a los pacientes, tipo de profesional involucrado en el cuidado (enfermeras o farmacéuticos), intevenciones de tipo organizativo y sistemas de recordatorios de citas. Los resultados del meta-análisis para cada una de las intervenciones se presenta en la Figura 20 a la Figura 24.

Figura 20. Efecto del auto-monitoreo sobre el control de la TA

Outcome: 3 Self monitoring (BP control)

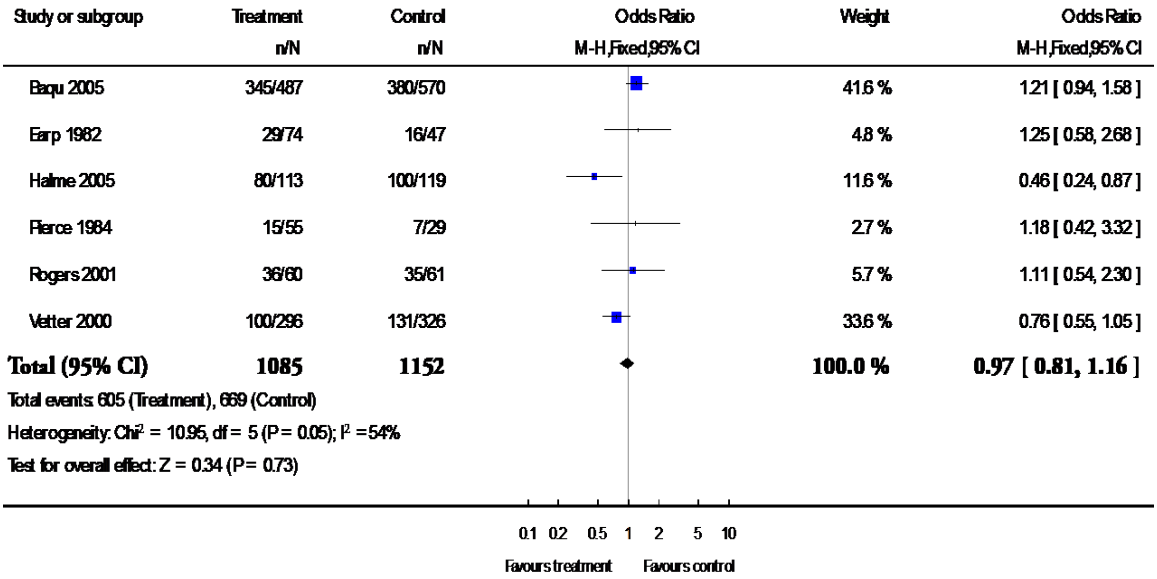


Figura 21. Efecto de intervenciones educativas impartidas a los pacientes sobre el control de la TA

Outcome: 6 Patient education (BP control)

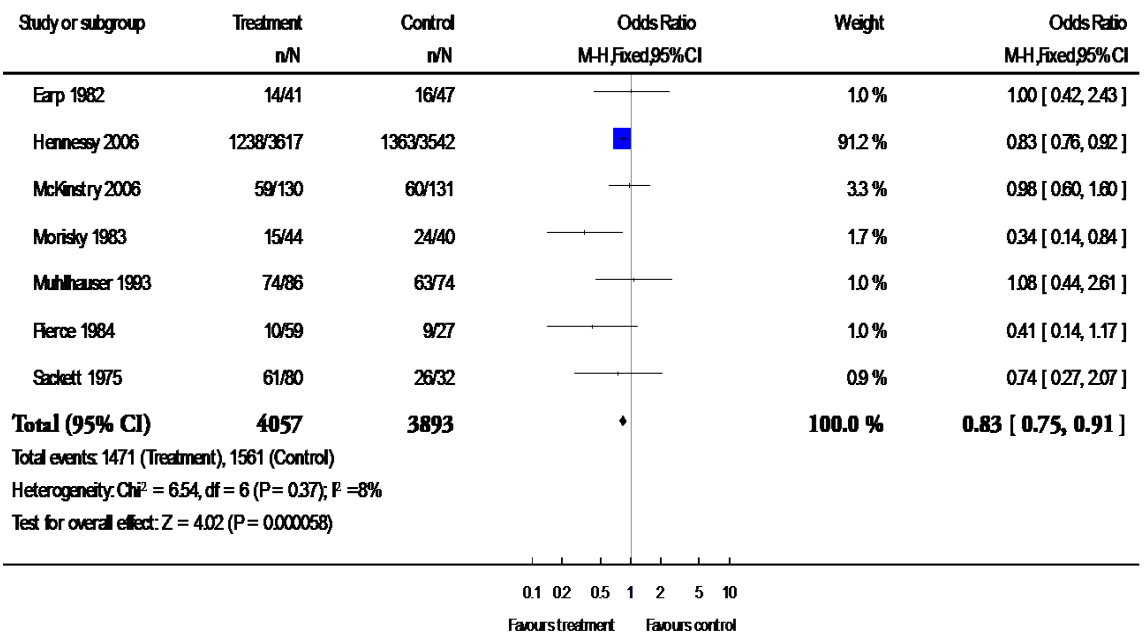


Figura 22. Efecto de las intervenciones impartidas por enfermeras o farmacéuticos sobre el control de la TA

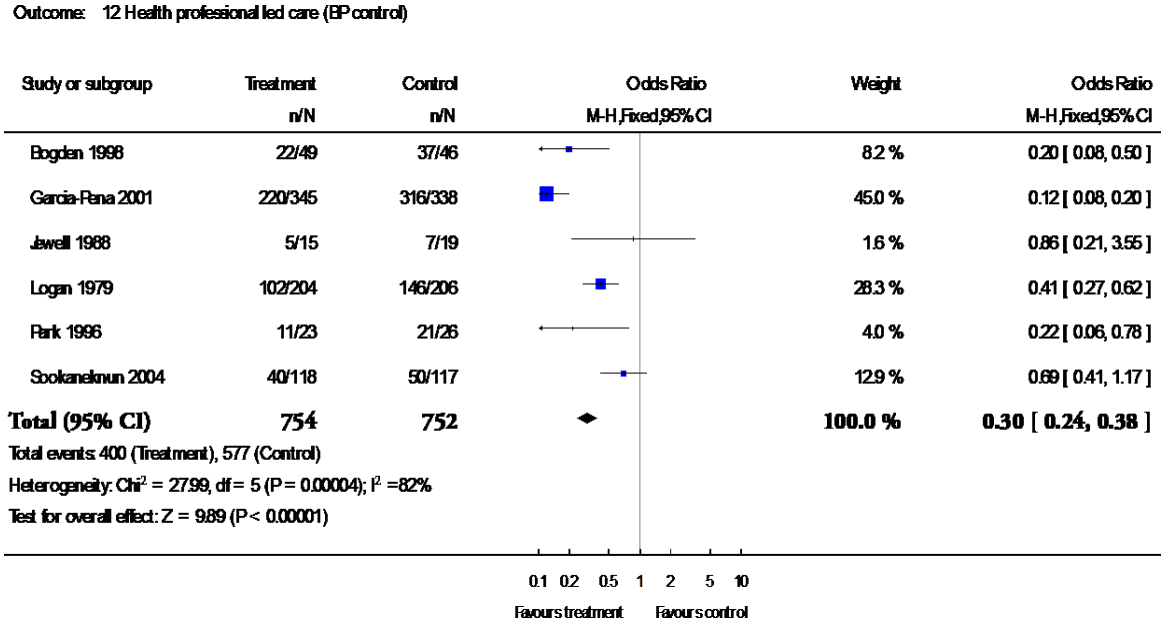


Figura 23. Efecto de intervenciones de tipo organizativo (con la intención de mejorar la prestación del servicio) sobre el control de la TA

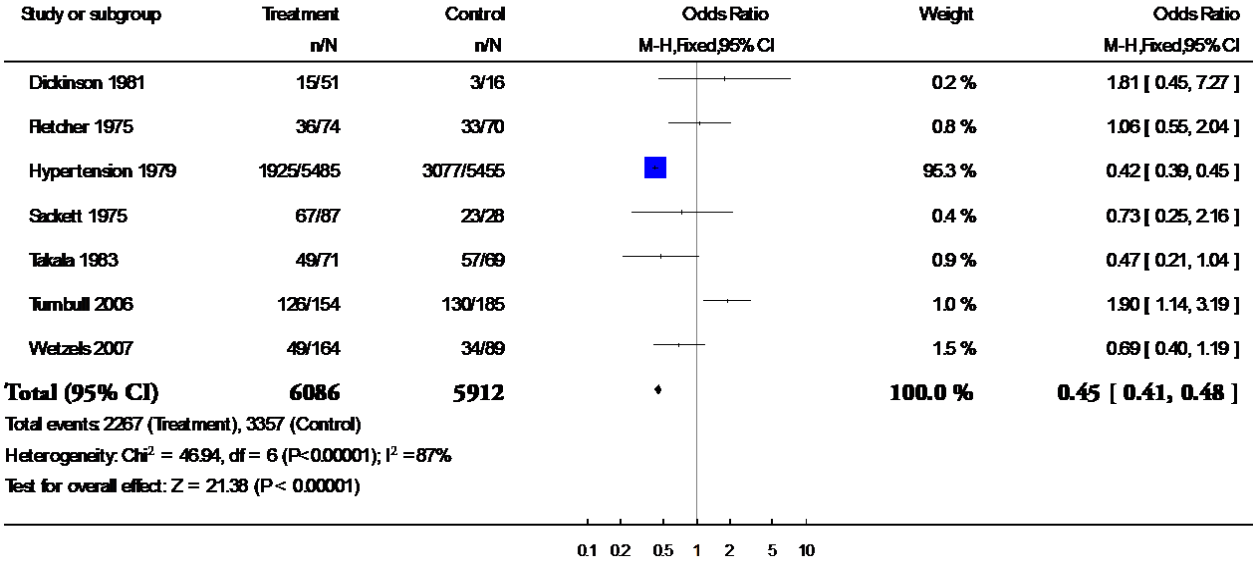
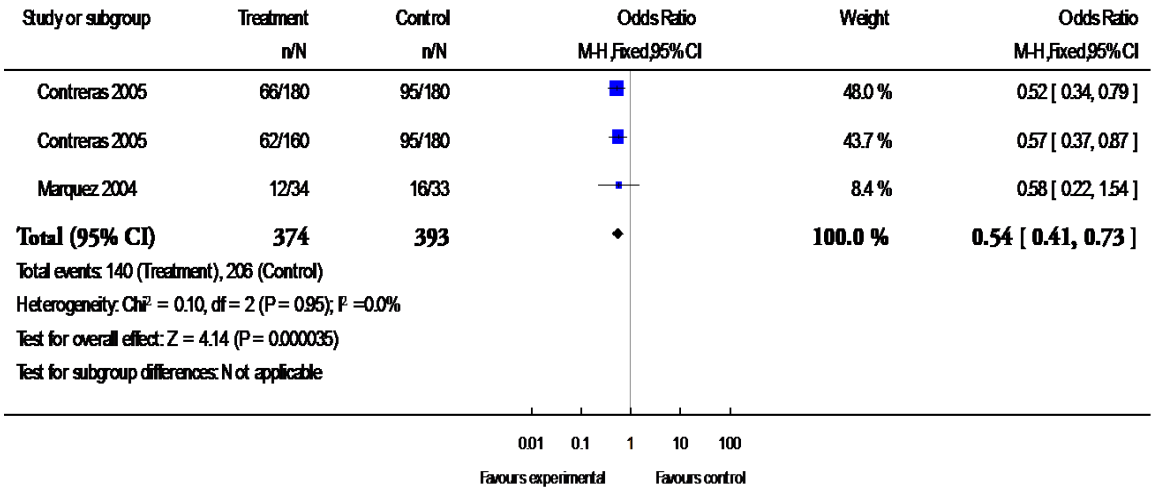


Figura 24. Efecto de sistemas de recordatorios de citas sobre el control de la TA



12 EVALUACIÓN ECONÓMICA

Presentación

El presente análisis económico titulado “Evaluación económica de las principales intervenciones farmacológicas disponibles como mono-terapia (diuréticos, calcio-antagonistas, betabloqueadores, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina) para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) leve a moderada recién diagnosticada” se desarrolla dentro del marco de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la “Prevención, diagnóstico, atención y seguimiento de pacientes con hipertensión arterial”, con el fin de ser utilizado como un insumo en las recomendaciones finales sobre tratamiento.

12.1 Autores y contribución en el análisis económico

Maria Ximena Rojas Reyes., MD, MSc. Profesora Asociada. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana.
Contribución: Definición de intervenciones y desenlaces a evaluar en el modelo. Diseño de estrategia de búsqueda y evaluación de la evidencia sobre evaluaciones económicas previas. Verificación de los datos de efectividad de las alternativas incluidos en el modelo, revisión y aprobación de las estimaciones de costos de atención y precios de medicamentos en el contexto colombiano; evaluación del modelo final y de análisis de sensibilidad, evaluación de resultados y conclusiones. Elaboración y corrección del manuscrito final.

Rodolfo José Dennis, MD MSc. Director de Medicina Interna e Investigaciones. Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología. Profesor Titular. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana.
Contribución: Definición de intervenciones y desenlaces a evaluar en el modelo. Evaluación crítica de la evidencia sobre evaluaciones económicas previas. Selección y apreciación critica de la evidencia sobre efectividad de las alternativas. Revisión y aprobación del modelo final, definición y elaboración de resultados del análisis del caso de referencia y de subgrupos, definición del análisis de sensibilidad y de las conclusiones. Elaboración y corrección del manuscrito final.

Martín Alonso Rondón S. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana.
Contribución: Evaluación y adaptación del modelo al contexto colombiano; entrada de datos de nuevos medicamentos, de nuevos datos de costos y nuevas estimaciones de efectividad en los casos que ameritaron cambios. Elaboración de tablas y gráficas de resultados. Evaluación de resultados y conclusiones, revisión del manuscrito final.

Ludy Alexandra Parada, Mg Economía. Grupo Económico. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana.

Contribución: Asistencia en los procesos de consenso (Delphi); Búsqueda y recuperación de la literatura. Búsqueda y evaluación de la evidencia sobre evaluaciones económicas previas. Levantamiento de costos (precios de medicamentos, costos de atención de desenlaces y complicaciones), elaboración inicial del manuscrito base en la metodología de la evaluación económica. Apoyo en la realización de tablas de presentación de resultados del análisis y de la bibliografía. Evaluación de resultados y conclusiones, revisión del manuscrito final.

Agradecimientos

Al National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido, por facilitar la versión del modelo económico que acompañó la Guía de HTA número 34 de NICE publicada en el 2006 para el Reino Unido. A Joanne Lord, Universidad de Brunel, Reino Unido, por el desarrollo inicial del modelo económico. NICE no asume responsabilidad por la adaptación y aplicación del modelo en ningún país o región.

El desarrollo de la evaluación económica fue posible gracias a los aportes de las siguientes personas e instituciones:

- Juan Carlos Villar, MD, PhD, Grupo Desarrollador de la Guía, Fundación Cardioinfantil, Bogotá.
- Edgar Hernández, MD, MSc Grupo Desarrollador de la Guía, Fundación Cardioinfantil, Bogotá.
- Manuel Urina, MD, MSc, Unidad de Cardiología, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Ignacio, Bogotá.
- Daniel Isaza, MD, Director, Departamento de Cardiología, Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, Bogotá.
- José Federico Saaibi, MD, Jefe de Medicina Interna y Cardiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga.
- Mónica López, Médica Internista y Cardióloga, Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, Bogotá.
- Ángel García, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Ignacio, Bogotá.
- Mauricio Pineda. Internista-Cardiólogo Hemodinamista, Fundación Cardio Infantil. Instituto de Cardiología, Bogotá.

12.2 Resumen estructurado

Este análisis económico ha sido desarrollado como parte de la Guía para Prevención diagnóstico, atención integral y seguimiento de la hipertensión arterial en el adulto que adelantan la Fundación Cardioinfantil y la Pontificia Universidad Javeriana, con el fin de identificar la costo-efectividad relativa de los diferentes tratamientos farmacológicos antihipertensivos usados como monoterapia en el tratamiento de la HTAprimaria. Se basa en un modelo de Markov desarrollado para el National Institute for Clinical Excellence (NICE) del

Reino Unido, como parte de la guía "Hypertension: Clinical Management of Primary Hypertension in Adults" (155) publicada en 2006 con el fin de conocer la costo-efectividad relativa de los diferentes medicamentos antihipertensivos de primera línea. Este modelo ha sido adaptado para Colombia en cuanto a costos y consumo de recursos con el fin de reflejar la práctica clínica del país. Los riesgos relativos para los diferentes desenlaces fueron revisados y actualizados para 2011, en los casos donde se publicó nueva literatura.

12.3 Métodos

Tipo de análisis económico: análisis de costo efectividad y de costo-utilidad, basado en un modelo de Markov.

Perspectiva: del sistema nacional de seguridad social (pagador) a precios de 2010.

Horizonte de tiempo: la expectativa de vida (85 años para la población colombiana).

Población: pacientes con hipertensión esencial primaria recién diagnosticada. Se excluyen pacientes con pre-existencia de enfermedad CV o diabetes.

Intervenciones: se consideró una alternativa de no-intervención a los siguientes grupos de medicamentos de primera línea: grupo A: antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); grupo B: beta-bloquedores (BB); grupo C: bloqueadores de canales del calcio o calcio-antagonistas (BCC); grupo D: diuréticos tipo tiazidicos.

Desenlaces: prevención de eventos cardiovasculares (infarto agudo del miocardio, AI, accidente cerebro vascular). Prevención de efectos secundarios (falla cardiaca e inicio de Diabetes tipo 2). Prevención de muerte relacionada con enfermedad CV.

Fuentes de datos: las estimaciones de los efectos del tratamiento se basaron en los metaanálisis basados en comparaciones directas e indirectas reportados en la literatura. La información epidemiológica sobre mortalidad se tomó de los reportes de salud del DANE 2008 (156). Las utilidades se basaron en encuestas a pacientes con enfermedad CV, reportadas en la literatura. El consumo de recursos de tratamiento ambulatorio de los diferentes desenlaces fue definido por consenso de expertos usando el método Delphi, y valuados a tarifas ISS+30% (157). El consumo de recursos de la atención hospitalaria de los diferentes desenlaces se basó en los estipulados en el modelo de NICE, validados por expertos colombianos. Los precios de medicamentos fueron calculados a partir de la información de la base Sispro 2010 (158).

Características del modelamiento y análisis: se asume que el tratamiento es para toda la vida y el seguimiento de pacientes se realiza hasta la expectativa de vida. El 80% de los pacientes que inician con IECA continuarán así y 20% requerirían cambio a un ARA por intolerancia. El modelo no incluye impacto en costos por abandono o cambios entre los medicamentos ya que

se asume que estos eventos están considerados en los análisis por intención de tratar de los ensayos clínicos en los que se basan las probabilidades de efectividad. Se consideraron análisis de subgrupos de sexo y por edad de inicio en la cohorte de seguimiento (55, 65 y 75 años); por diferencia en el riesgo de enfermedad CV basal; por diferencia en el riesgo de diabetes y en el riesgo de falla cardiaca.

12.4 Resultados

En el análisis realizado, la opción de tratamiento con diuréticos tipo tiazidas como mono-terapia inicial es la más costo-efectiva. La principal diferencia en las relaciones de costo-efectividad de cada alternativa de tratamiento está dada especialmente por las diferencias en el costo de adquisición de los medicamentos porque la efectividad es bastante parecida entre los tratamientos con diuréticos y IECA/ARA, y sólo discretamente mejor con calcio-antagonistas. En consecuencia, también los costos asociados con sus desenlaces tienden a ser similares. Los resultados del análisis del caso de referencia (hombre y mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes, 20 años de seguimiento), mostraron que los años de vida ganados ajustados por calidad (QALY) obtenidos con la terapia de diuréticos, IECA/ARA y calcio-antagonistas fue de 9,24, 9,24 y 9,26, respectivamente. Los costos, sin embargo, favorecen a la terapia con diuréticos ($6.498.624), en comparación con IECA/ARA o calcio-antagonistas ($13.178.919, y $27.774.098), respectivamente. El análisis es sensible al precio de adquisición de los medicamentos. Al seleccionar un medicamento “indicador” por grupo y utilizar el menor precio disponible en el mercado para ese medicamento, la opción de calcio-antagonistas pasa a ser la más costo-efectiva y los IECA/ARA la segunda mejor opción.

Al precio promedio ponderado de los medicamentos, la EE es robusta tanto para hombres como para mujeres, y para los diferentes grupos de edad evaluados. Para casi todas las situaciones evaluadas, la terapia con BB y la no-intervención fueron dominadas por la terapia antihipertensiva con diurétipo tipo tiazidico e IECA/ARA. Aún en escenarios donde el riesgo basal de falla cardiaca es bajo, los diuréticos tipo tiazídicos siguen siendo costo-efectivos. En situaciones de mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de diabetes, donde los calcio-antagonistas y los IECA/ARA han probado ser muy efectivos, la opción de diurético sigue siendo más costo-efectiva. La posibilidad de eventos adversos con diuréticos que afecten la calidad de la vida sólo haría que la decisión cambie cuando se asocian con una disminución en utilidades de 2% o más, mientras que las otras opciones no se asocien con eventos adversos que afecten la calidad de la vida, lo que parece ser un escenario poco probable.

12.5 Pregunta económica

Este análisis económico responde a la pregunta: “¿Cuál es la razón de costo efectividad relativa de las principales intervenciones farmacológicas usadas como monoterapia en el tratamiento de la hipertensión arterial primaria recién diagnosticada? la cual surgió del proceso de definición y priorización de las preguntas a responder en la guía, realizado por el grupo desarrollador de la

guía (GDG), de acuerdo con los lineamientos de la GPC (paso 17). En el Anexo 21 - 2013 de este documento se presentan detalladamente los procesos de priorización y definición de la pregunta para EE herramientas 20 y 23).

El grupo de evaluaciones económicas definió los aspectos principales que componen esta pregunta siguiendo el formato PECOT-R (pacientes, exposición, comparador, resultados tiempo y recursos) sugerido en la guía de guías, la cual se presenta en la Tabla 44.

Objetivos

Desarrollar la EE para Colombia que permita evaluar la costo efectividad relativa de los diferentes grupos de medicamento usados como monoterapia en el tratamiento de la HTA primaria recién diagnosticada.

Justificación

Dadas las diferencias en la prestación de los servicios de salud, los costos de cuidado y de los medicamentos que se comercializan en el país, se consideró altamente relevante realizar un análisis económico para Colombia que permitiera identificar, entre los grupos de tratamiento disponibles para el manejo de la HTA, cuál o cuáles son la alternativas de manejo farmacológico más eficientes, por estar asociadas con mejores desenlaces en salud y menores costos. El grupo tuvo en cuenta, entre todos los temas incluidos en la propuesta de guía, cuáles alternativas de decisiones afectarían potencialmente a una mayor proporción de pacientes hipertensos; involucrarían un consumo de recursos diferencial en las alternativas de tratamiento y seguimiento enfrentadas y, finalmente, comprometerían o liberarían recursos por el impacto de la alternativa escogida para el cuidado de otros pacientes hipertensos de acuerdo con su disponibilidad y accesibilidad.

De acuerdo con esos criterios, se decidió enfocar la EE hacia la comparación del tratamiento inicial como monoterapia con las principales intervenciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la HTA leve a moderada recién diagnosticada (Tabla 44). Los siguientes criterios, enunciados en la guía metodológica se cumplen adecuadamente con la escogencia de esta pregunta:

a. las alternativas farmacológicas enfrentadas afectan desenlaces críticos (eventos cardiovasculares mayores);
b. hay suficiente evidencia de elevada calidad respecto a la eficacia y efectividad de las cinco principales alternativas farmacológicas como para informar el proceso de análisis económico;
c. la evaluación preliminar sugería que pueden haber diferencias incrementales considerables en costos y adherencia entre las alternativas farmacológicas enfrentadas;

d. no hay clara evidencia a priori de la dominancia de una alternativa (pero podría establecerse luego de una evaluación económica);
e. hay elevada variabilidad en la práctica actual en la escogencia de las alternativas farmacológicas enfrentadas (ver marco teórico);
f. el cambio en la práctica podría traer marcados beneficios en salud;
g. el cambio en la práctica en el tratamiento de la HTA podría racionalizar sustancialmente la utilización de recursos y contener costos.

Tabla 44. Pregunta económica en formato PECOT-R

Pacientes	Exposición	Comparación	Desenlaces	Tiempo	Recursos
Adultos mayores de 45 años en cuidado primario con HTA leve o moderada esencial recién diagnosticada excluyendo enfermedad CV existente,	Tratamiento inicial (HCTZ, IECA, ARAii, Calcio Antagonistas, Beta-bloqueador).	tratamiento no farmacológico	Prevención de eventos cardiovasculares (angina, infarto, falla cardiaca, eventos cerebrovasculares, muerte CV)	Manejo de por vida con tto para HTA.	Costo directo de tto antihipertensivo (adquisición, eventos adversos).

12.6 Revisión de la evidencia económica

Una vez refinada la pregunta en sus aspectos PECOT-R se adelantó una búsqueda de la literatura con el fin de identificar las evaluaciones económicas conducidas en el tema y sobre éstas hacer un análisis crítico que sirviera como insumo al trabajo de la guía y de la evaluación económica. La metodología y proceso de selección de artículos que se describen a continuación fueron comunes para todas las preguntas que se identificaron en la guía como relevantes para realizar evaluación del impacto económico.

Revisión de evaluaciones económicas previas

La estrategia de búsqueda fue desarrollada para cada pregunta por un experto en revisiones sistemáticas de la literatura (MXR) con la participación del equipo del proyecto (LAP). En todos los casos las búsquedas en MEDLINE se realizaron añadiendo el filtro de alta sensibilidad para estudios de costos sugerido por el Grupo de Métodos de la Colaboración Cochrane “Campel & Cochrane Economic Methods Group”.

- A través del metabuscador PUBMED, se identificaron los términos MESH que mejor describían la pregunta. La siguiente fue la estrategia de búsqueda diseñada a partir de estos términos:

1. Hypertension [drug therapy] OR Hypertension[pathology]
2. Angina Pectoris OR unestable Angina OR Heart Failure OR Stroke,
3. Antihypertensive Agents [therapeutic use] OR "Calcium Channel Blockers"[Mesh], OR Angiotensin Receptor Antagonists[Mesh] OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors[Mesh] OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors[Mesh], OR Diuretics[Mesh] OR "Hydrochlorothiazide"[Mesh].
4. Telmisartan [Supplementary Concept] OR Irbesartan[Supplementary Concept] OR Candesartan[Supplementary Concept] OR Trandolapril[Supplementary Concept] OR Ramipril[Supplementary Concept] OR Perindopril[Supplementary Concept] OR Lisinopril[Supplementary Concept] OR Captopril[Supplementary Concept] OR Verapamil[Supplementary Concept] OR Diltiazem[Supplementary Concept] OR Nifedipine[Supplementary Concept] OR Nifedipine[Supplementary Concept] OR Sotalol[Supplementary Concept] OR Propranolol[Supplementary Concept] OR metoprolol succinate [Supplementary Concept] OR bisoprolol[Supplementary Concept] OR atenolol[Supplementary Concept].
5. 4 OR 3
6. 5 OR 2
7. 6 AND 1

- La búsqueda realizada a través del metabuscador OVID incluyó las bases: Ovid MEDLINE(R) In- Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1948 to Present, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to February 2011, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects 1st Quarter 2011, EBM Reviews - Health Technology Assessment 1st Quarter 2011, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2011, EBM Reviews - ACP Journal Club 1991 to February 2011, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials 1st Quarter 2011, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register 1st Quarter 2011, Ovid MEDLINE(R) without Revisions 1996 to March Week 1 2011- Health Technology Assessment 1st Quarter 2011, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2011,. DARE, NHS_ EED, y HTA. Así mismo se realizó búsqueda en las bases Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH (anteriormente EX- CCOHTA); y CEA de la Universidad de Tufts.
- La literatura gris (la literatura que no está publicada comercialmente) fue identificada mediante búsquedas en sitios web de evaluación de tecnologías sanitarias y organismos como grupos de investigación y bases de datos asociadas. Google fue empleado para buscar información adicional sobre las páginas de organizaciones de interés. Estas búsquedas se complementaron con la revisión de la bibliografía y resúmenes de los artículos seleccionados.

Selección de estudios

La selección de los estudios se llevó a cabo en dos fases. En la primera, se revisaron de forma independiente, por dos autores (MXR y LAP; RJD y LAP), todos los títulos y resúmenes resultantes de la búsqueda. Los títulos preseleccionados a partir de los criterios de selección predeterminados, se buscaron para lectura en texto completo (segunda fase). Los estudios eran excluidos si no correspondían a evaluaciones económicas, o no evaluaban las alternativas de manejo de interés o por haber sido conducidos en una población diferente a la objetivo de la GPC o con comorbilidades diferentes a la HTA.

Evaluación de la calidad metodológica y extracción de datos

La apreciación crítica de los estudios fue realizada por dos revisores quienes emplearon la herramienta 19 de la Guía de Guías (los resultados de estas evaluaciones hacen parte del Anexo 22 - 2013). Los estudios identificados con bajo riesgo de sesgo fueron tomados como base para las conclusiones dadas.

Resultados

Se obtuvieron en total 361 resultados con estas búsquedas, todos los títulos fueron revisados, de la primera selección se revisaron los resúmenes de 52 artículos de los cuales se consideraron 25 para ser revisados en texto completo. De acuerdo con los criterios de selección preestablecidos, se preseleccionaron nueve estudios que fueron apreciados críticamente en texto completo. Adicionalmente se incluyó la EE que acompaña la guía NICE para hipertensión (NICE: Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults, 2011). De estos diez estudios, se excluyeron cinco: cuatro porque eran EE que habían sido conducidas a finales de los años noventa y las intervenciones evaluadas no incluían los tratamientos más reconocidos actualmente; uno de ellos porque era una EE del impacto de programas de tratamiento integral de la hipertensión, no específica del tratamiento farmacológico; otra, el estudio de Richardson et al 2004 (159), porque evaluaba la costo-efectividad de implementar las nuevas guías de práctica clínica para la detección y el manejo de la HTA en cuidado primario en el Reino Unido y no comparaba medicamentos entre sí, o medicamentos con no-intervención. Se decidió finalmente limitar la evaluación a las cinco evaluaciones económicas que se hicieron desde el año 2000. La descripción de estos estudios incluidos finalmente en la revisión se presenta en la Tabla 45. La evaluación de la calidad metodológica dejó ver que estos cuatro estudios cumplían con criterios de buena calidad, considerándolos de baja probabilidad de sesgo (ver Anexo 22 - 2013).

Resumen y discusión de la evidencia económica

Como se observa en la Tabla 45, las EE encontradas en el apartado anterior presentan varios problemas para su adaptación: aunque tienen validez interna satisfactoria y aplican a la pregunta económica de interés, la identificación de las fuentes de consumo de recursos y el

costo de los mismos no son generalizables a la realidad colombiana, ya que los estudios son de países con economías avanzadas con grandes variaciones en los servicios de atención y precios de mercado diferentes. Por otro lado, por las fechas de publicación de estas EE los resultados de costo-efectividad pueden ser no-válidos en la actualidad y la efectividad comparativa de las diferentes opciones farmacológicas puede ser diferente dado que en los últimos cinco años se ha publicado nueva evidencia sobre tamaño de los efectos de los medicamentos anti-hipertensivos que se compararían.

Conclusiones

Teniendo en cuenta lo anterior, se concluyó que era necesario desarrollar una EE nueva para esta pregunta, pero soportada por la evidencia actualizada de la literatura descrita anteriormente. Por lo tanto, tomando en cuenta los criterios de validación se planteó realizar una EE acorde con lo planteado por la guía metodológica.

Debido a la similitud de la pregunta que responde a la EE realizada por NICE como parte de la guía de HTA publicada en 2004 y actualizada en 2011 (160), con la pregunta que había sido planteada y definida por el grupo desarrollador de la presente guía, se consideró la posibilidad de adaptar el modelo económico de la guía NICE al contexto colombiano. Para esto se realizó la correspondiente validación de consumo de recursos y el levantamiento de costos tanto de medicamentos como de tratamientos ambulatorios y hospitalarios de los desenlaces, de acuerdo con las prácticas clínicas colombianas, así como la actualización de la evidencia sobre efectividad.

Tabla 45. Evaluaciones económicas seleccionadas. Herramienta 24 GDG

Estudio	*Intervenciones*	*Población*	*Métodos*	*Resultados de Incertidumbre*
Gandjour A., 2007 (153)	Programa de HTA vs. no-programa y seguimiento del cuidado usual. Pacientes en el programa son tratados con diuréticos tiazídicos de primera línea, monoterapias o en combinación con otros medicamentos como segunda línea.	Cohorte hipotética de pacientes hipertensos sin enfermedad CV (ECV) previa afiliados al seguro estatutario Alemán. Presentan análisis de subgrupos a diferentes edades de inicio (40-49, 50-59, 60-69) separados para hombres y mujeres con alto y bajo riesgo de enfermedad CV.	Análisis de costo-utilidad siguiendo un modelo de Markov. Perspectiva del sistema de salud Alemán. Costos médicos directos incluidos en Euros a precios 2004. Información de probabilidades de transición y riesgos basados en la literatura científica. Usa tasas de descuento de 3%.	En el caso base para los pacientes con bajo riesgo de ECV en todos los grupos de edad la estrategia de tratamiento mostro un costo entre 9.113 a 10.315 Euros/QALY ganado (ICER) en comparación con no tratamiento. Para los pacientes de alto riesgo de ECV el ICER fue entre 757 y 880 Euros/QALY. Se hace análisis de sensibilidad de una vía y probabilístico de los costos y tasa de descuento. En el análisis probabilístico las simulaciones de Montecarlo siempre muestran ganancia en QALY con el tratamiento anti-

Estudio	*Intervenciones*	*Población*	*Métodos*	*Resultados de Incertidumbre*
				hipertensivo.
Stafilas PC, 2005 (154)	Comparación entre medicamentos representativos de los tratamientos de primera línea para HTA no complicada: clortalidona, propranolol, amlodipino, enalapril y losartan.	Cohorte hipotética de pacientes con HTA no complicada que reciben tratamiento farmacológi co como monoterapi a.	Análisis comparativo de minimización de costos para prevenir una muerte, por medio de un modelo de decisiones a 5 años. Datos de eficacia derivados de la literatura, asumidos similares para todos los antihipertensivos. Costos calculados desde la perspectiva del sistema de salud en Grecia, en Euros. Costos futuros y beneficios descontados a una tasa del 5%.	Los costos al usar la estrategia con clortalidona (diurético) fue la menos costosa (485 euros) y Losartán la más costosa (158.659 euros) para prevenir una muerte. El análisis de sensibilidad uni y multivariado para los parámetros clínicos y económicos mostro dominancia de la clortalidona; sólo mostró sensibilidad para cambios en la efectividad de los nuevos medicamentos (30% más efectivos) y adherencia al tratamiento (el doble con los nuevos antiphipertensivos que con clortalidona).
Dias da Costa 2002 (155)	Diuréticos , BB, calcio- antagonist as e IECA	1.968 personas de la comunidad, entre 20 a 69 años de edad con HTA (160/95 mmHg,) o que tomen drogas antihipertens ivas. La población incluye personas con enfermedad pulmonar y diabetes.	Perspectiva de la sociedad (costos directos e indirectos, a partir de registros de pacientes bajo atención médica) para los años 1999 y 2000 a Reales de estos mismos años. Análisis de costo-efectividad: costo medio anual /pacientes con hipertensión controlada para cada grupo farmacológico; el análisis costo-efectividad fue adicionalmente estratificado por	El costo medio de atención de la HTA (R$89.90), para Diabetes de (R$80,64) y para bronquitis (R$92,63). La razón de costo efectividad más favorable fue para los diuréticos (R$116,3/paciente controlado) y beta bloqueadores (R$228,5/paciente controlado), en comparación de los inhibidores de la ECA (R$608,5/paciente controlado) ó CCB (R$762//paciente controlado). Compra de medicamentos representa aproximadamente 36% del gasto total de pacientes antihipertensivos. El grueso de las variaciones se presenta principalmente por diferencias entre los pacientes

Estudio	*Intervenciones*	*Población*	*Métodos*	*Resultados de Incertidumbre*
			la presencia de comorbilidades (hipertensión, diabetes y el tabaquismo)	más que por diferencias en precios de medicamentos.
NICE Clinical Guideline 18, 2004 (147)	Grupos de medicamentos antihipertensivos (diuréticos, BB, anti- cálcicos, IECA/ARA), comparados entre sí y contra una opción de no tratamiento.	Cohorte hipotética de pacientes hipertensos en cuidado primario, candidatos a monoterapia, sin enfermedad CV previa o diabetes.	La efectividad de las intervenciones se basó en una búsqueda sistemática de la literatura y en un meta-análisis. Los desenlaces clínicos que se evaluaron incluyeron infarto miocárdico, AI, evento cerebro-vascular, y falla cardiaca. Se evaluó adicionalmente el impacto de desarrollar diabetes. Los costos se evaluaron desde la perspectiva del tercero pagador en el Reino Unido. Se reporta tasa de descuento (3,5%) y año de los precios (2005).	En el caso base (hombre y mujer de 65 años, 2% de riesgo basal de desenlaces cardiovasculares, 1% de riesgo anual de DM2, y 1% de riesgo anual de falla cardiaca), la estrategia de diurético resultó ser la opción menos costosa, y la terapia con anticálcicos la mas costo- efectiva (ICER: 12,250 libras/QALY ganado), tanto para hombres como para mujeres. La terapia con anti- cálcicos fue especialmente costo-efectiva en pacientes con riesgo basal bajo de falla cardiaca, y alto de diabetes. El análisis fue sensible al costo de los anticálcicos.
NICE Clinical Guideline actualización Agosto 2011 (152)	Grupos de medicamentos antihipertensivos (diuréticos, BB, anti-cálcicos, IECA/ARA), comparados entre sí y contra una opción de no tratamiento.	Cohorte hipotética de pacientes hipertensos en cuidado primario, candidatos a monoterapia, sin enfermedad CV previa o diabetes.	La efectividad de las intervenciones se basó en una búsqueda sistemática de la literatura y en un meta- análisis, donde se actualizó especialmente resultados de estudios con ARA. Los desenlaces	En el caso base (hombre y mujer de 65 años, 2% de riesgo basal de desenlaces cardiovasculares, 1% de riesgo anual de DM2, y 1% de riesgo anual de falla cardiaca), la estrategia de diurético resultó ser la opción menos costosa, y la terapia con anticálcicos la mas costo-efectiva (ICER: 1,520 a 1,960 libras/QALY ganado), tanto para hombres como para mujeres. La terapia con anti-

Estudio	*Intervenciones*	*Población*	*Métodos*	*Resultados de Incertidumbre*
			clínicos que se evaluaron fueron los mismos que en el 2004. Los costos se evaluaron desde la perspectiva del tercero pagador en el Reino Unido. Se reporta tasa de descuento (3,5%) y año de los precios	cálcicos fue especialmente costo-efectiva en pacientes con riesgo basal bajo de falla cardiaca, y alto de diabetes.

12.7 Metodología

12.7.1 Tipo de evaluación económica

Se realizó un análisis de costo-efectividad basado en un modelo de Markov que simula el transcurso de la HTAprimaria no complicada en tratamiento. El modelo considera la transición a seis posibles estados de salud definidos por la aparición o no de eventos cardiovasculares o muerte durante el seguimiento hasta el final de la vida. Se realizó un análisis de costo-utilidad usando el QALY como desenlace dado que el QALY captura los años de vida perdidos y la calidad del impacto en la vida al tener un evento CV importante.

El modelo de Markov utilizado fue originalmente desarrollado por el grupo de expertos de NICE como parte de la guía "NICE: "Hypertension: Clinical Management of Primary Hypertension in Adults" publicada en 2006, y posteriormente actualizado en 2011(160) para la nueva actualización de la guía, en adelante este modelo se citará como el "modelo original". El modelo original fue adaptado para Colombia sin sufrir cambios estructurales; incorpora datos específicos para Colombia en la información referente a expectativa de vida, la mortalidad de causa CV y no CV, en los costos asociados con el precio de los medicamentos y en el consumo de recursos asociado con las consecuencias del tratamiento (desenlaces). Además fue actualizado en la información sobre efectividad de las intervenciones, allí donde hubo nueva información en la literatura disponible.

12.7.2 Población objeto de estudio (subgrupos)

Se consideraron pacientes adultos (hombres, mujeres) de 45 años de edad en adelante, con diagnóstico reciente de hipertensión arterial, vistos en atención primaria quienes persisten con HTAdespués de la dieta y los cambios de estilo de vida. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad CV, falla cardiaca y diabetes.

Se consideró realizar análisis de subgrupos para los siguientes subgrupos de interés con riesgo basal diferente:

- Sexo
- Edad (entre 45, 55, 65, y 75 años)
- Riesgo basal de enfermedad CV (0%-5%)
- Riesgo basal de falla cardiaca (0-5% de incidencia anual)
- Riesgo basal de diabetes (0-5% de incidencia anual)

12.7.3 Comparadores

Las intervenciones comparadas en el modelo son:

- No-intervención, (NI)
- Diuréticos (D)
- Bloqueadores de los canales del calcio/calcio-antagonistas (C)
- Betabloqueadores (B)
- ARA e IECA (A)

Se incluyeron los ARA y los IECA en un solo grupo comparador dada su aparente intercambiabilidad al obtener resultados clínicos similares. Teniendo en cuenta la posible intolerancia a los IECA reportada en la literatura, se consideró que 80% de los pacientes del grupo recibirían tratamiento con un IECA y 20% con un ARA.

La definición de los medicamentos que se considerarían dentro de cada grupo (para estimar su costo y efectividad) se realizó por consenso en una reunión del grupo de expertos clínicos que hacen parte del GDG. Los medicamentos considerados dentro de cada grupo se presentan en la Tabla 46. Los regímenes del tratamiento se basaron en lo que consideraba el modelo original entregado por NICE, un experto clínico confirmó que estos regímenes de dosificación eran relevantes en Colombia.

Tabla 46. Medicamentos considerados por cada grupo de antihipertensivos

Grupo	*Medicamentos*
1. Diuréticos (D)	Indapamida, Amilorida, HCTZ
2. BB (B)	Metoprolol XL (Succinato), Metoprolol R (Tartrato), Carvedilol, Atenolol, Bisoprolol, Propanol, Sotalol
3. Bloqueadores de canales de calcio/calcio-antagonistas (C)	Amlodipina; Nifedipina; Verapamil; Diltiazem
4. Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (A)*	Captopril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril, Quinapril, Perindopril, Cilazapril
5. Bloqueadores de los receptores de angiotensina (A)*	Candesartan, Irbesartan, Losartan, Valsartan, Telmisartan

*Para el análisis se unen en un solo grupo para las comparaciones por considerarse intercambiables. Todos los paciente inician IECA y ante la intolerancia a los IECA (20%) se usa ARA.

12.7.4 Desenlaces

Se espera que el tratamiento anti-hipertensivo efectivo ayude a reducir la frecuencia de eventos cardiovasculares. De acuerdo con esto, la efectividad del tratamiento se midió por el impacto en la frecuencia de presentación de AI, infarto agudo de miocardio (IAM), falla cardiaca, accidente cerebro vascular y muerte relacionada con enfermedad cardiovascular (ECV) como desenlaces primarios. Como desenlaces secundarios se incluyeron los efectos secundarios más comúnmente relacionados con el tratamiento anti-hipertensivo como la aparición de falla cardiaca y la diabetes tipo II. Otros eventos cardiovasculares, como aparición de la angina estable, enfermedad vascular periférica y ataques isquémicos transitorios no fueron incluidos en el modelo, por no contar con información suficiente para cada medicamento o grupo de medicamentos comparados.

Los efectos adversos relacionados con cada medicamento, no se consideraron en el análisis de referencia (caso base) pero se incluyeron en los análisis de sensibilidad a través del potencial impacto en calidad de vida.

Como medida de utilidad al final de la vida se tomó “años de vida ajustados por calidad” (QALY por sus siglas en inglés). El principal desenlace económico es el “costo incremental por QALY ganado” con cada tratamiento al final de la vida, comparado con la opción de menor costo. Lo que es conocido como razón de costo-efectividad incremental (ICER de sus siglas en inglés).

12.7.5 Perspectiva

El análisis se consideró desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (pagador). Por tanto, se consideran costos médicos directos y costos relacionados con la atención únicamente.

12.7.6 Horizonte de tiempo

Como la HTA tiene una morbilidad a largo plazo y consecuencias en la mortalidad, para el resultado primario del modelo se asumió un horizonte de tiempo hasta el final de la vida. Se consideró que el tratamiento anti-hipertensivo es de por vida, y que la expectativa de vida máxima de la población colombiana es de 85 años. El horizonte de tiempo que se modeló es hasta la muerte.

12.7.7 Tasa de descuento

La tasa de descuento usada para costos y desenlaces corresponde a una tasa constante de 3% anual, de acuerdo a la recomendación del Panel de Washington (161). Para los efectos clínicos,

dicha tasa se interpreta como la preferencia de la sociedad recibir el beneficio inmediato (se valora más un beneficio sanitario hoy que uno mañana). Para los costos dicha tasa se asemeja a la tasa de interés (costo de oportunidad del dinero).

La mayoría de los estudios recomiendan una tasa específica entre un rango de 1 a 8%, siendo las más comúnmente empleadas el 3 y 5%. Un rango razonable de las tasas de descuento a emplear es el de 0 a 7%. El grupo de evaluaciones económicas del consorcio de las universidades PUJ, UNAL, UdeA, acordó evaluar dentro de los análisis de sensibilidad el efecto de cambio de la tasa de descuento entre 0 y 5%. El límite inferior proporciona la toma de decisiones sociales con ideas sobre los efectos de descuento al mostrar lo que ocurre en su ausencia, el límite superior representa un límite máximo razonable de la tasa de consumo de interés real en los mercados actuales.

12.8 Fuentes de información

12.8.1 Información sobre efectividad y seguridad

Las probabilidades de eventos cardiovasculares para la población de 45 y 55 años fueron estimados a partir de los riesgos de eventos reportados en la literatura, más específicamente este grupo tomó las probabilidades de los principales eventos cardiovasculares, generados como parte de la evaluación de tecnología de las estatinas en la prevención de eventos coronarios, realizada por la Universidad de Sheffield (Statins for the Prevention of Coronary Events: Technology Assessment Report Commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence. The University of Sheffield, School of Health and Related Research") el cual en adelante citaremos como el estudio "ScHARR-TAG 2005" (162). Al igual que la probabilidad de muerte relacionada con enfermedad CV proporción de los primeros eventos cardiovasculares (AI, infarto agudo de miocardio, enfermedad carviovascular y muerte de origen CV) fueron tomadas de las tasas de incidencia específica por edad utilizadas en el estudio ScHARR-TAG 2005 (162). El riesgo de nueva aparición de diabetes fue tomada del estudio: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT 2005) (163). La incidencia de insuficiencia cardiaca en el modelo base fue tomada del estudio: Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP 2000) (164).

Para la estimación de la mortalidad relacionada con ECV por edad y sexo se tomaron datos deportados por el DANE para Colombia (2008) (156).

12.8.2 Estimación de utilidades y QALY

Como en Colombia no se cuenta con información válida sobre las preferencias de la población sobre los diferentes estados de salud, la asignación de las utilidades asociadas a los diferentes estados de salud considerados en el modelo, sobre las cuales se realizó el cálculo de QALY, fueron seleccionadas a partir de una serie de resultados de utilidades publicados para la enfermedad CV e HTA. A través del registro "The Cost-Effectiveness Analysis Registry" del

"Center for the Evaluation of Value and Risk in Health" del "Institute for Clinical Research and Health Policy Studies" (Tufts Medical Center) (165) se identificaron varios estudios que han considerado la utilidad asociada a estados de salud CV. Una vez se realizó la revisión de los métodos usados por los diferentes estudios para asignar las utilidades a los diferentes estados de salud relacionados con la hipertensión arterial, el GDG decidió incluir en el modelo los valores de utilidades más comúnmente usadas en los estudios del área CV y que también fueron usadas para el estudio ScHARR-TAG 2005 (162), tomadas del mismo registro (antiguo registro Harvard "Cost-Effectiveness Registry www.cearegistry.org). Para la diabetes, la ECV e insuficiencia cardiaca, se supuso una utilidad constante desde el inicio de la enfermedad. Las utilidades fueron ajustadas para reflejar el hecho de que la calidad de vida relacionada con salud en la población general disminuye con la edad.

Aunque es conocido que las diferencias en los efectos adversos entre los medicamentos también pueden tener una influencia en el análisis de su costo-efectividad relativa, dada la escasez de información, se asume para el caso base del modelo que no hay pérdida de utilidad debido a los efectos adversos de los medicamentos. Sin embargo, este componente es considerado en el análisis de sensibilidad para tratar de averiguar qué efecto podría tener sobre los resultados.

12.8.3 Información sobre consumo de recursos y costos

El análisis de costos de las intervenciones incluidas en esta EE implicó la identificación de los eventos generadores de costos según las alternativas a comparar. Para la estimación y valoración de estos recursos, se recurrió a revisiones de la literatura (especialmente GPC o protocolos de atención), consenso de expertos (grupos clínicos y asesores temáticos de la guía), y consulta de registros de facturas cobradas en la atención de pacientes admitidos a dos instituciones hospitalarias por patologías relacionadas con la HTA.

Siguiendo la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud, se incluyeron los costos directos del tratamiento y los potenciales ahorros según el control de los desenlaces principales en función del tiempo. La unidad de medida corresponde a pesos colombianos de 2010. Se definió una tasa de descuento anual del 3,0% tanto para los costos, como para los beneficios en salud, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social.

12.8.3.1 Estimación del consumo de recursos

Se siguió la estrategia sugerida por Drummond y colaboradores (166) que consiste en:

a) identificar los recursos a costear; b) medir la cantidad o volumen de recursos que podrían ser usados en un programa o tratamiento y c) valorar los recursos que se utilizaran en cada componente del modelo.

Para identificar y medir los recursos a costear en el caso de la atención hospitalaria de los desenlaces se partió de la lista de recursos considerados en el modelo original desarrollado por NICE. Esta lista de recursos fue validada inicialmente por comparación con protocolos y guías de práctica clínica identificadas por el GDG y posteriormente por la consulta de facturas de pacientes atendidos con estos diagnósticos en dos instituciones prestadoras de servicios de salud de Bogotá.

Para identificar y medir los recursos a costear en el tratamiento ambulatorio se buscó llegar a un consenso de expertos aplicando la metodología DELPHI. Se partió de la descripción de los recursos consumidos en un programa de seguimiento de pacientes con HTA no-complicada. Se consideró el consumo de recursos adicional (medicamentos, consultas y laboratorios) generado por un paciente con HTA y antecedente de alguna de las complicaciones médicas evaluadas en el modelo (infarto del miocardio, accidente cerebro vascular, AI). La lista de recursos valorados está disponible para revisión de los interesados.

12.8.3.2 Valoración de los recursos

Una vez identificados los recursos, para su valoración se usaron las tarifas del Instituto de Seguros Sociales (ISS) del año 2001, ajustado en un 30% adicional al valor definido.

El ajuste del 30% a las tarifas ISS 2001, se definió a partir de los resultados obtenidos en el proceso de consulta sobre las tarifas usadas en las contrataciones de servicios de salud en el último año por varias entidades representativas del país. Las entidades consultadas fueron seleccionadas por su participación en el mercado (según número de afiliados distribuidos en el país). Para el régimen contributivo se consultó una muestra de entidades prestadoras de servicios de salud (EPS) a las cuales se les pidió informar la(s) tarifa(s) de contratación usada(s) en el último año para una muestra de recursos identificados en el proceso descrito anteriormente (técnica de consulta a grupos nominales). Para el subsidiado se contó con una base de datos de tarifas usadas por las Empresas Promotoras de Salud del Régimen Subsidiado asociadas durante el período 2009-2010, suministrada por Gestarsalud. Para el régimen contributivo, estas EPS representan el 34,3% del total afiliados al régimen contributivo en el país (23.861.469), mientras que para el subsidiado las ESS representan el 37,9% de afiliados de este régimen en el país (24.713.654). En el Anexo 23 - 2013 se presenta una descripción detallada del proceso seguido para definir la tarifa a partir de la información obtenida en esta consulta, así como la lista de entidades que participaron y proporcionaron su información.

12.8.3.3 Estimación del costo de las intervenciones (medicamentos)

Para la estimación de costos de los medicamentos incluidos en cada grupo de intervención incluidos en el modelo, se siguió la metodología de costeo descrita en el artículo 1 del Decreto 4474 de 2010 (167). Se tomaron las bases de datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social (Sispro) y específicamente del Sistema de información de Precios de

Medicamentos (Sismed) del Ministerio de Salud y Protección Social. Estas bases contienen el nombre del medicamento, su presentación, si es de fabricación nacional o no, el código anatómico, terapéutico y químico (ATC), OMS principio activo, si el medicamento está incluido en el plan obligatorio de salud (POS) o no, el Código Único de Medicamento (CUM), y el sistema de codificación desarrollado por el Invima, para facilitar el manejo de la información y la toma de decisiones. Así mismo, el reporte Sismed incluye el periodo durante el cual se reportaron los precios, el precio mínimo y el precio máximo al cual se vendió el medicamento durante un periodo dado, el número de unidades de presentación comercial vendidas durante el periodo considerado.

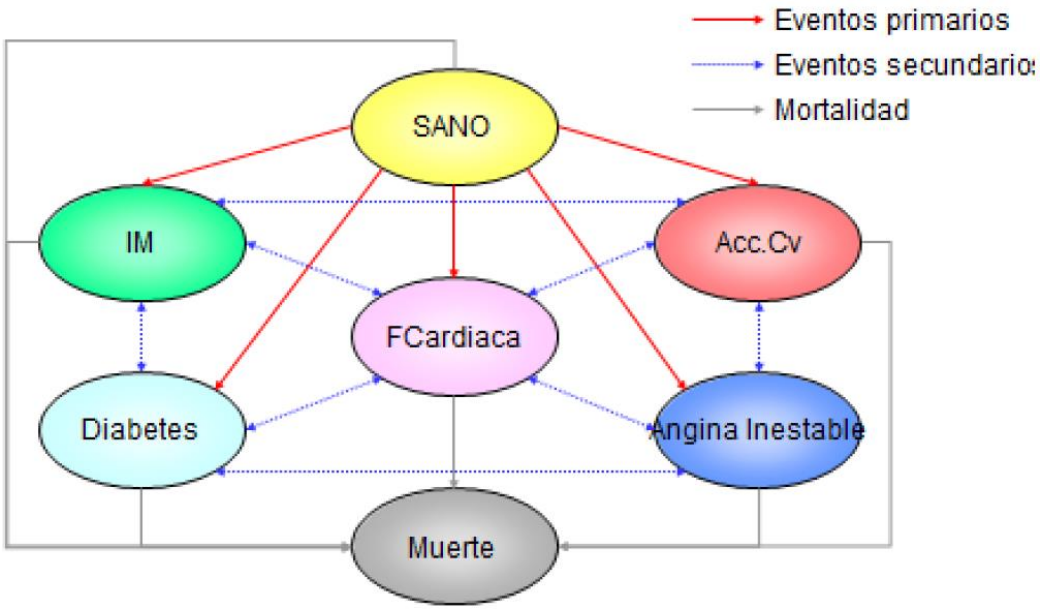
De acuerdo con la perspectiva desde la cual se realiza el análisis, que para este caso es el sistema de seguridad social en salud, no tiene relevancia hacer diferenciación entre medicamentos genéricos o innovadores de patente. Esta estimación de costos de cada medicamento refleja el costo unitario ponderado de acuerdo con su utilización en el mercado, independientemente de que sea medicamentos de patente o genéricos.

12.9 Estructura y consideraciones del modelo

Como se ha mencionado anteriormente, se consideró un modelo Markov para evaluar los costos incrementales y desenlaces incrementales del tratamiento a largo plazo de la HTA leve a moderada, con diferentes grupos de medicamentos anti-hipertensivos de primera línea en cuidado primario y contra una opción de no-tratamiento desde la perspectiva del sistema de seguridad social en salud. Se usó un análisis del costo de las utilidades (costo por QALY) debido a que el QALY captura los años de vida perdidos y la calidad del impacto en la vida al tener una HTA y la posibilidad de múltiples desenlaces.

En el modelo, todos los pacientes hipertensos empiezan en un estado libre de desenlaces. Los ciclos de tránsito entre los diferentes desenlaces fueron modelados cada seis meses, donde una proporción importante de los pacientes hipertensos se mantendrá libre de eventos. Los pacientes pueden experimentar más de un evento no-fatal en periodos siguientes del modelo. Todos los pacientes terminan en el modelo en un estado de muerte. El modelo se corre entonces para cada tratamiento con probabilidades de transición ajustadas para cada subgrupo por edad, sexo y línea base de eventos cardiovasculares, riesgo de falla cardiaca y riesgo de diabetes que se repiten cada 6 meses. La Figura 25 muestra una representación esquemática del modelo. La Figura 25 muestra una representación esquemática del modelo.

Figura 25. Estructura del modelo de Markov para evaluar la costo-efectividad de los medicamentos para el tratamiento de la HTA



Fuente. Esquema proporcionado por el grupo desarrollador del modelo en NICE.

Como se mencionó anteriormente, el modelo de Markov utilizado en esta EE fue suministrado en formato electrónico Microsoft-excel® por el NICE para su uso restringido por el grupo de evaluaciones económicas de la PUJ. La estructura conceptual del modelo fue validada con expertos clínicos del GDG y expertos locales en evaluación económica, así como por representantes del Ministerio de Salud y Protección Social. El modelo incorpora datos específicos para Colombia en la expectativa de vida, en la mortalidad de causa CV y no-CV, en los costos asociados con el precio de los medicamentos y en el consumo de recursos asociado con las consecuencias del tratamiento (desenlaces).

12.9.1 Consideraciones generales/Supuestos del modelo

El modelo se corre primero con el supuesto de que la cohorte no recibe intervención farmacológica; grupo de no-intervención (NI). Posteriormente se corre nuevamente para cada tratamiento de los presentados en la Tabla 46, con probabilidades de transición ajustadas para reflejar la reducción esperada en los eventos cardiovasculares y la diabetes, así como la incidencia de insuficiencia cardiaca, de los meta-análisis sobre efectos del tratamiento.

Se asume que para el grupo A (IECA/ARA) el 20% de los pacientes presentarán intolerancia al IECA y entonces se usa un ARA.

Se estimaron costos de salud y QALY para cada opción incluida en el modelo, ponderando el tiempo de permanencia en los diferentes estados por los costos y por las utilidades de los estados de salud. Los datos de costos y las utilidades usadas en el modelo se describen en el punto 13.7.3.

Se realizó un análisis de caso base y análisis de sensibilidad determinístico univariado y bi-variado, así como análisis de sensibilidad probabilístico para evaluar el impacto de la incertidumbre de la información.

12.9.2 Definición del caso de referencia (caso base)

Para el análisis de referencia o caso base, se incluyeron las probabilidades de transición anuales para hombres y mujeres de 65 años con probabilidad basal de tener un evento CV de 2%, riesgo de falla cardiaca de 1% y de diabetes 1,1% (Tabla 50 y Tabla 51).

El horizonte temporal en el modelo es la expectativa de vida que se consideró en 85 años, momento en el cual la mayoría de pacientes de la cohorte han muerto. Debido a la naturaleza de los modelos de Markov, una cierta proporción de la cohorte continua con vida, no importa qué tan alta sea la tasa de mortalidad. Para el caso base del modelo el 98% de la cohorte de 65 años de edad, muere a la edad máxima.

El modelo para análisis del caso base, asumió que la cohorte de hipertensos (solos sin otros desenlaces concomitantes) no aumenta el riesgo muerte comparado con la población general. Los mayores riesgos de mortalidad y otros eventos cardiovasculares en los pacientes que desarrollan diabetes se supuso que es el doble de los observados en pacientes no diabéticos (ver punto 13.7.3).

Los costos empleados para el caso base fueron los estimados a partir de la tarifa ISS 2001+ 30%.

12.9.3 Información en el modelo

Para el modelo se incluyeron entonces las variables clínicas (eventos cardiovasculares, riesgo basal de falla, riesgo basal de diabetes, riesgo de muerte); las variables de los costos (costos del tratamiento farmacológico, costos del manejo ambulatorio del paciente hipertenso con y sin eventos cardiovasculares previos, costos hospitalarios de la atención de eventos cardiovasculares), y las variables de la entrada de la utilidad asociada a cada estado de salud en el modelo. A continuación se presenta la información detallada sobre los datos de cada una de estas variables que hacen parte del análisis.

12.9.3.1 Información de riesgos basales de eventos primarios y secundarios

El riesgo de eventos secundarios o posteriores, a raíz de la AI, IAM, ECV o falla cardiaca son presentados en la Tabla 49. Los mayores riesgos de mortalidad y otros eventos cardiovasculares en los pacientes que desarrollan diabetes se supuso que es el doble de los observados en pacientes no diabéticos. Las probabilidades de tener AI, falla cardiaca y diabetes después de un IAM se tomaron del estudio "The Home-Based Older People's Exercise" (HOPE trial) (168). La probabilidad de tener diabetes después de un ECV se supone igual que tener diabetes después de un IAM.

Las probabilidades de AI, IAM, ECV, falla cardiaca y la aparición de muerte por enfermedades cardiovasculares después de insuficiencia cardiaca fueron tomados de los estudios "Studies Of Left Ventricular Dysfunction" (SOLVD Study) (169). Debido a la falta de datos, se supone también que la transición de AI a diabetes, de falla cardiaca a ECV y de ECV a AI fueron los mismos que los observados en el población de IAM (lo cual se basó en la opinión de expertos). También se supuso que el riesgo de falla cardiaca tras un ECV es la mitad que el riesgo de un IAM.

Tabla 47. Incidencias basales de los eventos cardiovasculares en la población de hombres y mujeres no tratados. Distribución de eventos cardiovasculares primarios por sexo

Sexo	Edad	AI %	IAM %	AC %	MC %	Otro %
Hombres	45	10,7	29,5	12,9	10,1	36,8
	55	7,1	17,2	20,6	13,4	41,7
	65	8,3	17,3	27,0	16,0	31,4
	75	8,1	16,1	34,3	14,3	27,2
	85	9,6	18,6	35,1	13,7	23,0
Sexo	**Edad**	**AI %**	**IAM %**	**AC %**	**MC %**	**Otro %**
Mujeres	45	11,7	8,0	22,9	9,1	48,3
	55	7,3	9,2	28,8	10,6	44,1
	65	5,2	12,1	38,2	17,1	27,4
	75	3,4	10,2	46,4	15,2	24,8
	85	2,9	10,0	50,1	14,7	22,3

Fuente: Ward (158).

Tabla 48. Probabilidad anual de eventos cardiovasculares primarios en cada sexo

Sexo	Edad	AI	IAM	AC	MC	Total riesgo
Hombres	45	0,21	0,59	0,26	0,20	2,00
	55	0,16	0,40	0,47	0,31	2,30
	65	0,22	0,45	0,70	0,42	2,60
	75	0,23	0,47	0,99	0,41	2,90
	85	0,31	0,60	1,12	0,44	3,20
Mujeres	45	0,23	0,16	0,46	0,18	2,00
	55	0,15	0,19	0,60	0,22	2,08
	65	0,11	0,26	0,83	0,37	2,16
	75	0,08	0,23	1,04	0,34	2,24
	85	0,07	0,23	1,16	0,34	2,32

AI= Angina Inestable, IAM= Infarto al Miocardio, AC=Accidente Cerebrovascular, MC=Muerte CV.

Tabla 49. Incidencias basales de los eventos secundarios en la población no tratada -Distribución de eventos cardiovasculares secundarios

Después de	Transición a	Riesgo de evento por año	Fuente
Angina Inestable	AI	No recurrencia	Opinión de expertos
	IAM	0,03000	ScHARR-TAG 2005
	Diabetes	0,00667	Asumido como de IAM a diabetes
	Accidente Cerebrovascular	0,00950	Asumido como de IAM a Accidente Cerebrovascular
	Falla cardiaca	0,02300	Asumido como IAM a Falla Cardiaca
	Muerte CV	0,02000	ScHARR-TAG 2005
Infarto al Miocardio	AI	0,00775	HOPE trial 2000
	Infarto al Miocardio	0,07210	ScHARR-TAG 2005
	Diabetes	0,00667	HOPE trial 2000
	Accidente Cerebrovascular	0,00950	ScHARR-TAG 2005
	Falla cardiaca	0,02300	HOPE trial 2000
	Muerte CV	0,01100	ScHARR-TAG 2005
Accidente Cerebrovascular	AI	0,00160	Asumido como de ECV a IAM
	Infarto al Miocardio	0,00160	ScHARR-TAG 2005
	Diabetes	0,00667	Asumido como de IAM a Diabetes
	Accidente Cerebrovascular	0,28750	ScHARR-TAG 2005
	Falla cardiaca	0,1150	Asumido como la mitad del riesgo de IAM a falla cardiaca
	Muerte CV	0,34000	ScHARR-TAG 2005
Falla Cardiaca	AI	0,02300	
	Infarto al Miocardio	0,02300	
	Accidente Cerebrovascular	0,01025	SOLVD study 1991
	Falla cardiaca	0,05450	
	Muerte CV	0,06200	

Tabla 50. Probabilidad de transición para pacientes hombres de 65 años no tratados (riesgo anual de CDV 2%)

Parámetro	Probabilidad anual %	Fuente
Sano a AI	0,0017	ScHARR-TAG 2005
Sano a IAM	0,0035	ScHARR-TAG 2005
Sano a diabetes	0,0110	ASCOT 2005
Sano a ECV	0,0054	ScHARR-TAG 2005
Sano a falla cardiaca	0,0098	SHEP 2000
Sano a muerte	0,0180	Tablas de vida de la población
AI a IAM	0,0300	ScHARR-TAG 2005
AI a diabetes	0,0067	Se asume igual que de IAM a diabetes
AI a ECV	0,0095	Se asume que es igual que IAM a ECV
AI a falla cardiaca	0,0230	Se asume que es igual que IAM a falla
AI a muerte	0,0348	ScHARR-TAG 2005 y tablas de vida de la población
IAM a AI	0,0078	HOPE trial 2000
IAM a otro IAM	0,0721	ScHARR-TAG 2005
IAM a diabetes	0,0067	HOPE trial 2000
IAM a ECV	0,0095	ScHARR-TAG 2005
IAM a falla cardiaca	0,0230	HOPE trial 2000
IAM a muerte	0,0258	ScHARR-TAG 2005 y tablas de vida de la población
Diabetes a AI	0,0033	Doble riesgo de población sana
Diabetes a IAM	0,0069	Doble riesgo de población sana
Diabetes a ECV	0,0108	Doble riesgo de población sana
Diabetes a falla cardiaca	0,0197	Doble riesgo de población sana
Diabetes a muerte	0,0359	Doble riesgo de población sana
Accidente cerebrovascular a AI	0,0016	Se asume que es igual que ECV a IAM
Accidente cerebrovascular a infarto miocardio	0,0016	ScHARR-TAG 2005
Accidente cerebrovascular a diabetes	0,0067	Se asume que es igual que de IAM a diabetes
Accidente cerebrovascular a accidente cerebrovascular	0,2875	ScHARR-TAG 2005
Accidente cerebrovascular a falla cardiaca	0,0115	Se asume que es la mitad de IAM a la insuficiencia cardiaca
Accidente cerebrovascular a muerte	0,3548	ScHARR-TAG 2005 y tablas de vida de la población
Falla cardiaca a AI	0,0230	Se asume el mismo de falla cardiaca a IAM
Falla cardiaca a infarto miocardio	0,0230	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a ECV	0,0103	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a falla cardiaca	0,0545	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a muerte	0,0768	SOLVD study y tablas de vida de la población 1996

Tabla 51. Probabilidad de transición para mujeres de 65 años no tratados (riesgo anual de CDV 2%)

Parámetro	Probabilidad anual	Fuente
Sano a AI	0,0010	ScHARR-TAG 2005
Sano a IAM	0,0021	ScHARR-TAG 2005
Sano a diabetes	0,0110	ASCOT 2005
Sano a ECV	0,0076	ScHARR-TAG 2005
Sano a falla cardiaca	0,0098	SHEP 2000
Sano a muerte	0,0141	ScHARR-TAG 2005y tablas de vida de la población
AI a IAM	0,0300	ScHARR-TAG 2005
AI a diabetes	0,0067	Se asume que es igual que IAM a diabetes
AI a ECV	0,0095	Se asume que es igual que IAM a ECV
AI a falla cardiaca	0,0230	Se asume que es igual que IAM a falla cardiaca
AI a muerte	0,0307	ScHARR-TAG 2005 y tablas de vida de la población
IAM a AI	0,0078	HOPE trial 2000
IAM a IAM	0,0721	ScHARR-TAG 2005
IAM a diabetes	0,0067	HOPE trial 2000
IAM a ECV	0,0095	ScHARR-TAG 2005
IAM a falla cardiaca	0,0230	HOPE trial 2000
IAM a muerte	0,0217	ScHARR-TAG 2005 y tablas de vida de la población
Diabetes a AI	0,0021	Doble riesgo de población sana
Diabetes a IAM	0,0048	Doble riesgo de población sana
Diabetes a ECV	0,0153	Doble riesgo de población sana
Diabetes a falla cardiaca	0,0196	Doble riesgo de población sana
Diabetes a muerte	0,0283	Doble riesgo de población sana
Accidente cerebrovascular a AI	0,0016	Se asume que es igual que ECV a IAM
Accidente cerebrovascular a IAM	0,0016	ScHARR-TAG 2005
Accidente cerebrovascular a diabetes	0,0067	Se asume que es igual que de IAM a diabetes
Accidente cerebrovascular a accidente cerebrovascular	0,2875	ScHARR-TAG 2005
Accidente cerebrovascular a falla cardiaca	0,0115	Se asume que es la mitad de falla cardiaca a IAM
Accidente cerebrovascular a muerte	0,3507	ScHARR-TAG 2005y tablas de vida de la población

Parámetro	Probabilidad anual	Fuente
Falla cardiaca a AI	0,023	Se asume el mismo de IAM falla cardiaca
Falla cardiaca a infarto miocardio	0,023	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a ECV	0,0103	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a falla cardiaca	0,0545	SOLVD study 1991
Falla cardiaca a muerte	0,0727	SOLVD study 1991

12.9.3.2 Información sobre efecto del tratamiento.

Los efectos relativos de tratamiento que se incluyen en el modelo fueron tomados del modelo original actualizado para 2001. Estos datos se basan en los meta-análisis realizados por NICE para desarrollar el modelo original que hace parte de la guía de hipertensión publicada por NICE en 2004 (NICE Clinical Guideline 34) (155) sobre estudios que compararon las diferentes grupos de medicamentos contra placebo y frente a frente. Estos datos sufrieron dos actualizaciones posteriores, la actualización de la misma guía publicada en el 2006 (155), que predominantemente incluyó nuevas comparaciones frente a frente y la actualización realizada para la guía publicada en 2011 (NICE Clinical Guideline 127) (160) que incluyó nuevos estudios con ARA versus IECA. Todos los estudios originales finalmente incluidos hasta 2011 fueron también evaluados por el grupo de la EE colombiana. Sólo se incluyeron para el modelo estudios que cumplieran con estos requisitos:

- la indicación del estudio fuera evaluar el impacto del tratamiento de la HTA;
- incluyeran pacientes adultos con TA alta (igual o mayor de 140 mmHg la sistólica y de 85 la diastólica);
- no incluyeran pacientes con enfermedad CV previa conocida, o diabetes;
- fueran aleatorizados;
- fueran de grupos paralelos;
- enrolaran más de 200 pacientes;
- siguieran los sujetos incluidos por un año o más;
- evaluaran desenlaces CVes mayores;
- la filosofía del análisis fuera por intención de tratar.

En el meta-análisis que se realizó para la guía de 2004 (NICE clinical guideline 34), se encontraron 20 estudios de medicamentos que se compararon contra placebo, con 22 ramas en total. Doce estudios fueron con diuréticos tipo tiazidas (113,114,170–186); siete con BB (113,114,187–191) y nueve cada uno con anticálcicos, IECA y ARA (139,168,192–198). Se encontraron 15 estudios con varias ramas de comparaciones frente a frente (199–206); cuatro entre diuréticos y BB (113,114,207,208); diez de anticálcicos contra diuréticos o BB (116–119,129,131,209–222); cuatro de IECA contra anticálcicos (120,223–225) y uno de ARA contra beta-bloquedores (226,227).

Para la actualización que se realizó para la guía de 2006, se encontraron cuatro estudios adicionales (121,163,228–230).

Para la actualización de la guía en 2011 (NICE clinical guideline 127), se actualizó la revisión sistemática de la literatura publicada desde 2005 y se incluyeron tres nuevos estudios (193,231–233).

Para el análisis económico actual para Colombia, todos estos estudios fueron incluidos para estimar los efectos del tratamiento de los cuatro grupos de medicamentos frente a la alternativa de "no- intervención", basados en comparaciones directas e indirectas (Tabla 52).

Tabla 52. Riesgos relativos de medicamentos versus no-intervención

Desenlace	Diuréticos (D)	CCB (C)	BB (B)	ACEi/ARB (A)
AI	0,893	0,881	0,984	1,01
Infarto miocardio	0,780	0,796	0,855	0,85
Diabetes	0,985	0,808	1,137	0,77
Accidente cerebrovascular	0,690	0,656	0,851	0,69
Falla cardiaca	0,530	0,731	0,761	0,65
Muerte	0,910	0,883	0,939	0,90

12.9.3.3 Información sobre los costos

Información sobre costos de medicamentos

Siguiendo la metodología descrita en el punto 18.3 de este documento se estimaron los costos del tratamiento farmacológico que se presentan en la Tabla 53.

Tabla 53. Costos de los medicamentos estimados a partir de los precios y participación en el mercado reportados en las bases SISPRO y SISMED

Medicamentos incluidos	Precio por mg*	Dosis definida diaria (mg)	Costo diario (COP)	Costo Anual (COP por paciente)
Diureticos				
HCTZ	2	25,0	44,8	16.334
Amilorida	132	5,0	659,8	240.827
Indapamida	623,2	1,5	934,8	341.204,2
Beta bloqueadores				
Metoprolol XL (succinato)	45,89	75	3.441,70	1.256.219,83
Metoprolol L (tartrato)	0,78	50	39,01	14.239,01

Medicamentos incluidos	Precio por mg*	Dosis definida diaria (mg)	Costo diario (COP)	Costo Anual (COP por paciente)
Carvedilol	14,30	30,0	428,88	156.541,46
Atenolol	51,76	75	3.882,37	1.417.063,31
Bisoprolol	489,30	8	3.669,75	1.339.460,18
Propanolol	1,53	80	122,41	44.679,15
Sotalol	23,92	160	3.827,12	1.396.899,17
Calcio-antagonistas				
Amlodipina	226,36	10	2.263,65	826.231,36
Nifedipina	75,79	75	5.684,41	2.074.807,94
Verapamilo	27,61	240	6.627,10	2.418.890,95
Diltiazem	5,33	180	958,66	349.912,59
IECA				
Captopril	1,03	75	77,53	28.299,05
Enalapril	27,71	40	1.108,49	404.597,74
Lisinopril	367,07	15	5.506,12	2.009.734,80
Ramipril	1.893,60	3,8	7.101,00	2.591.865,69
Quinapril	406,90	10	4.068,99	1.485.181,58
Perindopril	195,92	6	1.175,52	429.064,80
Cilazapril	1.508,87	6,3	9.430,42	3.442.104,80
ARA				
Candesartan	1.174,44	24	28.186,50	10.288.071,84
Irbesartan	36,17	225	8.138,14	2.970.420,63
Losartan	7,29	75	546,46	199.456,55
Valsartan	27,64	160	4.422,07	1.614.056,62
Telmisartan	53,87	80	4.309,84	1.573.091,47

*precio ponderado según costo reportado para las diferentes marcas presentes en el mercado y su porcentaje de participación en el mercado

Información sobre costos de tratamiento

Tabla 54. Costos estimados del seguimiento ambulatorio anual según el estado de salud del paciente, por año

Estado de salud	Tarifa ISS 2001 + 30%	Tarifa ISS †2001+25%	Tarifa ISS †2001+48%
HTA sin evento previo	94.114	90.493	107.144
HTA con AI previa	1.572.623	1.556.760	1.575.551
HTA con IAM previo	1.903.596	1.887.733	1.906.524
HTA con ECV previo	1.596.659	1.581.422	1.597.335
HTA con falla cardiaca previa	1.826.965	1.811.727	1.827.641
HTA con diabetes tipo II	3.372.911	3.354.888	3.380.301

**costos usados en análisis de caso de referencia; † costos usados en análisis de sensibilidad*

Tabla 55. Costos estimados del tratamiento hospitalario por episodio agudo de eventos cardiovasculares y diabetes, por paciente por año

Desenlace	Tarifa ISS 2001 + 30%	Tarifa ISS †2001+25%	Tarifa ISS †2001+48%
AI	5.742.643	5.476.254	6.200.975
Infarto del miocardio	7.368.176	7.048.870	7.929.019
Accidente cerebrovascular	3.106.501	3.027.710	3.308.431
Falla cardiaca	2.798.542	2.740.273	2.927.039
Diabetes tipo II	3.612.780	3.579.869	3.646.679

**costos usados en análisis de caso de referencia; † costos usados en análisis de sensibilidad*

12.9.3.4 Información sobre utilidades

La desutilidad que se aplicó a los efectos colaterales se basó en el valor usado por NICE en su modelo. Los valores de la utilidad específica por edad que se usaron en la fase a largo plazo del modelo se basaron en un estudio que estimó los valores de la utilidad en la población general del Reino Unido. Los valores de las utilidades específicos de la edad se aplicaron a los pacientes que vivían en cada año del modelo Markov. Esto les permite a los pacientes acumular QALY durante la fase del modelo a largo plazo. Los pacientes que experimentaron un evento CV durante el seguimiento de la HTA pero que sobrevivieron fueron asignados a un valor de utilidad más bajo. Las tablas 13 y 14 presentan las utilidades usadas para calcular los QALY del análisis de costo-utilidad.

Tabla 56. Utilidades por edad

Grupo de edad	Utilidad
45-54	0,85
55-64	0,79
65-74	0,78
75+	0,73

Tabla 57. Utilidades asignadas a cada estado de salud en el modelo

Estado de salud	Utilidad	Fuente
IAM (primeros 6 meses del episodio agudo)	0,76	ScHARR-TAG2005.
Post IAM	0,88	Registro estudio Costo-Efectividad Harvard-Cost-Effectiveness Registry (www.cearegistry.org) (160)
AI (primeros 6 meses del episodio agudo)	0,77	ScHARR-TAG2005
Post AI	0,80	Cost-Effectiveness Registry
Accidente cerebrovascular	0,63	ScHARR-TAG 2005
Diabetes	0,90	Cost-Effectiveness Registry
Falla cardiaca	0,71	Cost-Effectiveness Registry
Muerte	0,00	ScHARR-TAG 2005

12.9.4 Variabilidad e Incertidumbre en la información

Una vez obtenidos los resultados del análisis del caso de referencia o base, se realizaron diferentes análisis de sensibilidad para evaluar las fuentes de incertidumbre en el modelo. Para evaluar el impacto de la incertidumbre en los supuestos usados en el análisis del caso de referencia respecto a la edad de inicio del la HTA, los riesgo basales de eventos cardiovasculares y el riesgo de presentar falla cardiaca y diabetes con el tratamiento, se realizaron análisis de sensibilidad univariados de tipo determinístico por los subgrupos de interés presentados en el punto 20.2 de este documento.

Para evaluar el impacto de la incertidumbre en la estimación de costos se consideró un análisis de sensibilidad determinístico variando la tarifa de contratación de servicios desde tarifa mínima obtenida en el proceso descrito en el punto 18.3. de este documento, del ISS 2001+25% y una tarifa máxima del ISS 2001+ 48%.

Para los análisis de sensibilidad y definir la posibilidad de que la intervención sea costo efectiva, se tomó como umbral de costo-efectividad el valor estándar de 3 veces el producto interno bruto (PIB) per-cápita de Colombia. Según el Banco de la República esto equivale a $12.047.783. De manera que el umbral equivalente es de $36.143.349.

12.9.4.1 PIB per cápita basado en paridad de poder adquisitivo (PPP)

PPP PIB per cápita es la renta nacional bruta (RNB), convertida a dólares internacionales usando tasas de paridad de poder. Un dólar internacional tiene el mismo poder adquisitivo sobre PIB que un dólar EE.UU. en los Estados Unidos. La RNB es la suma del valor agregado por todos los productores residentes más los impuestos sobre los productos (menos subsidios) no incluidos en la valoración de la producción más las entradas netas del ingreso primario (remuneración de los asalariados y rentas de la propiedad) del extranjero.

12.10 Resultados

12.10.1 Resultados caso base

Los costos y los desenlaces medidos en QALY de las estrategias bajo comparación se muestran en la Tabla 58, para el caso base definido anteriormente (hombre y mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes, con el costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA.

Para ambos sexos, la diferencia en QALY es poco significativa y las diferencias están dadas más por costos, especialmente de los medicamentos, y menos en los costos de atención de los

desenlaces. Este análisis muestra que los diuréticos son menos costosos y más efectivos que no-intervención y que los betabloqueadores. Los calcio-antagonistas tienen un incremento mínimo en QALY con respecto a los diuréticos, pero su costo incremental es muy alto. Llama la atención que tanto el grupo de ARA/IECA como el de diurético tienen una efectividad (QALY) indistinguible, pero el costo asociado con ARA/IECA es mucho mayor. La Figura 26 trae el plano de costo-efectividad de los grupos de medicamentos contra la estrategia de no-intervención.

Tabla 58. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres

	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER * (costo por QALY)
		HOMBRES	
D	6.498.624	9,24	Opción de menor costo
A	13.178.919	9,24	6.680.295, QALY igual
C	27.774.098	9,26	1.063.773.700
B	8.563.374	9,03	Dominado
NI	6.769.607	8,80	Dominado
		MUJERES	
D	6.503.235	9,49	Opción de menor costo
A	13.324.399	9,49	6.821.164. QALY igual
C	28.340.040	9,51	1.091.840.250
B	8.626.771	9,27	Dominado
NI	6.776.312	9,03	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Figura 26. Plano de Costo-Efectividad para mujeres mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes

(Costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años, y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA)

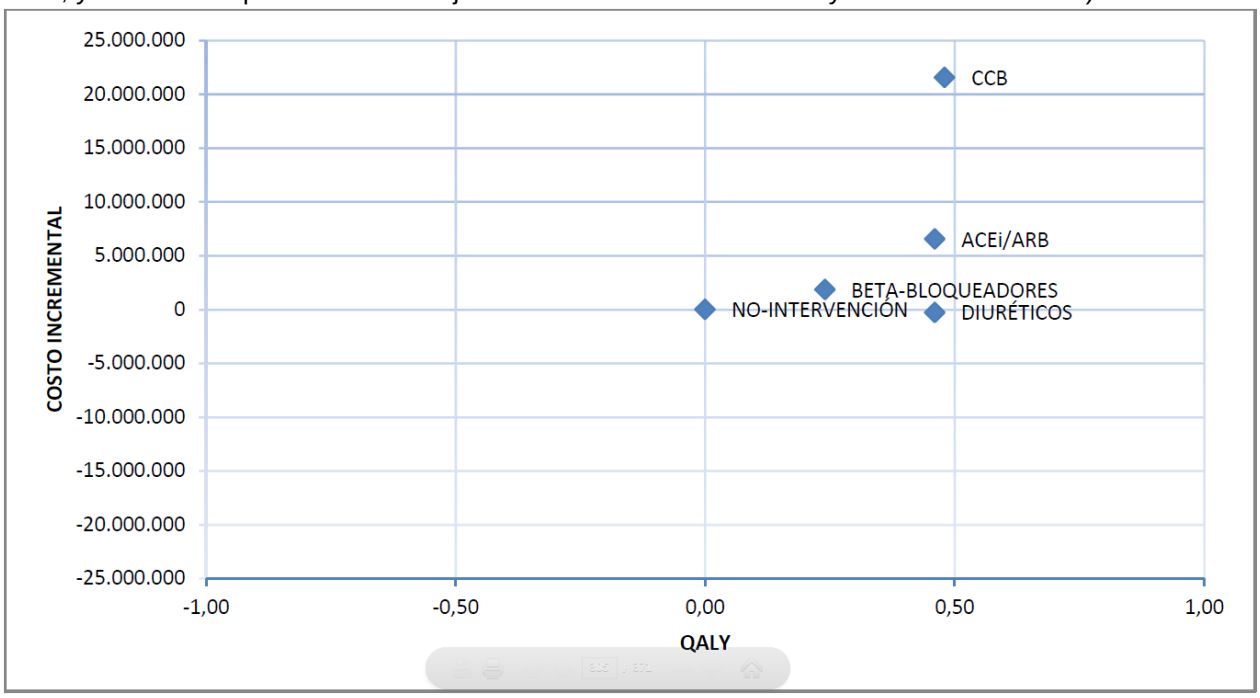


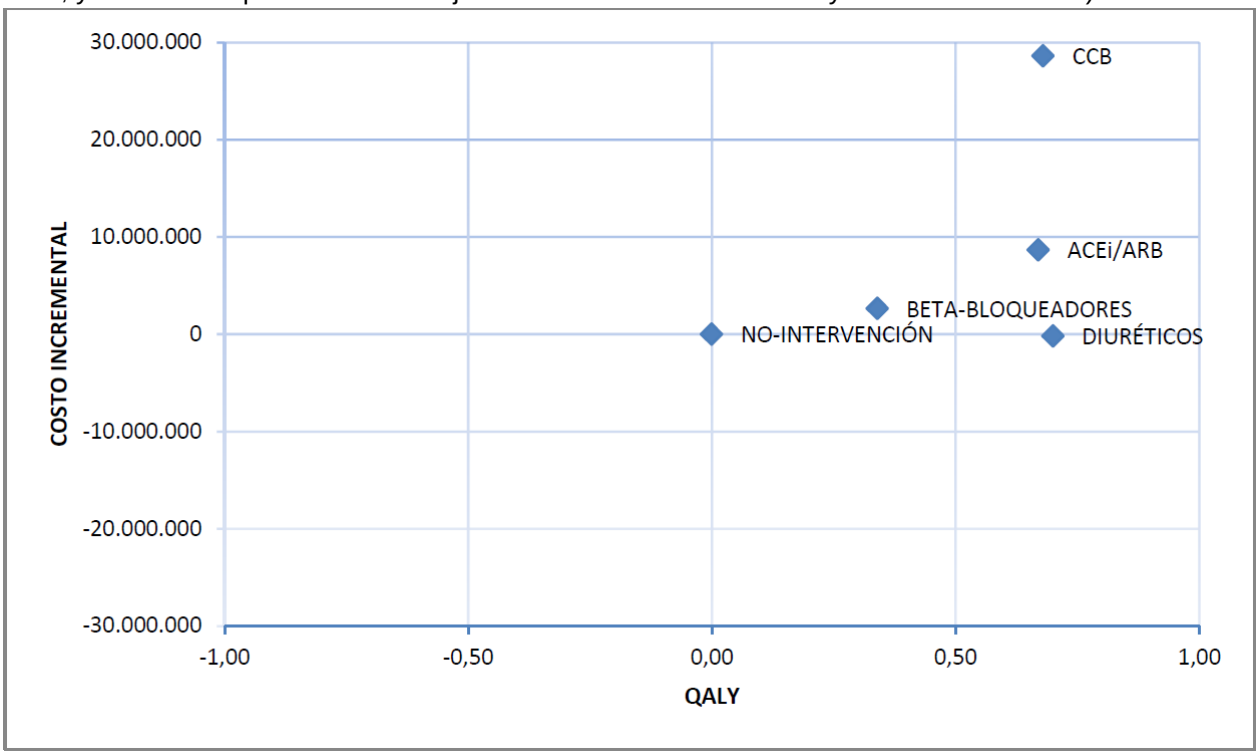
Tabla 59. Análisis por grupos de edad de inicio de la HTA en mujeres con 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca y 1,1% de diabetes

	COSTO por persona(COP)	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Inicio a los 45 años			
D	13.515.150	15,52	Opción de menor costo
A	23.696.705	15,47	Dominado
C	46.929.580	15,46	Dominado
B	16.800.673	15,02	Dominado
NI	13.490.855	14,58	Menor costo
Inicio a los 55 años			
D	10.235.284	12,81	Opción de menor costo
A	19.111.786	12,78	Dominado
C	39.053.214	12,79	Dominado
B	13.089.367	12,45	Dominado
NI	10.441.023	12,11	Dominado
Inicio a los 75 años			
D	3.151.901	6,12	Opción de menor costo
A	7.815.395	6,12	4.663.494, QALY igual
C	17.779.879	6,13	1.462.797.800
B	4.498.979	6,05	Dominado
NI	3.374.631	5,96	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Figura 27. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 55 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes

(Costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años, y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA).



12.10.1.1 Evaluación del impacto en la variación del riesgo basal de diabetes tipo 2 y falla cardiaca

De la tabla de efectividad relativa de los diferentes grupos de medicamentos anti-hipertensivos, se observa mejores resultados con anti-cálcicos para sujetos con riesgo mayor de DM2 y riesgo bajo de falla cardiaca, y los IECA/ARA también pueden ser la mejor opción para pacientes con mayor riesgo de diabetes y de falla cardiaca. Estos supuestos se evaluaron, modificando el riesgo basal de estas condiciones, los resultados se presentan en la Tabla 60 y Tabla 61. Del primer análisis (Tabla 60), el tratamiento con diuréticos sigue siendo la opción de menor costo, aunque la ganancia en QALY tiende a favorecer discretamente más a la terapia con los IECA/ARA y con los calcio-antagonistas. El costo incremental con estos dos grupos de medicamentos es sin embargo, muy alto. La Figura 28 muestra el plano de costo-efectividad de los grupos de medicamentos contra la opción de no-intervención.

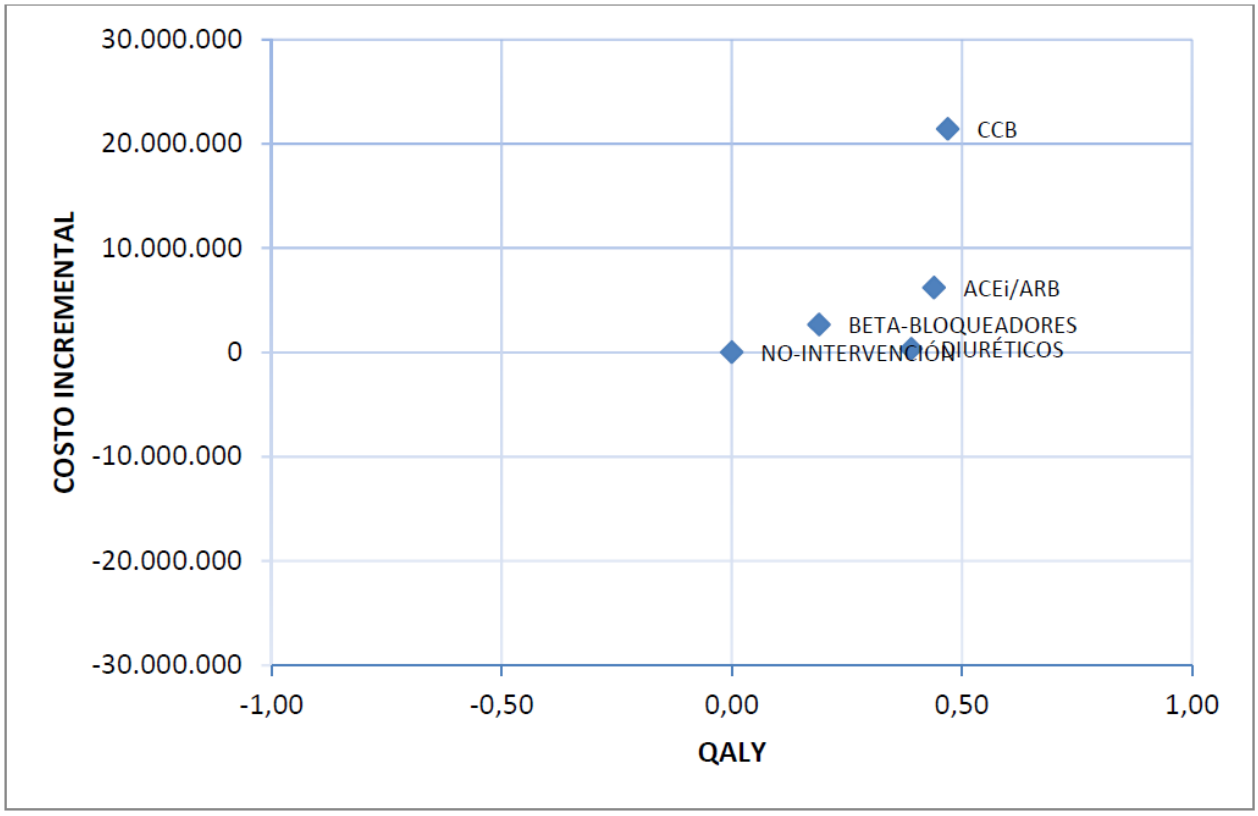
Tabla 60. Análisis de subgrupo con bajo riesgo anual de falla cardiaca 0,5% y mayor riesgo basal de diabetes 3% (mujer de 65 años)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
D	10.826.275	9,41	Opción de menor costo
A	16.708.028	9,46	117.635.060
C	31.898.521	9,49	263.403.075
B	13.159.807	9,21	Dominado
NI	10.495.693	9,02	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Figura 28. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 0,5% de falla cardiaca, 3% de diabetes

(Costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA)



Del segundo análisis (Tabla 61), la ganancia en QALY tiende a favorecer discretamente más a la terapia con diuréticos, y el tratamiento con diurético sigue siendo la opción dominante. En ninguno de los dos escenarios el sexo cambió el sentido del análisis económico. La Figura 29 muestra el plano de costo- efectividad de los grupos de medicamentos contra la opción de no-intervención.

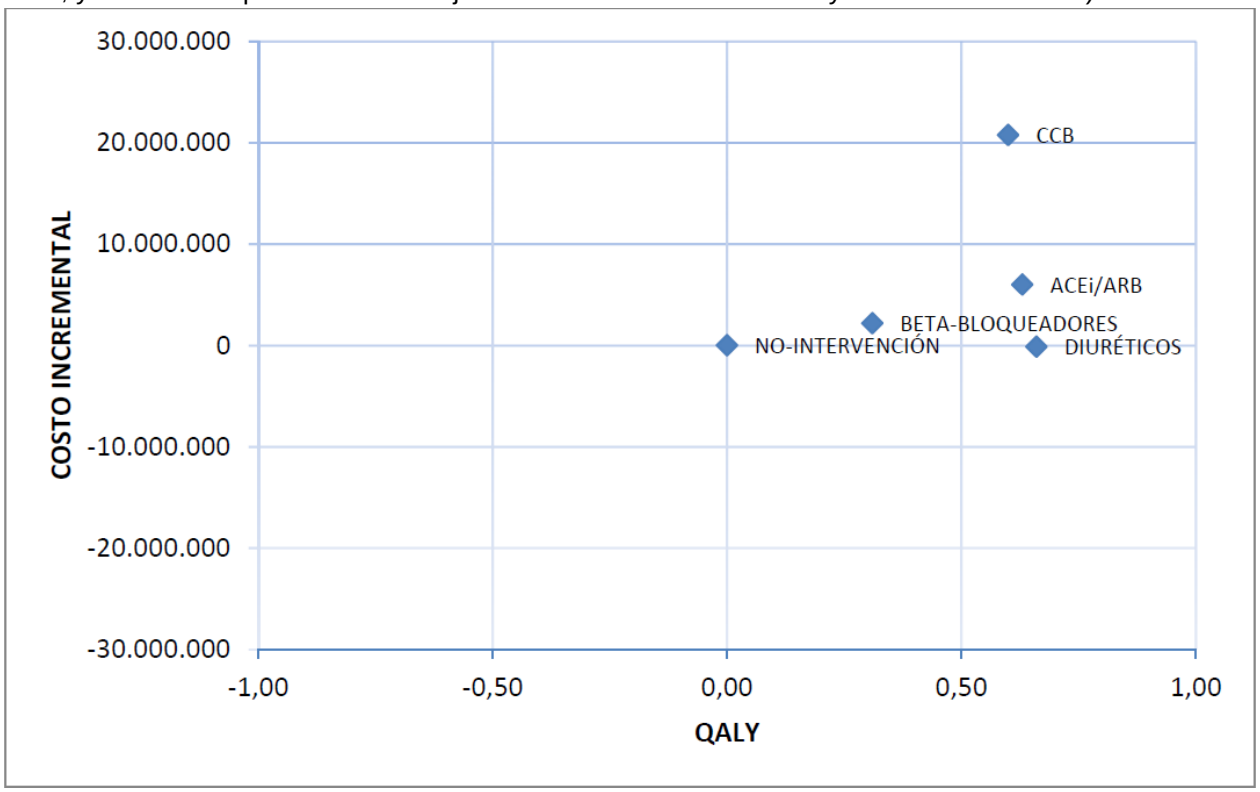
Tabla 61. Análisis de subgrupo con mayor riesgo anual de falla cardiaca 3%, y mayor riesgo basal de diabetes 3% (mujeres de 65 años)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
D	11.393.734	9,02	Opción de menor costo
A	17.522.413	8,99	Dominado
C	32.284.869	8,96	Dominado
B	13.721.689	8,67	Dominado
NI	11.531.381	8,36	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Figura 29. Plano de Costo-Efectividad para mujeres de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 3% de falla cardiaca, 3% de diabetes

(Costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años, y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA)



12.10.1.2 Evaluación del impacto en la variación del riesgo de eventos cardiovasculares

Algunos subgrupos de pacientes pueden tener un mayor riesgo de desenlaces cardiovasculares (angina, IAM, eventos cerebrovasculares), especialmente cuando la probabilidad basal de diabetes es mayor, que la utilizada en el escenario basal. La Tabla 62 muestra los resultados obtenidos del análisis considerando un mayor riesgo basal de diabetes (3%) y de desenlaces cardiovasculares (5%). El análisis muestra que aunque los ARA/IECA y los calcio-antagonistas,

maximizan el número de QALY ganados, el ICER con respecto a los diuréticos es muy elevado (143 y 245 millones por QALY adicional, respectivamente). La Figura 30 muestra el plano de costo-efectividad de los grupos de medicamentos contra la opción de no-intervención.

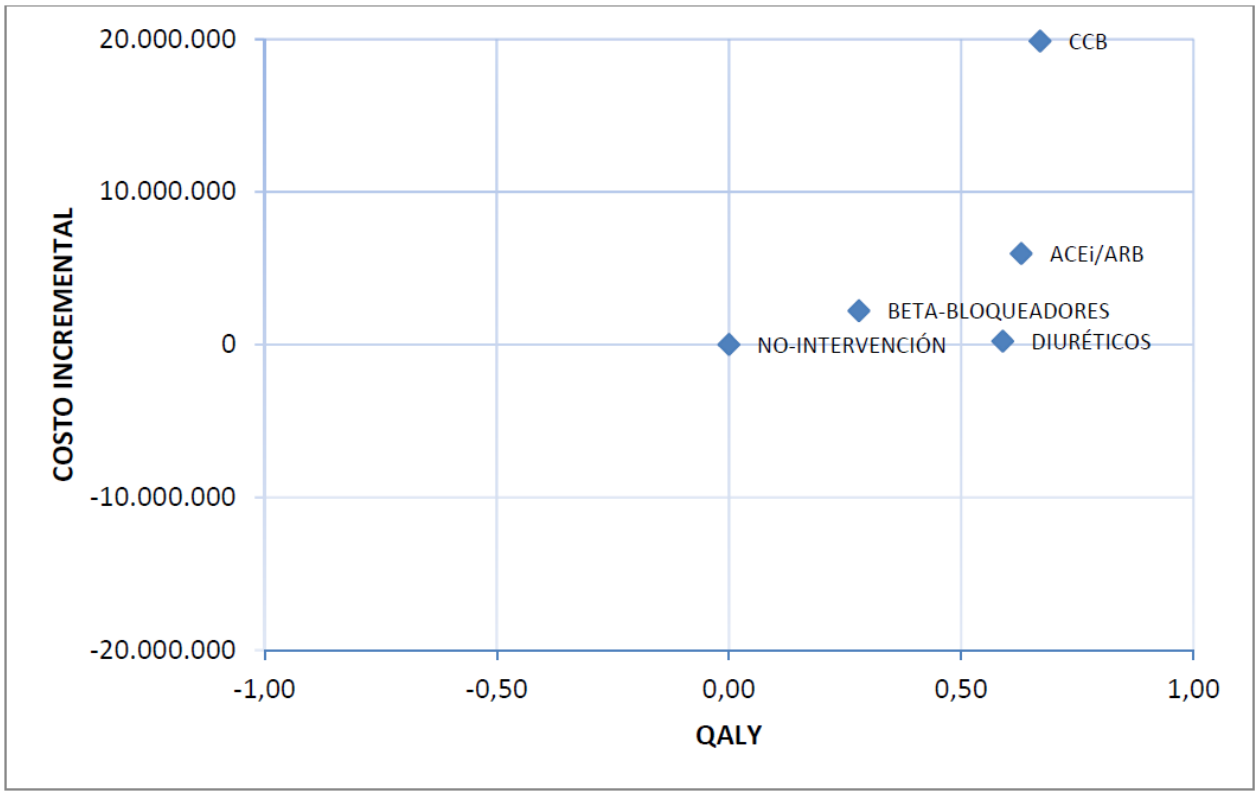
Tabla 62. Análisis del subgrupo de mayor riesgo basal anual de enfermedad cardiovascular 5%, falla cardiaca 1%, en mujeres de 65 años con mayor riesgo de de diabetes 3%

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
D	10.481.190	8,50	Opción de menor costo
A	16.225.725	8,54	143.613.375
C	30.127.948	8,58	245.584.475
B	12.473.170	8,19	Dominado
NI	10.272.804	7,91	Menos costos

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Figura 30. Plano de costo-efectividad para mujeres de 65 años, 5% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 3% de diabetes

(Costo promedio ponderado del grupo de medicamentos, tasa de descuento de 3%, seguimiento por 20 años y asumiendo que 20% de los sujetos serán intolerantes a IECA y necesitarán un ARA)



12.10.2 Análisis de sensibilidad

El análisis económico incluyó un análisis de caso de referencia o base, sobre el cual se realizaron análisis de sensibilidad de tipo determinístico (univariados y bivariados) para analizar el impacto de la incertidumbre sobre varios parámetros del modelo y algunos de los supuestos.

12.10.2.1 Evaluación del impacto en la variación del riesgo falla cardiaca

Este análisis (Tabla 63) muestra que los diuréticos son la opción dominante cuando hay riesgo elevado de falla cardiaca, inclusive comparado contra no-intervención. Aun en situaciones de bajo riesgo basal de falla cardiaca, donde los ARA/IECA y los calcio- antagonistas se asocian con mayor ganancia de QALY, los diuréticos siguen siendo la opción más costo-efectiva.

Tabla 63. Análisis del impacto del riesgo basal de falla cardiaca en mujeres de 65 años
(Escenario base: 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Bajo riesgo de Falla Cardiaca (0,5%)			
D	6.221.927	9,57	Opción de menor costo
A	12.988.554	9,59	338.331.350
C	28.064.855	9,62	436.858.560
B	8.266.620	9,39	Dominado
NI	6.284.543	9,18	Dominado
Alto riesgo de Falla Cardiaca (3%)			
D	7.550.492	9,17	Opción de menor costo
A	14.548.516	9,11	Dominado
C	29.325.944	9,09	Dominado
B	9.929.812	8,85	Dominado
NI	8.496.820	8,51	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

12.10.2.2 Evaluación del impacto en la variación en la calidad de vida asociada a la presentación de eventos adversos

El análisis económico muestra que para la mayoría de las situaciones, el manejo de primera opción con diuréticos es el más costo-efectivo o es dominante con respecto a las otras opciones. Este análisis de sensibilidad se hace para saber cuánto tendría que ser la pérdida de utilidad con diuréticos, para que las otras opciones pudiesen ser preferibles, manteniendo los eventos adversos de las otras opciones (A, B, C) sin pérdidas de utilidad asociadas con sus propios eventos adversos. Como se puede ver en la Tabla 64, sólo la opción de ARA/IECA sería más costo-efectiva (según el umbral establecido para Colombia de 36 millones de pesos), cuando la pérdida de utilidad por los eventos adversos del diurético llega a ser de 2%. Las opciones de 5 y 10% de pérdida de utilidad por eventos adversos con diurético, para las cuales las alternativas C o B son costo-efectivas, no parecen ser razonables

Tabla 64. Análisis del impacto de la pérdida de utilidad por eventos adversos en la opción más costo efectiva en el análisis de caso base (diuréticos)
(Escenario base: mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamen	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
10% de pérdida de utilidad			
D	6.503.235	8,21	Opción de menor costo
A	13.324.399	9,49	5.329.034
C	28.340.040	9,51	16.797.542
B	8.626.771	9,27	2.003.335
N	6.776.312	9,03	--
5% de pérdida de utilidad			
D	6.503.235	8,85	Opción de menor costo
A	13.324.399	9,49	10.658.068
C	28.340.040	9,51	33.086.068
B	8.626.771	9,27	5.056.038
N	6.776.312	9,03	--
2% de pérdida de utilidad			
D	6.503.235	9,23	Opción de menor costo
A	13.324.399	9,49	26.235.246
C	28.340.040	9,51	77.988.589
B	8.626.771	9,27	53.088.400
NI	6.776.312	9,03	--

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

12.10.2.3 Evaluación del impacto de la variación en la tasa de descuento por año para costos y desenlaces

Como se puede apreciar en la Tabla 65, el cambio en la tasa de descuento de 0 a 5% no tiene mayor impacto en los resultados para las diferentes opciones de tratamiento. La opción de tratamiento con diuréticos sigue siendo la más costo-efectiva o inclusive dominante.

Tabla 65. Análisis del impacto del cambio en la tasa de descuento en costos y desenlaces
(Escenario base: mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Tasa de descuento (0%)			
D	9.034.086	12,09	Opción de menor costo
A	17.729.601	12,09	Mayor costo, igual QALY
C	37.054.543	12,12	934.015.233
B	11.808.979	11,77	Dominado
NI	9.373.644	11,43	Dominado
Tasa de descuento (5%)			
D	5.328.547	8,23	Opción de menor costo
A	11.245.537	8,23	Mayor costo, igual QALY
C	24.194.374	8,25	943.291.350

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
B	7.140.213	8,06	Dominado
NI	5.565.512	7,87	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

12.10.2.4 Evaluación del impacto de la variación en las tarifas de contratación de servicios de salud

El siguiente análisis de sensibilidad trae las variaciones en el escenario base si se utilizan tarifas para el manejo de los diferentes estados basados en contratos a tarifas ISS + 25% o tarifas ISS + 48% (ver Tabla 54 y Tabla 55). Como se puede ver en la Tabla 66 y Tabla 67, el impacto de la variación en tarifas de contratación no tiene impacto significativo sobre el análisis y sus conclusiones.

Tabla 66. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres a tarifas ISS+25%
(Escenario base: 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicament	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER * (costo por QALY)
HOMBRES			
D	6.395.835	9,24	Opción de menor costo
A	13.073.541	9,24	6.677.706 QALY igual
C	27.669.330	9,26	1.063.674.750
B	8.450.666	9,03	Dominado
NI	6.650.930	8,80	Dominado
MUJERES			
D	6.404.076	9,49	Opción de menor costo
A	13.223.510	9,49	6.819.434 QALY igual
C	28.238.964	9,51	1.091.744.400
B	8.517.558	9,27	Dominado
NI	6.661.255	9.03	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Tabla 67. Resultados del análisis de caso de referencia para hombres y mujeres ISS+48%
(Escenario base: 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicament	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER * (costo por QALY)
HOMBRES			
D	6.718.349	9,24	Opción de menor costo
A	13.406.482	9,24	6.688.133, QALY igual
C	27.999.151	9,26	1.064.040.100
B	8.795.018	9,03	Dominado
NI	7.013.684	8,80	Dominado
MUJERES			
D	6.721.317	9,49	Opción de menor costo
A	13.549.203	9,49	6.827.886, QALY igual
C	28.563.251	9,51	1.092.096.700

Grupo de Medicament	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER * (costo por QALY)
B	8.857.201	9,27	Dominado
NI	7.019.436	9,03	Dominado

12.10.2.5 Evaluación del impacto de la variación en los precios de medicamentos

El modelo incluyó los costos de cada grupo de medicamentos, ponderados por el porcentaje de participación en el mercado. El caso base tomó el precio promedio del grupo. Como análisis de sensibilidad, se tomó el precio mínimo del grupo y el máximo presentados en la tabla. La Tabla 68 muestra el análisis con el precio máximo del grupo, nuevamente se sugiere que los diuréticos siguen siendo los menos costosos y más costo-efectivos. Llama la atención que tanto el tratamiento con ARA/IECA como con diureticos tengan una efectividad (dada por QALY ganado) indistinguible, pero el costo asociado con ARA/IECA sea mucho mayor. Con el precio mínimo del grupo, D es una opción similar a A, y el análisis se vuelve en esencia una de minimización de costos (similar efectividad). La opción de tratamiento con C sigue teniendo un ICER muy alto.

Tabla 68. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos
(Escenario base: Mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Costo máximo de los medicamentos de cada grupo			
D	10.589.225	9,49	Opción de menor costo
A	67.351.338	9,49	56,762,113, igual QALY
C	37.034.899	9,51	1.322.283.700
B	24.716.128	9,27	Dominado
NI	6.776.312	9,03	Menor costo
Costo mínimo de los medicamentos de cada grupo			
D	6.436.707	9,49	Opción de menor costo
A	6.621.299	9,49	184.592, igual QALY
C	10.480.886	9,51	202.208.950
B	7.104.110	9,27	Dominado
NI	6.776.312	9,03	Dominado por D y A

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

Dada la mayor efectividad de los anti-cálcicos y de los IECA/ARA en situación de bajo riesgo basal de falla cardiaca y mayor riesgo basal de diabetes, la Tabla 69 muestra el mismo análisis realizado en la Tabla 70, pero con el precio más bajo de cada grupo de medicamentos. En esta situación, la opción de IECA/ARA es la opción más costo efectiva. El costo incremental por QALY ganado con anti-cálcico en esta situación (más de 133 millones) sobrepasa el umbral considerado como costo-efectivo para Colombia.

Tabla 69. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos
(Escenario base: Mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 0,5% de falla cardiaca, 3% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Costo mínimo de los medicamentos de cada grupo			
D	10.759.748	9,41	Dominado
A	9.992.610	9,46	Opción de menor costo
C	13.995.265	9,49	133.421.833
B	11.636.026	9,21	Dominado
NI	10.495.693	9,02	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

El análisis en la Tabla 70 muestra también el análisis con el costo más bajo de cada grupo de medicamentos, en la situación de mayor riesgo basal de eventos cardiovasculares (5%), bajo riesgo de falla cardiaca (0,5%), y riesgo basal de diabetes relativamente alto (3%). En esta situación, la opción de IECA/ARA es también la opción más costo efectiva. El costo incremental por QALY ganado con anti- cálcico en esta situación (más de 72 millones) sobrepasa el umbral considerado como costo-efectivo para Colombia.

Tabla 70. Análisis del impacto en la variación de costos de los medicamentos
(Escenario base: Mujer de 65 años, 5% de riesgo anual de enfermedad CV, 0,5% de falla cardiaca, 3% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Costo mínimo de los medicamentos de cada grupo			
D	10.292.402	8,56	Dominado
A	9.870.094	8,62	Opción de menor costo
C	13.493.303	8,67	72,464,180
B	10.946.559	8,27	Dominado
NI	10.038.081	8,01	Dominado

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

12.10.2.6 Evaluación del impacto de la variación en los precios de medicamentos

Aunque para esta EE se asumió que la efectividad de los IECA y los ARA era similar y podían ser evaluados como grupo, se realizó un análisis de sensibilidad considerando estos en dos grupos o alternativas de tratamiento independientes dado que su costo mostró ser diferente

(Tabla 71). El costo de manejo con IECA se asocia con menores costos que con ARA, pero con costos promedio mayores que con el tratamiento con diuréticos.

Tabla 71. Análisis del impacto de la diferencia de precios de ARA y IECA12.10.2.7
(Escenario base: Mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
IECA, precio promedio ponderado			
D	6.503.235	9,49	Opción de menor costo
A	10.054.298	9,49	COP 3.551.063, similar QALY
C	28.340.040	9,51	1.091.840.250
B	8.626.771	9,27	Dominado
NI	6.776.312	9,03	Dominado
ARA, precio promedio ponderado			
D	6.503.235	9,49	Opción de menor costo
A	26.404.802	9,49	COP 19.901.567, similar QALY
C	28.340.040	9,51	202.208.950
B	8.626.771	9,27	Dominado
NI	6.776.312	9,03	Dominado por D y A

D= diuréticos; A= ARA/IECA; C: calcio-antagonistas; B= BB; NI: no-intervención

12.10.2.8 Evaluación del impacto de la variación en los precios de medicamentos

En este análisis de sensibilidad, se tomó el precio más bajo disponible para sólo un medicamento "representativo" de cada grupo de medicamentos. El GDG especificó cuál medicamento por grupo, así como la dosis a comparar. Estas opciones fueron:

1. Anticálcicos: amlodipino, tabletas por 5 mgrs;
2. BB: metoprolol, tabletas por 50 mgrs;
3. IECA: Enalapril, tabletas por 20 mgrs;
4. ARA: Losartán, tabletas por 50 mgrs;
5. Diuréticos: Hidroclorotiazida (HCTZ), tabletas por 25 mgrs. Un segundo análisis tomó Indapamida, tabletas por 2,5 mgrs.

La Tabla 72 muestra que en esta situación, la opción de IECA/ARA es la opción de menor costo, pero la opción de anti-cálcico es la más costo-efectiva, dado que se asocia con mayores QALY y su costo incremental estaría dentro de lo aceptado convencionalmente para Colombia. El ICER con calcio- antagonistas sigue estando dentro de lo aceptado para Colombia inclusive cuando el precio de tratamiento con la Amlodipina se aumenta varias veces el precio mínimo (hasta COP 54,000 el año de tratamiento, aproximadamente).

Tabla 72. Análisis del impacto del precio más bajo para sólo un medicamento indicativo por grupo
(Escenario base: Mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes)

Grupo de Medicamento	COSTO (COP) por persona	EFECTO (QALY por persona)	ICER (costo por QALY)
Costo mínimo de medicamento "indicador", con HCTZ			
D (HCTZ)	5.747.105	9,49	Mas costo que IECA/ARA, igual QALY
IECA/ARA (Enalapril/Losartan)	5.491.744	9,49	Opción de menor costo
Anticálcico (Amlodipino)	5.622.211	9,51	6.523.350
Betabloqueador (Metoprolol)	6.450.650	9,27	Dominado por C, A, D
NI	6.159.979	9,03	Dominado por C, A, D
Costo mínimo de medicamento "indicador", con indapamida			
D (HCTZ)	7.258.256	9,49	Mas costo que IECA/ARA, igual QALY
IECA/ARA (Enalapril/Losartan)	5.491.744	9,49	Opción de menor costo
Anticálcico (Amlodipino)	5.622.211	9,51	6,523,350
Betabloqueador (Metoprolol)	6.450.650	9,27	Dominado por C, A
NI	6.159.979	9,03	Dominado por C, A

12.11 Análisis de sensibilidad probabilístico

Para el modelo probabilístico, se tomó como base el escenario base (Tabla 59): hombre de 65 años de edad, con tiempo de seguimiento de 20 años y tasa de descuento del 3%. La realización del plano de costo-efectividad se hizo a través de un proceso simulación de 1.000 repeticiones, donde se variaron los valores del modelo. Para estimar los valores de los parámetros de probabilidad, al ser valores entre 0 y 1, y excluyentes, se decidió generar los valores de los parámetros a través de una distribución Beta, ya que esta distribución es ideal para representar incertidumbre en los parámetros de probabilidad cuando los datos siguen una estructura binomial (234). Los siguientes fueron los parámetros alfa y beta utilizados para generar los valores en la simulación:

Descripción	Distribución	Alfa	Beta
Riesgo Inicial de CVD	Beta	2,0	98,0
Riesgo Inicial de Falla Cardiaca	Beta	1,0	99,0
Riesgo Inicial de Diabetes	Beta	1,1	89,9
Proporción de Pacientes que no toleran los ACEi	Beta	20,0	80,0

Para las variables de costos, por tratarse de valores continuos y positivos, se puede utilizar la función de Poisson y la función Gamma. Los valores de los parámetros se generaron a través de la distribución Gamma, ya que al hacer la estimación bayesiana de los parámetros a posteriori de una distribución de Poisson, éstos son perfectamente caracterizados por la

distribución Gamma. Como información a priori se conocía el costo promedio para cada uno de los escenarios, sin embargo, la principal dificultad se presentó en el desconocimiento que se tenía de sus respectivos errores estándar. Por lo tanto, en el proceso de simulación para la estimación de los parámetros alfa y beta se decidió utilizar como error estándar, el mismo valor del costo promedio. Los siguientes fueron los valores utilizados en cada uno de los escenarios:

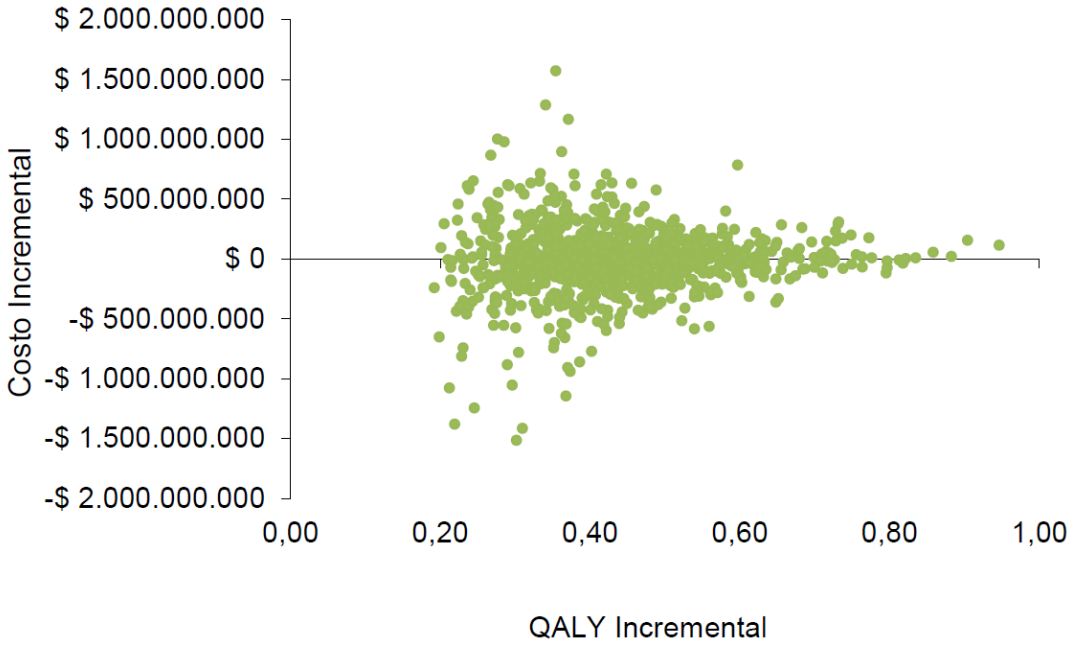
Variable	Distribución	Alfa	Beta
Costos Droga A	Gamma	1	7.303.787
Costos Droga B	Gamma	1	1.657.623
Costos Droga C	Gamma	1	21.762.519
Costos Droga D	Gamma	1	267.977
Costos Cuidado de Salud NI	Gamma	1	6.769.607
Costos Cuidado de Salud A	Gamma	1	5.875.132
Costos Cuidado de Salud B	Gamma	1	6.905.750
Costos Cuidado de Salud C	Gamma	1	6.011.579
Costos Cuidado de Salud D	Gamma	1	6.230.646

Finalmente, para las variables de utilidad, nuevamente por tratarse de valores entre 0 y 1, y excluyentes, también se decidió generar los valores a través de una distribución Beta, con los siguientes parámetros alfa y beta:

Estado de Salud	Distribución	Alfa	Beta
Sin eventos	Beta	78,0	22,0
AI	Beta	60,1	39,9
AI Post	Beta	62,4	37,6
Infarto al Miocardio	Beta	59,3	40,7
Infarto al Miocardio Post	Beta	68,6	31,4
Derrame Cerebral	Beta	49,1	50,9
Derrame Cerebral Post	Beta	49,1	50,9
Falla Cardiaca	Beta	55,4	44,6
Falla Cardiaca Post	Beta	55,4	44,6
Diabetes Tipo 2	Beta	70,2	29,8
Diabetes Tipo 2 Post	Beta	70,2	29,8

Dada el escenario basal donde diurético fue la opción de menor costo, se decide mostrar en este análisis la distribución del costo-efectividad incremental contra la opción de no-intervención. Como se muestra en la figura, el tratamiento anti-hipertensivo, en este caso con

diurético, será dominante con respecto a no-intervención en la mayoría de los escenarios y en aquellos en los que no es dominante, es claramente costo-efectivo.



12.12 Discusión

12.12.1 Resumen de resultados

El presente análisis muestra la EE en salud aplicada al tratamiento de la HTA leve a moderada recién diagnosticada, a través de la razón de costo efectividad incremental (ICER) para las principales intervenciones farmacológicas antihipertensivas de primera línea usadas como monoterapia (diuréticos, calcio-antagonistas, betabloqueadores, inhibidores de enzima convertidora/antagonistas del receptor de angiotensina), y una opción de no-intervención.

La metodología empleada incluyó la definición de la pregunta económica de alta relevancia definida por los expertos clínicos del GDG y su refinamiento hasta concretar sus principales aspectos en el formato PECOT-R, seguido de la revisión sistemática de la literatura publicada sobre evaluaciones económicas que consideraran los medicamentos seleccionados por el GDG, hasta llegar a el diseño de un análisis económico basado en un modelo de Markov, el cual incluye eventos primarios, eventos secundarios y mortalidad, y los costos directos del tratamiento como monoterapia de la HTA, su seguimiento ambulatorio y sus desenlaces. La EE se aplicó a adultos mayores de 45 años que se encuentran en cuidado primario (excluyendo aquellos con enfermedad cardiovascular y falla cardiaca en el momento de inclusión), con el propósito de prevenir eventos cardiovasculares (angina, infarto miocárdico, ECV, muerte cardiovascular) para la expectativa de vida (hasta 85 años). La medida de efectividad considerada fueron los años de vida ajustados por calidad (QALY) ganados al final de la vida

con cada tratamiento, sobre los cuales se aplicó una tasa de descuento de 3% anual lo mismo que para los costos.

El modelo utilizado se basó en el modelo diseñado previamente por el grupo económico parte de la guía “Hypertension: Clinical Management of Primary Hypertension in Adults” publicada en 2004 por NICE en el Reino Unido. Este modelo fue actualizado en el presente análisis para Colombia con los estimativos de efectividad y de desenlaces publicados más recientemente en la literatura mundial y con costos de medicamentos y de atención que reflejan más exactamente la práctica clínica colombiana.

En el resumen de los principales resultados de los diferentes análisis que se presentan en la Tabla 73 se puede observar que la opción de diurético como mono-terapia es la más costo-efectiva, especialmente el tratamiento con tiazídicos (HCTZ). La principal diferencia entre las opciones de tratamiento está dada especialmente por el costo de adquisición de los medicamentos, dado que la efectividad medida en QALY es bastante parecida entre las opciones de tratamiento con diuréticos y ARA/IECA, y sólo discretamente mejor con calcio-antagonistas.

Tabla 73. Resumen de resultados relevantes en los análisis de subgrupos y de sensibilidad

Escenario-Parámetros evaluados	Opción más costo/efectiva
Caso base: hombre de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes	D
Caso base: mujer de 65 años, 2% de riesgo anual de enfermedad CV, 1% de falla cardiaca, 1,1% de diabetes	D
Grupo de edad de 45 años, otros supuestos sin cambios	D
Grupo de edad de 55 años, otros supuestos sin cambios	D
Grupo de edad de 75 años, otros supuestos sin cambios	D
Riesgo anual menor de falla cardiaca (0,5%) y mayor riesgo basal de diabetes (3%), otros supuestos sin cambios	D
Riesgo anual mayor de falla cardiaca (3%) y mayor riesgo basal de diabetes (3%), otros supuestos sin cambios	D
Mayor riesgo anual de enfermedad CV (5%), otros supuestos sin cambios	D
Escenario-Parámetros evaluados	**Opción más costo/efectiva**
Bajo riesgo basal de falla cardiaca (0,5%), otros supuestos sin cambios	D
Alto riesgo basal de falla cardiaca (3%), otros supuestos sin cambios	D
Perdida de utilidad por eventos adversos con diuréticos de 2%, otros supuestos sin cambios	A
Perdida de utilidad por eventos adversos con diuréticos de 5%, otros supuestos sin cambios	A, B
Perdida de utilidad por eventos adversos con diuréticos de 10%, otros supuestos sin cambios	B, A, C
Tasa de descuento 0%, otros supuestos sin cambios	D
Tasa de descuento 5%, otros supuestos sin cambios	D
Costo máximo de medicamentos, otros supuestos sin cambios	D
Costo mínimo de medicamentos, otros supuestos sin cambios	D
Costo mínimo de medicamentos, bajo riesgo de falla cardiaca (0,5%) y alto riesgo relativo de diabetes (3%)	A
Costo mínimo de medicamentos, 5% de riesgo anual de enfermedad CV, bajo riesgo de falla cardiaca (0,5%) y alto riesgo de diabetes (3%)	A
Sólo IECA en estimación del costo del grupo de IECA/ARA, otros supuestos sin cambios	D
Sólo ARA en estimación del costo de grupo de IECA/ARA, otros supuestos sin	D

cambios	
Medicamento "indicador" por grupo, costo mínimo	C, A
Cambio a tarifas ISS+25%, otros supuestos sin cambios	D
Cambio a tarifas ISS+48%, otros supuestos sin cambios	D

Debe aclarase que el análisis es sensible al seleccionar un medicamento "indicador" por grupo y utilizar el menor precio disponible en el mercado para ese medicamento; en esta situación, la opción de calcio- antagonistas pasa a ser la más costo-efectiva y los IECA/ARA la segunda mejor opción.

Como se aprecia también en la Tabla 73, utilizando el precio promedio ponderado del grupo como se especificó en el escenario basal, los resultados de la EE son robustos tanto para hombres como para mujeres y para grupos de edad diferentes al del caso de referencia o base. De igual forma, aún en escenarios donde el riesgo basal de falla cardiaca es bajo, los diuréticos tiazídicos siguen siendo costo- efectivos. En situaciones de mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de diabetes, donde los anticálcicos y los IECA/ARA han probado ser muy efectivos, la opción de diurético sigue siendo más costo-efectiva. Una opción diferente (IECA/ARA) sólo pasa a ser la opción más costo-efectiva en estas situaciones especiales cuando se utiliza el menor precio del grupo de medicamentos.

La posibilidad de eventos adversos con diuréticos que afecten la calidad de la vida sólo haría que la decisión cambie cuando se asocian con una disminución en utilidades de 2% o más y que las otras opciones no se asocien con eventos adversos que afecten la calidad de la vida, lo que parece ser un escenario poco probable. Finalmente, no hay diferencias en la opción más costo-efectiva cuando se utilizan cambios razonables en tarifas de contratación de servicios.

12.12.2 Limitaciones del análisis

Aunque los resultados del análisis en los diferentes escenarios son consistentes, hecho que demuestra la robustez de los mismos, el análisis económico realizado tiene varias limitaciones. Primero, no hay mayor información disponible de efectividad en el grupo de edad entre 45 y 55 años, o en afrodescendientes o en otros grupos minoritarios. Segundo, la efectividad de cada alternativa fue calculada con base en estudios donde muchos pacientes tuvieron necesidad de adicionar un segundo medicamento; aunque este dato es variable en la literatura puede llegar a ser hasta de 60%. Esta situación, sin embargo, no se esperaba que pudiera cambiar los resultados finales en forma significativa; si se asume que la probabilidad de requerir un tratamiento de segunda línea es igual para todos los grupos y si para todos los grupos de medicamentos se utilizaran medicamentos de segunda línea igual de efectivos, el esquema terapéutico de iniciar tratamiento con diurético y luego añadir un segundo medicamento si se requiere, seguiría siendo la opción más costo-efectiva. Sin embargo, si no se puede asumir que los estudios utilizaron medicamentos de segunda línea igual de efectivos, los resultados pueden

estar sesgados en dirección desconocida; esto obviamente afecta también la síntesis de la evidencia de efectividad en que se basa la evaluación, no sólo la evaluación en sí.

Tercero, el impacto de los retiros o abandonos de tratamiento y la no-adherencia al tratamiento con medicamentos, no se tuvo en cuenta en cuenta en este análisis por falta de información completa. En caso de ser diferencial entre grupos de medicamentos, la efectividad calculada puede no ser la obtenida en la vida real, y esto pudo haber sesgado nuestras conclusiones. Sin embargo, los estudios incorporados en el meta-análisis tuvieron en el análisis la filosofía de la intención del tratamiento, por lo que parte de esta limitación ya está incorporada en los resultados de los estudios.

Cuarto, otra limitación de la EE está asociada con la falta de estimaciones más precisas de los eventos adversos asociados a cada grupo de medicamentos, así como de su cuantificación e impacto sobre la calidad de vida. Si los costos asociados y la frecuencia de los eventos adversos asociados a los diuréticos son más altos o afectan más la calidad de la vida que los eventos adversos que se asocian a los otros grupos de de medicamentos, los resultados de este análisis pueden estar sesgados y beneficiar en forma espuria el tratamiento con diuréticos. Sin embargo, este inconveniente del análisis no es fácil de resolver ya que la metodología para incorporar en los análisis económicos la información relacionada con los eventos adversos (probabilidades, costos, y desenlaces) de los eventos adversos a medicamentos, no está bien desarrollada (235).

Quinto, el análisis de costo-utilidad se basa en las utilidades tomadas de la literatura, que han sido levantadas en otros países con características culturales y de servicios muy diferentes a las colombianas, dado que para Colombia esta información no existe y para su estimación se requiere de estudios bien conducidos en una muestra importante de pacientes. En la medida que los colombianos asignen un valor diferente a algunos de los estados de salud que hacen parte del modelo, con relación a la población de donde se tomaron los datos utilizados en el presente análisis los resultados del estudio podrían estar sesgados de manera no-previsible. Sin embargo, las utilidades usadas en el cálculo de los QALY de este análisis se basan en estudios bien conducidos en el Reino Unido donde, como es ampliamente conocido, se han hecho los estudios de medición de preferencias más válidos entre los evaluados para este análisis.

Finalmente, las limitaciones propias de los modelos de Markov como, p. ej. no guardar la memoria de los estados previos a los que el paciente ese encuentra, son inherentes en nuestro modelo. Esto afecta tanto los desenlaces estudiados, como los costos.

12.12.3 Implicaciones para la investigación

Como se mostró anteriormente, es necesario tener más información de la efectividad de las intervenciones para HTA en menores de 55 años o en poblaciones de afro-descendientes o minorías. Se deben desarrollar metodologías para incorporar en análisis económicos las

probabilidades, los costos y los desenlaces de los eventos adversos a medicamentos. Es conveniente tener datos de preferencias asociadas con los diferentes estados de salud basadas en la población colombiana con el fin de tener una mayor confianza en la interpretación de los resultados de los estudios de costo utilidad y poder ser usados en la trazabilidad de las decisiones de políticas públicas.

12.13 Conclusiones

En el escenario basal, la opción de tratamiento con diuréticos como mono-terapia para la HTA leve a moderada recién diagnosticada, es la más costo-efectiva, especialmente con el uso de los tiazídicos (HCTZ), que en Colombia son los responsables de la prescripción de 98% de los diuréticos de venta en el país.

La EE es robusta tanto para hombres como para mujeres y para los grupos de edad de inicio de la HTA diferentes al del caso de referencia o base.

Aun en escenarios donde el riesgo basal de falla cardiaca es bajo, los diuréticos tiazídicos siguen siendo costo-efectivos, así como en situaciones de mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de diabetes, donde los calcio-antagonistas y los IECA/ARA han probado ser muy efectivos.

En esta evaluación económica, la diferencia entre los grupos de medicamentos está dada especialmente por el costo de adquisición de los medicamentos, dado que la efectividad en cuanto a la prevención de eventos cardiovasculares importantes es bastante parecida entre las opciones de tratamiento con diuréticos y ARA/IECA, y sólo discretamente mejor con calcio-antagonistas. El análisis es sensible al precio de adquisición de los medicamentos. Al seleccionar un medicamento “indicador” por grupo y utilizar el menor precio disponible en el mercado para ese medicamento, la opción de calcio- antagonistas pasa a ser la más costo-efectiva, y los IECA/ARA la segunda mejor opción.

13 IMPLEMENTACIÓN

13.1 Introducción

Este documento contiene las recomendaciones generales para el proceso de implementación de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial (GPC_HTA). Dichas recomendaciones son globales y deben articularse con el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS)[1].

Las GPC basadas en evidencia, "son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada y a seleccionar las opciones diagnósticas y terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica especifica" (236).

Una GPC corresponde en sí misma a una tecnología y por lo tanto su implementación debe contemplar el desarrollo de metodologías y técnicas propias de incorporación en un servicio de salud, en una comunidad o en una organización. En el ámbito mundial se reconoce que disponer de un documento de Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en las mejores evidencias disponibles, aun siendo desarrollada por grupos nacionales y aplicables al contexto local, no es suficiente para que se utilice en la práctica clínica. Trasladar el conocimiento teórico expresado en las recomendaciones de las GPC a las decisiones que se toman y a las acciones que se realizan frente a situaciones clínicas definidas generalmente implica procesos conducentes a modificar los comportamientos de los usuarios finales.

Las personas responsables de la prestación de los servicios de salud y los pacientes seguirán las recomendaciones contenidas en las GPC si son conscientes de su existencia y tienen la habilidad para aplicarlas (236,237). Este documento presenta los elementos necesarios a considerar dentro de los planes de difusión, diseminación, adopción e implementación de GPC y describe estrategias y actividades que pueden contribuir a lograrlo. Esperamos que de esta forma, los recursos destinados a la elaboración de la GPC y los esfuerzos realizados para lograrlo permitan cumplir con el propósito final de "disminuir la variabilidad en la atención, mejorar la calidad y hacer más racional la prestación de servicios de salud" (236).

[1] Capítulo de la primera edición preparado por Andrés Duarte Osorio. La estructura de este documento tiene incorporadas recomendaciones concertadas por el grupo de trabajo de la Alianza CINETS, conformado para el diseño y formulación de un documento marco de implementación con aplicación para las GPC a cargo de la Universidad Nacional de Colombia, la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad de Antioquia. El grupo está conformado por Natalia Sánchez y Andrés Duarte de la Pontificia Universidad Javeriana; Marcela Gordillo de la Universidad Nacional de Colombia; María Del Pilar Pastor Durango y Álvaro Quintero Posada de la Universidad de Antioquia.
Para la elaboración de indicadores de esta guía se conto con la colaboración de la doctora Yazmín Cadena C

13.2 Definición de términos utilizados referentes a implementación

Los conceptos referentes a la implementación de GPC frecuentemente se utilizan de forma indiscriminada y en múltiples ocasiones como sinónimos, generando problemas de comunicación y distorsión de los mensajes pretenden transmitir. Por tanto, es conveniente comenzar por describir la terminología utilizada en este documento, de forma tal que se disminuya la variabilidad en la interpretación de los conceptos. Se tomarán como base las definiciones presentadas por Davis y Taylor- Vaisey (238) por considerar que son las más frecuentemente referenciadas en la literatura especializada.

- Difusión: se utiliza para referirse a los procesos de distribución de información. La distribución de GPC generalmente se realiza de forma pasiva, por medios tradicionales tales como la presentación en medios masivos de comunicación, reuniones o eventos de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, montaje en portales web, envío de copias impresas, etc. Se pretende que diferentes audiencias se enteren de la existencia de la GPC y de esta forma, los procesos de planificación y el planteamiento de objetivos serán muy globales, e incluso en algunas ocasiones no se plantearán.
- Diseminación: es un proceso más activo que el de difusión. Hace referencia a la comunicación y el desarrollo de actividades tendientes a mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios finales (prestadores de servicio y pacientes) de las GPC. Así, los grupos blanco serán mucho más seleccionados, al igual que las actividades planeadas para lograrlo. Incluye entre otros, la realización de talleres, la discusión de casos clínicos, el planteamiento de escenarios de simulación, etc.
- Implementación: es a la vez un proceso más activo que la diseminación. Tiene como finalidad trasladar las recomendaciones teóricas contenidas en las recomendaciones de la GPC al quehacer de la práctica clínica. Implica estrategias de comunicación efectiva conjuntamente con estrategias y actividades tendientes a identificar y superar las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas. Involucra además, técnicas administrativas y educativas efectivas en la práctica.
- Adopción: hace referencia a la decisión de la necesidad u obligación de cambiar la práctica clínica, ajustándola a las recomendaciones contenidas en las GPC. Por lo general, en nuestro medio, esta decisión atañe al nivel directivo de las instituciones. Sin embargo, son realmente los usuarios finales de las GPC quienes deben utilizar dichas recomendaciones en el proceso de toma de decisiones y en la determinación de las actividades a seguir frente a las situaciones clínicas específicas. Desde la perspectiva de los prestadores de servicios de salud, la adopción debe entenderse como el proceso que involucra su compromiso y decisión de modificar la práctica.

13.3 Objetivos

Los objetivos de este plan de implementación se plantean para un período de tres años, teniendo en cuenta que los contenidos de GPC deben actualizarse constantemente, de acuerdo con la dinámica de la evidencia científica:

- Recomendar estrategias para la diseminación, difusión y adopción de las GPC para la atención integral de la hipertensión arterial diseñadas a partir de la evidencia existente sobre su efectividad en diferentes ámbitos de aplicación y uso.
- Propiciar escenarios y estrategias permanentes de educación, consulta y aprendizaje sobre las guías de práctica clínica que aseguren su adecuada utilización e implementación.
- Estimular el uso de un sistema de seguimiento, evaluación y control de la implementación de las GPC diseñadas, cuya operación garantice identificar sus tendencias, su efecto, su nivel de eficiencia, y su congruencia tanto con las políticas institucionales, como con los requerimientos del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud.

13.4 Alcance

La GPC para el manejo de la hipertensión arterial (GPC_HTA) está construida de tal manera que puede ser utilizada por los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por los actores del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología en Salud.

- En el primer caso, los actores para los que están dirigidas son: autoridades sanitarias del orden nacional y territorial; entidades administradoras de planes de beneficios; instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas; profesionales; asociaciones científicas; entidades de vigilancia y control; entidades encargadas de la acreditación; Instituto de Evaluación de Tecnologías; pacientes y cuidadores, todos los cuales reconocen a las guías como el soporte técnico que orienta el proceso de toma de decisiones, las acciones a seguir y la atención específica.
- En el segundo caso, están dirigidas a: Colciencias; instituciones de educación superior; centros de desarrollo tecnológico; grupos de investigación, quienes las reconocen como fuente para generación de conocimiento e innovación.

13.5 Priorización de recomendaciones para implementar la Guía de práctica clínica

Una vez realizada la revisión de las recomendaciones por cada uno de los tópicos se llevó acabo la priorización de las mismas. Las recomendaciones trazadoras de la GPC se citan a continuación.

PROCESO DE LA ATENCIÓN	Recomendación
Prevención	**PBP.** La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.
Prevención	**3.** En personas a riesgo de hipertensión arterial se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2.0 g de sodio). (Aplica a personas mayores de 18 años, sin diagnóstico de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
Diagnóstico de retinopatía hipertensiva	**7.** En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA. (Aplica a personas mayores de 18 años, con sospecha diagnóstica de HTA). Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI)	**10.** En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular.
Tratamiento	**19.** En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo Calidad de la evidencia moderada ⊕⊕⊕◯
Desenlace: cumplimiento de metas de TA	**36.** Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.

Después de seleccionar, priorizar e identificar las implicaciones en la implementación de las recomendaciones clínicas seleccionadas, se procedió a generar los indicadores pertinentes según los resultados en salud de cada una de ellas. (Ver Indicadores de implementación13.11)

13.6 Identificación de barreras y facilitadores

En el contexto de implementación de GPC, las barreras hacen referencia a aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar el que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica y que tanto los profesionales de la salud como los pacientes adhieran a ellas, mientras que los facilitadores se refieren a aquellos factores que propician o favorecen los cambios.

Existen diferentes propuestas de clasificación y de marcos teóricos para el estudio de barreras y facilitadores (239,240). De igual forma, los manuales de implementación de GPC en el ámbito mundial proponen diversas estrategias y actividades para su abordaje (1,239,241,242). No obstante, en general podemos asumir que tanto las barreras como los facilitadores principalmente tienen relación con características propias de las guías, con las creencias, actitudes y prácticas de los profesionales de la salud y de los pacientes, o con las circunstancias locales y sectoriales en las cuales se pone en marcha y se mantiene la implementación de las GPC.

Las técnicas más frecuentemente utilizadas para identificar barreras y facilitadores incluyen tormenta de ideas (243), técnicas basadas en la metodología Delphi (244,245), grupos nominales (246), encuestas (247), entrevistas (248,249), grupos focales (243,250–252), observaciones directas (253), estudios de casos (254,255) y exploración con informantes claves (252). Frecuentemente se requiere utilizar dos o más de las técnicas señaladas (referencias) para favorecer la fiabilidad, precisión, aceptabilidad y generalización de la información obtenida.

En la implementación de GPC, aquellas estrategias dirigidas a la identificación e intervención de barreras, son más efectivas que aquellas que no lo están (238). De acuerdo con el grupo Cochrane de efectividad de la práctica y organización del cuidado (EPOC), las intervenciones dirigidas a superar las barreras pueden resumirse en los siguientes aspectos:

Intervenciones sobre los profesionales	Distribución de materiales educativos, por ejemplo, envío por correo de la guía o entrega a la mano en el lugar de trabajo; formatos reducidos de la guía como una cartilla de bolsillo Sesiones formativas: conferencias, sesiones clínicas, talleres. Procesos de consenso local: inclusión de los profesionales implicados, en la discusión, para asegurar que están de acuerdo en que el problema clínico elegido es importante, y la aproximación para manejar el problema es adecuada. Visitas de un facilitador: una persona con formación y entrenamiento específico, visita al profesional de salud para darle información con la intención de cambiar su práctica (la información dada puede incluir retroalimentación de la práctica clínica del profesional) Líderes locales de opinión: participación de profesionales de la salud denominados por sus colegas como “influyentes” desde el punto de vista formativo. Intervenciones mediadas por pacientes: nueva información clínica recogida directamente de los pacientes y suministrada a los profesionales.

	Auditoría y retroalimentación: proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actuaciones clínicas en un período de tiempo especificado (el resumen puede incluir recomendaciones de acción clínica). Recordatorios: información paciente-encuentro específica provista verbalmente, en papel o en la pantalla de un computador, diseñada para llamar la atención del profesional y para que recuerde cierta información que le permita realizar o evitar alguna acción para ayudar al paciente. Medios de comunicación masivos: televisión, radio, periódicos, posters, y folletos, solos o en conjunto con otras intervenciones, y dirigido a la población.
Intervenciones financieras	Orientada hacia los profesionales: pago por servicio; incentivos* al profesional o a la institución. Orientada hacia los pacientes: copago; incentivos* al paciente.
Intervenciones organizacionales	Pueden incluir cambios en las estructuras físicas de las unidades de atención sanitaria, en los sistemas de registro médico o en la titularidad. Orientada hacia los profesionales: revisión de los roles profesionales; equipos clínicos multidisciplinarios; integración formal de servicios; continuidad de cuidados; satisfacción de los profesionales; comunicación y discusión de casos a distancia entre profesionales; Orientada hacia los pacientes: envío por correo de prescripciones; mecanismos para el manejo adecuado de quejas y sugerencias de pacientes; participación de los pacientes en el gobierno de la institución de salud. Estructurales: cambio en el entorno (lugar) de prestación del servicio; cambios de la estructura física, instalaciones, y equipos; cambios en los sistemas de historias clínicas; cambios en el tipo de prestaciones; presencia de mecanismos para el control de la calidad, etc.
Intervenciones regulatorias	Cualquier intervención que tenga como objetivo cambiar la prestación o el costo del servicio de salud mediante una ley o norma. Cambios en las responsabilidades del profesional. Manejo de las quejas de los pacientes. Acreditación. Etc…

*Los incentivos pueden ser positivos (como bonificaciones o primas) o negativos (por ejemplo multas)
Adaptado de: Effective Practice and Organization of Care Group (EPOC) (261). www.epoc.cochrane.org

La identificación y valoración de barreras y facilitadores permitirá ejecutar un plan local de implementación, que se centre en aquellos factores con mayor probabilidad de éxito, pertinente al contexto, sin que se requiera intervenir todos aquellos factores potenciales o todos aquellos factores encontrados (233).

13.7 Estrategias de implementación para las recomendaciones actualizadas

Las estrategias de implementación tienen como objetivo la puesta en marcha de las recomendaciones actualizadas en la práctica clinica diaria. Sin embargo es importante la participación de los entes administrativos, así como la participación de los programas de promoción y prevención para identificar posibles barreras en cada recomendación.

Este plan de implementación actualiza el capítulo de implementación de la GPC en su versión año 2013, no obstante el capítulo de la versión 2013 sigue siendo vigente.

13.8 Factores críticos de éxito para la implementación de la GPC de hipertensión arterial

El plan de implementación de la GPC en su versión 2013, identificó factores críticos para el éxito de la implementación de esta GPC, estos factores se analizan en la actualidad y se modifican de acuerdo al contexto actual.

Dado lo anterior se considera critico para la implementación de la GPC actualizada:

- Fortalecimiento de la capacidad institucional en el marco de la adopción de la GPC por parte de las IPS, de acuerdo a la normatividad vigente y las herramientas existentes para el desarrollo operativo de estos procesos.
- Procesos de capacitación y fortalecimiento del recurso humano de las IPS, EAPB, y Entidades Territoriales, para el correcto uso de la GPC, asi como su monitorización.
- Fortalecimiento del sistema de información, como un componente fundamental del Modelo Integral de Atención en Salud, el cual permita realizar un trabajo articulado entre los actores del sistema (ET, EAPB, IPS), el cual permita realizar una óptima gestión integral del riesgo.
- La incorporación de la GPC de hipertensión arterial (GPC_HTA) en los procesos de formación de los trabajadores de la salud involucrados con el abordaje integral de la guía, desde el sector de la academia.
- El desarrollo del sistema de incentivos para la implementación de la GPC de hipertensión arterial (GPC_HTA) en el SGSSS, en el marco del Modelo Integral de Atención en Salud.

13.9 Esquema resumido de las fases y estrategias del plan de implementación

<table>
<tr><th colspan="7">Esquema de las fases y estrategias del plan de implementación</th></tr>
<tr><td>Líneas de actuación: directrices esenciales que se requieren para el diseño, implementación y evaluación del plan de implementación.</td><td colspan="2">a. Acceso fácil y permanente a la información.</td><td>b. Educación centrada en multiplicadores con el fin de favorecer la difusión entre los miembros del grupo objetivo para que puedan transmitir esta información a toda la población objetivo del plan de implementación.</td><td>c. Favorecer la divulgación, proporcionando a los grupos multiplicadores mencionados, herramientas para divulgación, aplicación y enseñanza de las guías de práctica clínica.</td><td>d. Sistema de comunicación interna del Ministerio de la Protección Social o instancia encargada como promotor e impulsor de la adopción de las guías, valiéndose de su alcance a nivel regional y nacional.</td><td>e. Coordinación intersectorial entre profesionales de la salud, para uso aplicación y divulgación de las guías de práctica clínica, con participación de las instituciones académicas.</td></tr>
<tr><td>Grupos de interés</td><td colspan="3">a. Usuarios directos de las guías de práctica clínica: profesionales en salud para quienes el Plan Nacional de Implementación debe garantizar actividades que abarquen los niveles de difusión, diseminación y capacitación.</td><td colspan="3">b. Usuarios indirectos de las guías: profesionales del área de la salud y de otros campos, que trabajan temas de salud en general. El Plan de implementación debe garantizarles actividades de información y comunicación que les permita usar adecuadamente la información contenida en las guías, en el contexto de la salud, la economía, la política, la administración, entre otras.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Fases</td><td>Alistamiento</td><td colspan="5">• Definición de un equipo rector o coordinador, conformado por profesionales expertos en el trabajo de guías de práctica clínica y con la especificidad necesaria en el tema de cada guía que facilite el proceso de capacitación y formación a los profesionales para su adopción. Este grupo será el encargado de desarrollar el plan de implementación de las guías.
• Medición de Capacidades Tecnológicas de Innovación de los Involucrados en la Implementación con el fin de enfocar los esfuerzos de implementación, y de asistencia técnica.</td></tr>
<tr><td>Difusión y diseminación</td><td colspan="2">Localización de los profesionales propuestos dentro de la población objetivo, así como de las instituciones públicas y privadas que agrupan a la población objetivo</td><td colspan="3">• Identificación de las agremiaciones más destacadas a nivel nacional
• Envío a las sedes principales de estas agremiaciones e instituciones de las guías de práctica clínica
• Invitación directa y especial al lanzamiento de las guías, para las directivas y asociados de estas agremiaciones e instituciones.
• Invitación especial a estas agremiaciones para participar de las estrategias de educación propuestas en</td></tr>
</table>

Esquema de las fases y estrategias del plan de implementación			
			este plan de implementación. • Identificación de las Instituciones públicas y privadas de salud,
			que son potenciales usuarias de las guías. • Utilización de los medios de comunicación físicos y virtuales existentes en las instituciones educativas, salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su adopción. • Participación en eventos científicos dirigidos al grupo objetivo • Énfasis en comunicación interactiva como medios off line y medios on line
	Formación y capacitación	Dirigida principalmente al grupo de profesionales en salud encargados de la aplicación directa de las guías de práctica clínica. Consiste en la formación académica sobre las guías, centrada en un grupo de multiplicadores.	• El Ministerio de Salud y la Protección Social será el encargado de la estrategia de educación centrada en multiplicadores. • Instituciones educativas como multiplicadoras; en este proceso las asociaciones de profesionales y sociedades científicas cumplen la función de impulsoras de estas iniciativas académicas a través de la gestión con los asociados y ex alumnos. • Cursos de formación de multiplicadores de las guías de práctica clínica, dirigido al grupo que tendrá la responsabilidad de realizar la formación de todos los usuarios directos e indirectos de las guías en el país. • Cursos virtuales sobre las guías de práctica clínica. • Medios de comunicación Interactiva como canales para la educación pagina web, biblioteca virtual, boletines virtuales, revistas electrónicas, interface de actualización interna, presencia en eventos académicos.
	Monitorización, seguimiento y evaluación	A través de indicadores de gestión y de resultados	
	Socialización de los resultados	Rendición de cuentas del proceso de implementación de las guías.	

13.10 Incentivos para la implementación de las GPC

Se define sistema de incentivos para la garantía de la calidad como “el Sistema que permita, estimule y retribuya una buena atención a la salud y que desaliente al mismo tiempo comportamientos inadecuados de cualquier índole, ya sea por parte de los médicos, de los usuarios o de los administradores” (256). Esta definición se encuentra incluida en el manual del sistema obligatorio de la garantía de la calidad (257), y es precisamente la que se debe seguir en el proceso de seleccionar los incentivos, durante el proceso de implementación de la GPC de hipertensión arterial (GPC_HTA).

Los incentivos para el mejoramiento de la calidad disponibles como instrumentos de política pública se clasifican según el manual anteriormente mencionado (257) en las siguientes categorías:

- Incentivos económicos “puros”: el mejoramiento de la calidad es motivado por la posibilidad de obtener ganancias económicas, ya sea porque la calidad genera mayores ventas y/o aumenta los márgenes de rentabilidad. Como ejemplo, en nuestro medio pueden considerarse la participación sin costo en cursos que ofrecen instituciones y agencias con las que el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) tenga convenios de cooperación técnica; acceso a financiación de proyectos de desarrollo e investigación dirigidos a la comprensión e intervención de problemas relacionados con el objeto central de la GPC bajo la modalidad Convocatoria Institucional; apoyo económico para elaboración de pósters, traducción y publicación de artículos, etc.
- Incentivos de prestigio: la calidad se mantiene o se mejora con el fin de mantener o mejorar la imagen o reputación. Por ejemplo evaluación de proyectos de desarrollo e investigación relacionados con el objeto central de la GPC por parte de Universidades y Centros de Desarrollo Tecnológico Científico designados por Colciencias.
- Incentivos legales: se desmotiva el desmejoramiento de la calidad por medio de sanciones.
- Incentivos de carácter ético y profesional: en el caso particular de la prestación de servicios de salud, existen incentivos para el mejoramiento de la calidad propios del sector: la calidad se mantiene o se mejora en aras de cumplir con una responsabilidad por representar los intereses del paciente. Como ejemplo, puede brindarse apoyo a los investigadores en la actualización de hojas de vida en la plataforma de Colciencias, asesoría metodológica para la elaboración de protocolos de investigación, procesamiento y análisis de datos estadísticos; apoyo para digitación de datos y uso de Tecnologías de la información y la comunicación (TIC), preparación de manuscritos para ser sometidos a revistas, etc.

El SGSSS podrá definir el nivel de cumplimiento de indicadores con el cual las instituciones o los profesionales tengan la posibilidad de acceder a los incentivos propuestos.

13.11 Indicadores de implementación

Conforme a lo expuesto en la GPC 2013, la implementación supone no sólo que los profesionales de salud dispongan de la adherencia suficiente, sino que además se disponga de un entorno institucional favorable. Para lograrlo en la primera edición de la guia se diseñaron una serie de indicadores que buscaban identificar y medir procesos centrales que pudieran afectar la implementación de la guía y estos se incluyeron en un Tablero General que facilita el proceso de toma de decisiones. Es de gran importancia articular los indicadores descritos a continuación con los diferentes niveles que contempla el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad (SOGC) y su componente de Sistema de Información para la Calidad (SIC).

Con el fin de adaptarlos al SGSSS en Colombia, los indicadores seguirán los lineamientos establecidos por el sistema, explicados y ejemplificados en el Manual del Observatorio de Calidad de la Atención en Salud (258,259).

El Tablero de Indicadores está fundamentado en la metodología de Balanced Score Card, agrupados en dos categorías:

- Indicadores de gestión:
  Describen el proceso de implementación de la GPC_HTA y la satisfacción de clientes internos y externos.
- Indicadores de desenlace clínico:
  Describen aspectos específicos clínicos y asistenciales que los expertos han determinado como adecuados para seguimiento de las recomendaciones propuestas en la GPC.

Nombre del indicador	Operacionalización	Unidad de medida	Frecuencia de análisis	Estándar	Meta		Fuente	Responsable del dato
					Mínimo	Máximo		
Tamización para HTA	Número de adultos con alguna de las siguientes condiciones: edad > 35 años, incremento de peso, sin actividad física regular, tabaquismo o antecedentes familiares de HTA, en quienes se realiza tamización para HTA /Número de adultos con esas condiciones * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	85%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
Remisión a MAPA	Número de pacientes con medición de consultorio que indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 que son remitidos a MAPA / Número pacientes con esa condición * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	80%	90%	Historia Clínica	Médico Tratante
Solicitud de ecocardiografía en pacientes con HTA	Número de pacientes con HTA de por lo menos 5 años o estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor a quienes se les solicita ecocardiografía /Número de pacientes con HTA de por lo menos 5 años o estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	95%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
Inicio de tratamiento farmacológico de HTA con diuréticos tiazídicos	Número de pacientes con HTA a quienes se inicia tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos /Número de pacientes con HTA a quienes se inicia tratamiento farmacológico * 100	Porcentaje	Semestral	90%	90%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante

Referencias

1. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Fundación Santafé de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogota, Colombia; 2010.
2. Forouzanfar, Mohammad H., et al. “Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015.” Jama 317.2 (2017): 165-182.
3. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud, Quinto Informe ONS: carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. (Pag 100-110) Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., 2015.
4. Schargrodsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, et al. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. Am J Med. 2008;121:58–65.
5. Veith FJ, Lachat M, Mayer D, Malina M, Holst J, Mehta M, et al. Collected world and single center experience with endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. Annals of surgery. 2009;250(5):818-24. Epub 2009/10/08.
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS). 2016.
7. Guyatt G, Oxman AD, Akl E a., Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64:383–94.
8. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Med Inform Decis Mak. 2005;5(23).
9. National Clinical Guideline Centre. Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults. 2011;(August).
10. Campbell NRC, Kaczorowski J, Lewanczuk RZ, Feldman R, Poirier L, Kwong MM, et al. 2010 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations: the scientific summary - an update of the 2010 theme and the science behind new CHEP recommendations. Can J Cardiol. 2010;26(5):236–40.
11. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA. 2014 Feb;311(5):507.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, B??hm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34:2159–219.
13. Campbell NR, Poirier L, Tremblay G, Lindsay P, Reid D, Tobe SW et al. Canadian Hypertension Education Program: the science supporting New 2011 CHEP recommendations with an emphasis on health advocacy and knowledge translation. The Canadian journal of cardiology. 2011;27(4):407-14. Epub 2011/06/07.
14. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of hypertension. 2007;25(6):1105.
15. The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127. Methods, evidence, and recommendations. Update of clinical guidelines 18 and 34.: National Clinical Guideline Centre; 2011.

16. Whitworth JA. Emerging drugs in the management of hypertension. Expert opinion on emerging drugs. 2003;8(2):377-88. Epub 2003/12/10.

17. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. J Hypertens. 2009;27(5):905-22. Epub 2009/04/08.

18. Ministerio de Salud. Guía de Atención de la Hipertensión Arterial. 2003.

19. Sociedad Colombiana de Cardiología. Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, 2007.

20. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs F, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. Lancet. 2011;378(9798):1219-30.

21. Tamaki Y, Ohkubo T, Kobayashi M, Sato K, Kikuya M, Obara T, et al. [Cost effectiveness of hypertension treatment based on the measurement of ambulatory blood pressure]. Yakugaku Zasshi. 2010;130(6):805-20.

22. Universidad de Oxford. Institute of Health Sciences de Oxford. Critical Appraisal Skills Programme Espanol - CASPe.

23. GRADEpro. [Computer program]. Version 3.2 for Windows. Jan Brozek, Andrew Oxman, Holger Schünemann, 2008.

24. Boyko EJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Chitson P, Tuomilehto J, Alberti KGMM. A prospective study of glycemia, body size, insulin resistance and the risk of hypertension in Mauritius. J Hypertens [Internet]. 2008;26(9):1742–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18698207

25. De Marco M, De Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russell M, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: The strong heart study. Hypertension. 2009;54(5):974–80.

26. Gelber RP, Gaziano JM, Manson JE, Buring JE, Sesso HD. A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men. AmJHypertens. 2007;20(0895–7061 (Print)):370–7.

27. Kshirsagar A V, Chiu Y-L, Bomback AS, August PA, Viera AJ, Colindres RE, et al. A hypertension risk score for middle-aged and older adults. J Clin Hypertens (Greenwich) [Internet]. 2010;12(10):800–8. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3683833&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

28. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Benjamin EJ, Lanier KJ, Levy D, et al. A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med [Internet]. 2008;148(2):102–10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18195335

29. Pitsavos C, Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Lentzas Y, Stefanadis C. Abdominal obesity and inflammation predicts hypertension among prehypertensive men and women: The ATTICA Study. Heart Vessels. 2008;23(2):96–103.

30. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. Lancet. 2001;358(9294):1682–6.

31. Zheng L, Sun Z, Zhang X, Xu C, Li J, Li M, et al. Risk of progression to hypertension across baseline blood pressure in nonhypertensive participants among rural Chinese adults: a prospective study. J Hypertens [Internet]. 2010;28(6):1158–1165 10.1097/HJH.0b013e3283378568. Available from: http://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2010/06000/Risk_of_progression_to_hypertension_a

cross.9.aspx%5Cnhttp://graphics.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCDCAGNGHP00/fs046/ovft/live/gv023/00004872/00004872-201006000-00009.pdf

32. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, Reynolds K, He J, Bazzano LA. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. Jama [Internet]. 2011;305(9):913–22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21364140

33. Fuchs F, Fuchs S, Moreira L, Gus M, Nobrega A P-FC. Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial. Trials. 2011;12(65).

34. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber M a, Michelson EL, Kaciroti N, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med [Internet]. 2006;354(16):1685–97. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537662

35. Luders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Bohm M. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. J Hypertens. 2008;26(7):1487–96.

36. Graudal N, J??rgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: A meta-analysis. Am J Hypertens. 2014;27(September):1129–37.

37. Aucott L, Rothnie H, McIntyre L, Thapa M, Waweru C, Gray D. Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure?: A systematic review. Hypertension. 2009;54(4):756–62.

38. Avenell A, Brown T, McGee M, Campbell M, Grant A BJ. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. J Hum Nutr Diet. 2004;17(4):293–316.

39. Adler AJ, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12).

40. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension. Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborati. Arch Intern Med. 1997;157(6):657–67.

41. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. Hypertension Prevention Trial Research Group. Arch Intern Med. 1990;150(1):153–62.

42. Murphy MH, Nevill AM, Murtagh EM, Holder RL. The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: A meta-analysis of randomised, controlled trials. Vol. 44, Preventive Medicine. 2007. p. 377–85.

43. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med [Internet]. 2002;136(7):493–503. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11926784

44. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. JAMA. 2004;291(11):1342-9.

45. Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. Hypertension. 2010;55(6):1346-51.

46. Stergiou GS, Bliziotis I a. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. Am J Hypertens. 2011;24(2):123–34.

47. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. Hypertension. 2005;45(2):240-5.

48. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measuredin the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. J Hum Hypertens. 2005;19(10):801-7.

49. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro A.

50. Fuchs SC, De Mello RGB, Fuchs FC. Home blood pressure monitoring is better predictor of cardiovascular disease and target organ damage than office blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Curr Cardiol Rep. 2013;15.

51. Hodgkinson J, Mant J, Martin U et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. BMJ. 2011;342(d3621).

52. Hodgkinson J a, Sheppard JP, Heneghan C, Martin U, Mant J, Roberts N, et al. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies. J Hypertens. 2013;31:239–50.

53. van den Born B-JH, Hulsman C a a, Hoekstra JBL, Schlingemann RO, van Montfrans G a. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. BMJ [Internet]. 2005;331(7508):73. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=558610&tool=pmcentrez&rendertype=abstract%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC558610/%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC558610/pdf/bmj33100073.pdf

54. Horsburgh CR, Jr., Goldberg S, Bethel J, Chen S, Colson PW, Hirsch-Moverman Y, et al. Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada. Chest. 2010;137(2):401-9. Epub 2009/10/02.

55. Graudal N. A Radical Sodium Reduction Policy Is Not Supported by Randomized Controlled Trials or Observational Studies: Grading the Evidence. Am J Hypertens. 2016;29:543–8.

56. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(11).

57. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure.Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008(1).

58. Taylor R, Ashton K, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011(7):CD009217.

59. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension.

60. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. J Hum Hypertens [Internet]. 2003;17(7):471–80. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.jhh.1001575

61. Martinez MA, Sancho T, Garcia P, Moreno P, Rubio JM, Palau FJ, et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. Blood Press Monit. 2006;11(4):207-13.

62. Stergiou G, Bliziotis I. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. Am J Hypertens. 2011;24(2):123-34.

63. Pewsner D, Jüni P, Egger M, Battaglia M, Sundström J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic

review. BMJ [Internet]. 2007;335(7622):711. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2001078&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

64. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. Am J Hypertens [Internet]. 1992;5(2):95–110. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1532319

65. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. JAMA [Internet]. 1996;275(19):1507–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622227

66. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. Vol. 51, Clinical Chemistry. 2005. p. 1577–86.

67. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. Ann Intern Med. 2001;135(2):73–87.

68. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med. 2003;139(4):244–52.

69. Maki D, Ma J, Louis T, Kasiske B. Long-term effects of antihypertensive agents on proteinuria and renal function. Arch Intern Med [Internet]. 1995;155(10):1073–80. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7748051%5Cnpapers2://publication/uuid/71795B8C-7AFC-46E1-883A-4590C0434ADF

70. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation [Internet]. 2007;115(4):459–67. Available from: papers://490fc991-209f-415a-8b63-00fbb1df9aa5/Paper/p4214

71. Wang J-G, Staessen J a, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke [Internet]. 2006;37(7):1933–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763185

72. Tropeano AI, Saleh N, Hawajri N, Macquin-Mavier I, Maison P. Do all antihypertensive drugs improve carotid intima-media thickness? A network meta-analysis of randomized controlled trials. Fundam Clin Pharmacol [Internet]. 2011;25(3):395–404. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12011002898/frame.html%5Cnhttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L361630215%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2010.00832.x%5Cnhttp://linksource.ebsco.c

73. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, Polak JF, Psaty BM, Hirsch CH, et al. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: The cardiovascular health study. Circulation. 2007;116(1):32–8.

74. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is Carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). Eur Heart J. 2010;31(16):2041–8.

75. Beswick A, Brindle P, Fahey T ES. Systematic Review of Risk Scoring Methods and Clinical Decision Aids Used in the Primary Prevention of Coronary Heart Disease. 2008. p. Supplement.

76. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Heart [Internet]. 2006;92(12):1752–9. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1861278&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

77. Sheridan SL, Crespo E. Does the routine use of global coronary heart disease risk scores translate into clinical benefits or harms? A systematic review of the literature. BMC Health Serv Res [Internet]. 2008;8(1):60. Available from: http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-8-60

78. Sheridan SL. The Effect of Giving Global Coronary Risk Information to Adults. Arch Intern Med [Internet]. 2010;170(3):230. Available from: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.516

79. Lowensteyn I, Joseph L, Levinton C, Abrahamowicz M, Steinert Y, Grover S. Can Computerized Risk Profiles Help Patients Improve Their Coronary Risk? The Results of The Coronary Health Assessment Study (CHAS). Prev Med (Baltim) [Internet]. 1998;27(5):730–7. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091743598903516

80. Liew SM, Doust J, Glasziou P. Cardiovascular risk scores do not account for the effect of treatment: a review. Heart [Internet]. 2011;97(9):689–97. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3072200&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

81. Matheny M, McPheeters M, Glasser A, Mercaldo N, Weaver R, Jerome R, et al. Systematic Review of Cardiovascular Disease Risk Assessment Tools. Evid Synth Assess [Internet]. 2011;(85):1–394. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21796824

82. D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, Group CHDRP. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA. 2001;286(2):180-7.

83. Berglund A, Anderson OK, Berglund G, Fagerberg B. Antihypertensive effect of diet compared with drug treatment in obese men with mild hypertension. Br Med J. 1989;299(6697).

84. Goldstein IB, Shapiro D, Thananopavarn C SM. Comparison of drug and behavioral treatments of essential hypertension. Heal Psychol. 1982;1(1):726.

85. Koopman H, Deville W, van Eijk JT, Donker AJ, Spreeuwenberg C. Diet or diuretic? Treatment of newly diagnosed mild to moderate hypertension in the elderly. J Hum Hypertens [Internet]. 1997;11(12):807–12. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=9468008

86. Kostis JB, Rosen RC, Brondolo E, Taska L, Smith DE, Wilson AC. Superiority of nonpharmacologic therapy compared to propranolol and placebo in men with mild hypertension: A randomized, prospective trial. Am Heart J. 1992;123(2):466–74.

87. MacMahon SW, Macdonald GJ, Bernstein L, Andrews G BR. Comparison of weight reduction with metoprolol in treatment of hypertension in young overweight patients. Lancet. 1985;1(8440):1233–6.

88. Murugesan R, Govindarajulu N BT. Effect of selected yogic practices on the management of hypertension. Indian J Physiol Pharmacol. 2000;44(2):207–10.

89. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE, MacMahon S, Peto R, et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ [Internet]. 2003;326(7404):1427. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12829555%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC162261

90. Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. Vol. 7, Health technology assessment (Winchester, England). 2003. p. 1–94.

91. van Dieren S, Kengne AP, Chalmers J, Beulens JWJ, Cooper ME, Grobbee DE, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in different cardiovascular risk groups among participants with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Oct;98(1):83–90.

92. Wang J-G, Staessen J a. Benefits of antihypertensive pharmacologic therapy and blood pressure reduction in outcome trials. J Clin Hypertens (Greenwich). 2003;5(I):66–75.

93. Lv J, Perkovic V, Cv F, Me C, Jc C, Gfm S, et al. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease (Review) Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. 2012;(12):10–2.

94. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016;NEJMoa1600175.

95. Meredith P a, Lloyd SM, Ford I, Elliott HL, Meredith P a, Lloyd SM, et al. Importance of sustained and " tight " blood pressure control in patients with high cardiovascular risk. 2016;7051(March).

96. Kjeldsen SE, Berge E, Bangalore S, Messerli FH, Mancia G, Holzhauer B, et al. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. Blood Press. 2016 Mar;25(2):83–92.

97. Thomopoulos C, Parati G ZA. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk ^ overviewand meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2014;32:2305–14.

98. Thomopoulos C, Parati G ZA. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension:7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels ^ updated overview andmeta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016;34:613–22.

99. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. Bmc. 2013;346(April):f1378–f1378.

100. Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2015;1509–20.

101. Williamson JD, Supiano M a, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;315(24):2673–82.

102. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. Am J Med. 2009;122(3):290–300.

103. Canter D, Frank GJ, Knapp LE, Phelps M, Quade M TM. Quinapril and hydrochlorothiazide combination for control of hypertension: assessment by factorial design. Quinapril Investigator Group. J Hum Hypertens. 1994;8(3):155–62.

104. Pordy RC. Cilazapril plus hydrochlorothiazide: Improved efficacy without reduced safety in mild to moderate hypertension; a double-blind placebo-controlled multicenter study of factorial design. Cardiol. 1994;85(5):311–22.

105. Pool JL, Cushman WC, Saini RK, Nwachuku CE BJ. Use of the factorial design and quadratic response surface models to evaluate the fosinopril and hydrochlorothiazide combination therapy in hypertension. Am J Hypertens. 1997;10(1):117–23.

106. Zachariah PK, Messerli FH MW. Low-dose bisoprolol/hydrochlorothiazide: an option in first-line, antihypertensive treatment. Clin Ther. 1993;15(5):779–87.

107. Canter D, Frank GJ, Knapp LE, Phelps M, Quade M TM. Quinapril and hydrochlorothiazide combination for control of hypertension: assessment by factorial design. Quinapril Investigator Group. J Hum Hypertens. 1994;8(3):155–62.

108. Scheen AJ, Krzesinski JM. [ONTARGET: similar protection of telmisartan and ramipril and lack of benefit of combined therapy in patients at high risk for vascular events]. Revue medicale de Liege. 2008;63(4):213-9.

109. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Woodward M, MacMahon S. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Lancet. 2003;362(9395):1527–35.

110. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ [Internet]. 2009;338(5):b1665. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454737%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2684577

111. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahl??f B, Pitt B, Jamerson K, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet. 2010;375(9721):1173–81.

112. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903–13.

113. Medical Research Council Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. Bmj. 1992;304(6824):405–12.

114. Party MRCW. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. Br Med J (Clin Res Ed) [Internet]. 1985;291(6488):97–104. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2861880%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1416260

115. Officers A, Coordinators for the ACRGTA, Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack. T. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertens.

116. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G RT. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium- channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet. 2000;356(9227):366–72.

117. Borhani NO. Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1996;276(10):785–91. Available from: http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.276.10.785

118. Randomized double-blind comparison of a calcium antagonist and a diuretic in elderly hypertensives. National Intervention Cooperative Study in Elderly Hypertensives Study Group. Hypertension. 1999;39(5):1129–33.

119. Rosei E a, Dal Palù C, Leonetti G, Magnani B, Pessina a, Zanchetti a. Clinical results of the Verapamil inHypertension and Atherosclerosis Study. VHAS Investigators. J Hypertens. 1997;15(11):1337–44.

120. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA JG. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. N Engl J Med. 348AD;7(583–92).

121. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus G, Veglia F MG. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS-a randomized double-blind trial. Stroke; a J Cereb Circ. 2004;35(12):2807–12.

122. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, Dumitrascu DL, Gil-Extremera B NC. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens. 2003;21(12):2409–17.

123. Marre M, Puig JG, Kokot F, Fernandez M, Jermendy G OL. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study. J Hypertens. 2004;22(8):1613–22.

124. Yurenev AP, Dyakonova HG, Novikov ID, Vitols A, Pahl L, Haynemann G. Management of essential hypertension in patients with different degrees of left ventricular hypertrophy. Multicenter trial. Am J Hypertens. 1992;5(6 Pt 2):182S–9S.

125. Mironova MI, Paskhina OE UG. [The summary results of the clinical study in the USSR of the new antihypertensive preparation Bypress]. Ter Arkh. 1990;62(10):152–4.

126. Australian comparative outcome trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor- and diuretic-based treatment of hypertension in the elderly (ANBP2): objectives and protocol. Management Committee on behalf of the High Blood Pressure Research Council of Au. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1997;24(2):188–92.

127. Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, Coope J, Gil-Extremera B FF. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. Drugs Aging. 2001;18(3):151–64.

128. Malacco E, Gnemmi AE, Romagnoli A CA. Systolic hypertension in the elderly: long-term lacidipine treatment. Objective, protocol, and organization. SHELL Study Group. J Cardiovasc Pharmacol. 1994;23(Suppl 5)::S62-6.

129. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, Furberg CD, Wright JT, Jr. CW. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). ALLHAT Research Group. Am J Hypertens. 1996;9(4):342–60.

130. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H HJ. Beta-blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY trial. J Hypertens. 1987;5(5):561–72.

131. Zanchetti A, Rosei E, Dal Palù C, Leonetti G, Magnani B, Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. J Hypertens. 1998;16(11):1667–76.

132. Plaque Hypertension Lipid-Lowering Italian Study (PHYLLIS): a protocol for non-invasive evaluation of carotid atherosclerosis in hypercholesterolaemic hypertensive subjects. J Hypertens Suppl. 1993;11(5):S314-5.

133. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009(4).

134. Quan A, Kerlikowske K, Gueyffier F, Boissel JP I investigators. Pharmacotherapy for hypertension in women of different races. Cochrane Database Syst Rev. 2000;3.

135. O. Casiglia E SP et al. “The CASTEL project (Cardiovascular Study in the Elderly): protocol, study design, and preliminary results of the initial survey.” Cardiologia. 1991;36:569–76.

136. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension.) Trial In.

137. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001 Sep 29;358(9287):1033-41. Erratum in: Lancet 2001 Nov 3;358(929.

138. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva, II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. Am J Hypertens. 1998;11(7):820-7.

139. Group PC. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001;358(9287):1033-41.

140. Ogedegbe G, Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006;8(3):174-80.

141. Agarwal R, Bills J, Hecht T, Light R. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta- analysis.

Hypertension. 2011;57(1):29-38.

142. Omboni S, Guarda A. Impact of home blood pressure telemonitoring and blood pressure control: a meta-analysis of randomized controlled studies. Am J Hypertens. 2011;24(9):989- 98.

143. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(12):898-909.

144. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2004;164(7):722-32.

145. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(12):898-909.

146. Muntner P, Bowling CB, Shimbo D. Systolic blood pressure goals to reduce cardiovascular disease among older adults. Am J Med Sci. 2014;348(2):129–34.

147. Emdin C a., Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. Jama. 2015;313(6):603.

148. Ja A, Leiva V, Jm W, Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus (Review) Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. 2013;(10):2–5.

149. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2016;352:i717.

150. Morgado M, Morgado S, Mendes L, Pereira L, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. Am J Health Syst Pharm. 2011;68(3):241-53.

151. Brownstein JN, Chowdhury FM, Norris SL, Horsley T, Jack L, Jr., Zhang X, et al. Effectiveness of community health workers in the care of people with hypertension. Am J Prev Med. 2007;32(5):435-47.

152. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane database of systematic reviews. 2004(2):CD004804.

153. Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2009;169(19):1748-55.

154. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. Cochrane database of systematic reviews. 2010(3):CD005182.

155. NICE Clinical Guideline 34. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care (partial update of NICE clinical guideline 18). London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006.Disponible en: www.nice.org.uk/CG018.

156. Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. defunciones por grupo de edad y sexo, según departamentos de ocurrencia y grupos de causas de defunción (lista Colombia 105 para la tabulación de mortalidad). Fecha de elaboración: 2008.

157. Colombia. Acuerdo no. 256 de 2001. Manual De Tarifas“ De La Entidad Promotora De Salud Del Seguro Social ”Eps-Iss". Disponible en: http://lexsaludcolombia.files.wordpress.com/2010/10/tarifas-iss-2001.pdf.

158. Colombia. Ministerio de la Protección Social. SISMED. Listado de precios promedio y unidades en la cadena de comercialización de medicamentos. 2010. Available from: http://www.sispro.gov.co/WebPublico/Consultas/ConsultarCNPMCadenaComercializacionCircu2y

PA_%0A028_2_1.aspx.%0A

159. Richardson G, Godfrey L, Gravelle H WI. Cost-effectiveness of implementing new guidelines for treatment of hypertension in general practice. British Journal of General Practice 2004;54() :765-771.

160. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. Clinical guidelines, CG127 - Issued: August 2011. Disponible en: http://guidance.nice.org.uk/CG127.

161. Lipscomb J, Weinstein MC. & Torrance GW. Time preference in Gold, J. E. Siegel LBR&, (Eds.) MCW. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press 1996. P 214-246.

162. Ward S. ScHARR group. Statins for the Prevention of Coronary Events: Technology assessment report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical.

163. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-B. Lancet (London, England). 2005 Sep;366(9489):895–906.

164. Perry HM, Jr., Davis BR, Price TR, Applegate WB, Fields WS GJ. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA J Am Med Assoc. 2000;284(4):465–71.

165. Cost-Effectiveness Analysis Registry. (Página de Internet).Boston: Searching the CEA registry. Tufts-New England Medical Center. Disponible en: https://research.tufts-nemc.org/cear4/.

166. Drummond, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd Edition. Oxford: Oxford Medical Publications: 2005.

167. Colombia. Ministerio de la protección social. Decreto 4474 de 2010.

168. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet. 2000 Jan 22;355(9200):253-9. Erratum in.

169. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. N Engl J Med. 1991 Aug 1;325(5):293-302.

170. Australian National Blood Pressure Management Committee. The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. Lancet 1980 Jun 14;1(8181):1261-7.

171. Effect of antihypertensive treatment on stroke recurrence. Hypertension-Stroke Cooperative Study Group. JAMA. 1974 Jul 22;229(4):409-18.

172. Leren P, Helgeland A. Oslo Hypertension Study. Drugs. 1986;31 Suppl 1:41-5.

173. US Public Health Service Hospitals Cooperative Study Group,.McFate Smith W. Treatment of mild hypertension: results of a ten-year intervention trial. Circ Res 1977;40:98-105.

174. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: II results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. JAMA 1970;213:1143-1152.

175. Perry HM, Goldman AI et al, Veterans Administration National Heart. Lung and Blood Institute Study Group for Evaluating Treatment in Mild Hypertension. Evaluation of drug treatment in mild hypertension: VA-NHLBI feasibility trial. Ann N Y Acad Sci 1978;304:267- 288.

176. European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE). An international trial of antihypertensive therapy in elderly patients: Objectives, protocol and organization. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1985Jun;275(2):300-34.

177. Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M DSA, Dollery C, Fagard R, Forette F et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood

Pressure in the Elderly trial. Lancet. 1985 Jun 15;1(8442):1349-54.

178. O'Malley K, McCormack P OE. Isolated systolic hypertension: data from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. J Hypertens Suppl. 1988 Nov;6(1):S105-8.

179. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. Chin Med J (Engl). 1995 Sep;108(9):710-7.

180. Perry HM Jr, McDonald RH, Hulley SB, Smith WM, Furberg CD, Greenlick MR KL, Schnaper HW, Schoenberger JA VT. Systolic Hypertension in the Elderly Program, Pilot Study (SHEP-PS): morbidity and mortality experience. J Hypertens Suppl. 1986 Dec;4(6):S21- 3.

181. Hulley SB, Furberg CD, Gurland B, McDonald R, Perry HM, Schnaper HW SJ, Smith WM VT. Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP): antihypertensive efficacy of chlorthalidone. Am J Cardiol. 1985 Dec 1;56(15):913-20.

182. Perry HM Jr, Smith WM, McDonald RH, Black D, Cutler JA, Furberg CD, Greenlick MR K, LH, Schnaper HW, Schoenberger JA et al. Morbidity and mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) pilot study. Stroke. 1989 Jan;20(1):4-13. PubMed PMID: 2911834.

183. Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, Applegate WB, Fields WS, Guralnik JM, Kuller L PS, Stamler J PJ. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA. 2000 Jul 26;284(4):465-71.

184. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991 Jun 26;265(24):3255-64.

185. Rationale and design of a randomized clinical trial on prevention of stroke in isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) Cooperative Research Group. J Clin Epidemiol. 1988;41(12):1197-208.

186. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, Krumholz HM. Pulse pressure and risk of cardiovascular events1. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, Krumholz HM. Pulse pressure and risk of cardiovascular ev.

187. Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Nov 1;293(6555):1145-51.

188. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. Stroke. 1993 Apr;24(4):543-8.

189. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the betablocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). The IPPPSH Collaborative Group. J Hypertens. 1985 Aug;3(4):379-92.

190. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet. 1991 Nov23;338(8778):1281-5.

191. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G S, SM, Zhang Z SSRSI. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12):861-9.

192. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens. 2003;21(5):875-86.

193. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med. 2000 Jan;342(3):145–53.

194. Amery A, Birkenhäger W, Bulpitt CJ, Clément D, De Leeuw P, Dollery CT, Fagard R FA, Forette F,

Leonetti G et al. Syst-Eur. A multicentre trial on thetreatment of isolated systolic hypertension in the elderly: objectives, protocol,and organization. Aging (Milano). 1991 Sep;3(3):287-302.

195. Celis H, Yodfat Y, Thijs L, Clement D, Cozic J, De Cort P, Forette F, Gregoire M HJ, Stibbe G, Van den Haute M, Staessen J, Fagard R behalf of the S-EI o. Antihypertensive therapy in older patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur experience in general practice. Fam Pract. 1996;13(2):138-43.

196. Fagard RH, Staessen JA. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: the Syst- Eur trial. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Clin Exp Hypertens. 1999 Jul-Aug;21(5-6):491-7.

197. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ de L, PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J R, JL, Tuomilehto J ZA. Randomiseddouble-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet. 1997 Sep 13;350(9080):757-64.

198. Staessen JA, Wang JG, Thijs L, Celis H, Gasowski J FR. Use of dihydropyridines for antihypertensive treatment in older patients: Evidence from the systolic hypertension in Europe trial. Journal of Clinical & Basic Cardiology 2000;3:15-21.

199. Systolic hypertension in the elderly: Chinese trial (syst-China). Interim report]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 1992 Oct;20(5):270-5, 323. Chinese.

200. Systolic hypertension in the elderly: Chinese trial (Syst-China)—second interim report]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 1993 Jun;21(3):135-7, 185.Chinese.

201. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G SJ. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. J Hypertens. 1998 Dec;16(12 Pt 1):1823-9. PubMed PMID: 9869017.

202. Wang JG, Staessen JA, Gong L LL. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Arch Intern Med. 2000 Jan 24;160(2):211-20.

203. Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, Kong D, Pagé V, Ghadirian P, LeLorier J, Hamet P. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). J Hypertens. 1996Oct;14(10):1237-45.

204. Dahlöf B, Devereux RB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359 995-1003.

205. Al LLHBRGFU. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against Atenolol. Lancet 2002;359:1004-1010.

206. Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, et al. Risk of new-onset diabetes in the Losartan Interventionfor endpoint reduction in hypertension study. J Hypertens 2002;20:1879-1886.

207. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H HJ. Beta-blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY trial. J Hypertens. 1987;5(5):561–72.

208. Wikstrand J, Warnold I, Olsson G, Tuomilehto J, Elmfeldt D BG. Primary prevention with metoprolol in patients with hypertension. Mortality results from the MAPHY study. JAMA. 1988 Apr 1;259(13):1976-82.

209. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 2002;288(23):2981–97. Available from: http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.288.23.2981

210. Kuwajima I, Kuramoto K, Ogihara T et al. Tolerability and safety of a calcium channel blocker in comparison with a diuretic in the treatment of elderly patients with hypertension: Secondary analysis of the NICS-EH. Hypertension Research 2001;24:475–80.

211. Black HR, Elliott WJ, Neaton JD, Grandits G, Grambsch P, Grimm RH Jr, Hansson L L, Y, Muller J, Sleight P, Weber MA, White WB, Williams G, Wittes J, Zanchetti A FT. Rationale and design for the Controlled ONset Verapamil INvestigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) Trial. Control Clin Trials.1998 Aug;19(4):370-90.

212. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB, Neaton JD GRJ, Hansson L, Lacourciere Y, Muller J, Sleight P, Weber MA, Williams G, Wittes J ZA, RJ A. CONVINCE Research Group. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. JAMA. 2003 Apr 23- 30;289(16):2073-82.

213. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. Circulation. 2002 Nov;106(19):2422–7.

214. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G RT. Principal results from the International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Eur Heart J 2001;3:B20-B26.

215. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P MF et al. calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2805-16.

216. Byington RP, Furberg CD, Craven TE, Pahor M, Sowers JR. Isradipine in prediabetic hypertensive subjects. Diabetes Care. 1998 Dec;21(12):2103-10.

217. The Nordic Diltiazem Study (NORDIL). A prospective intervention trial of calcium antagonist therapy in hypertension. Blood Press. 1993 Dec;2(4):312-21.Review.

218. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J D, Faire U, Dahlöf B KB. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet. 2000 Jul 29;356(9227):359-65.

219. Dahlof B, Hansson L, Lindholm LH, Schersten B, Wester PO, Ekbom T, et al. STOP-Hypertension 2: a prospective intervention trial of “newer” versus “older” treatment alternatives in old patients with hypertension. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension. Blood Press. 1993 Jun;2(2):136–41.

220. Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T, Dahlof B, Lanke J SB. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. Lancet 1999;354:1751-1756.

221. Hansson L. Results of the STOP-Hypertension-2 trial. Blood Press Suppl.2000;2:17-20.

222. Lindholm LH, Hansson L, Ekbom T, Dahlof B, Lanke J, Linjer E, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. J Hypertens. 2000 Nov;18(11):1671–5.

223. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, Luomanmäki K DB, de Faire U, Mörlin C, Karlberg BE, Wester PO BJ. Effect of angiotensin-convertingenzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet. 1999 Feb 20;353(9153):611-6.

224. Hansson L, Hedner T, Lindholm L, Niklason A, Luomanmäki K, Niskanen L, Lanke J DB, de Faire U, Mörlin C, Karlberg BE, Wester PO BJ. The Captopril Prevention Project (CAPPP) in hypertension--baseline data and current status. Blood Press. 1997 Nov;6(6):365- 7.

225. The Captopril Prevention Project: a prospective intervention trial of angiotensin converting enzyme inhibition in the treatment of hypertension. The CAPPP Group. J Hypertens. 1990 Nov;8(11):985-90.

226. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998 Sep 12;317(7160):713-20.

227. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998 Sep 12;317(7160):703-13. Erratum in: BMJ 1999 Jan 2;318(7175):29.

228. ASCOT Steering Committee. Age-stratified analysis of blood pressure responses. 2006.

229. Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K, Hirayama A, Nonogi H, Kanmatsuse K, et al. Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) randomized trial. Hypertens Res. 2004 Mar;27(3):181–91.

230. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004;363:2022–31.

231. Yusuf S, Teo K, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. New England Journal of Medicine. 2008; 358(15):1547-1559.

232. Spinar J, Vitovec J, Soucek M, Dusek L, Pavlik T, Invesigators CORD. CORD: COmparsion of Recommended Doses of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. Vnitrni Lekarstvi. 2009; 5(5):481-488.

233. Tedesco MA, Natale F CR. Effects of monotherapy and combination therapy on blood pressure control and target organ damage: a randomized prospective intervention study in a large population of hypertensive patients. Journal of Clinical Hypertension. 2006; 8(9):634- 641.

234. Briggs A, Claxton K & Sculpher M, 2007. Decision Modelling for Health Economic Evaluations. Oxford: Oxford University Press.

235. Craig D, McDaid C, Fonseca T, Stock C, Duffy S WN. Are adverse effects incorporated in economic models? An initial review of current practice. Health Technol Assess. 2009 Dec;13(62):1-71, 97-181, iii. Review.

236. Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines: directions for a new program. Field MJ, Lohr KN editors. Washington DC National Academy Press, 1990.

237. Grimshaw J, Rusell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993;1342 (8883):317-22.

238. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. CMAJ. 1997;157:408-416.

239. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999;282(15):1458-65.

240. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS.; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/02-02.

241. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh, 2011.

242. New Zeland Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. 2001.

243. Flottorp S OA. Identifying barriers and tailoring interventions to improve the management of urinary tract infections and sore throat: a pragmatic study using cualitative methods. BMC Health Serv res, 2003:3(1):3.

244. Anselm AH, Palda V, Guest CB, McLean RF, VAchon MLS, Kelner M, et al. Barriers to communication regarding end-of-life care.: perspectives of care providers. J CritCare. 2005;20(3):214-23.

245. Ortiz M del R, Álvarez-Dardet C, Ruiz MT, Gascón E. Identificación de barreras a las políticas de nutrición y alimentación en Colombia: estudio por el método Delfos. Rev PanamSaludPública. 2003;14(3):186-92.

246. Davis R, Turner E, Hicks D, Tipson M. Developing an integrated career and complementency framework for diabetes nursing. J ClinNurs. 2008;17(2):168-74.

247. Newton PJ, Halcomb EJ, Davidson PM, Dennis AR. Barriers and facitilators to the implementation of the collaborative method: reflections for a single site. QualSaf Health Care. 2007;16(6):409-1.

248. Kedward J, Dakin L. A qualitative study of barriers to the use of statins and implementation of coronary hearth disease prevention in primary care.Br J Gen Pract. 2003;53(494):684-9.

249. Hobbs FDR, Erhardt L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey. Fam Pract. 2002 Dec;19(6):596–604.

250. Robertson N, Baker R, Hearnshaw H. Changing the clinical behavior of doctors: a psychological framework. Qual Health Care. 1996;5(1):51-4.

251. Flores G, Lee M, Bauchner H, KAstner B. Pediatricians' attitudes, beliefs, and practices regarding clinical practice guidelines: a national survey. Pediatrics 2000;105(3 Pt 1):496-501.

252. Wan Q, Harris MF, Zwar N, Vagholkar S. Sharing risk management: an implementation model for cardiovascular absolute risk assessment and management in Australia general practice. Int J ClinPract. 2008;62(6):905-11.

253. Freeman J, Loewe R. Barriers to communication about diabetes mellitus. Patients' and physicians' different view of the disease. J FamPract. 2004;49(6):507-12.

254. Wiene-Ogilvie S, Huby G, Pinnock H, Guillies J, Sheikh A. Practice organizational characteristics can impact on compliance with the BTS/SIGN asthma guideline: qualitative comparative case stady in primary care. BMC FamPract. 2008;9:32.

255. DeGroff A, Boehm J, Goode Green S, Holden D, Seeff LC. Facilitators and challengers to start-up of the colorectal cancer screening demonstration program.PrevCrhronic Dis. 2008;5(2):A39.

256. Donabedian A. La Calidad de la Atención Médica, Revista de Calidad Asistencial 2001: 16: S29-S38.

257. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad, Pautas de Auditoría para el Mejoramiento de la Calidad de la atención en Salud, 2007.

258. Salud. R de CM de la PSO de calidad de la atención en. Biblioteca Nacional de Indicadores de Calidad de la Atención en Salud. Actualización. 2011.

259. República de Colombia M de la PS. Resolución 1446 de 2006. Por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud. 2006.

260. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of

Hypertension. Can J Cardiol. 2016 May;32(5):569–88.

261. He FJ, Li J, Macgregor G a. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. Bmj. 2013;346(April):f1325.

262. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium Intake and All-Cause Mortality Over 20 Years in the Trials of Hypertension Prevention. J Am Coll Cardiol. 2016;68(15):1609–17.

263. Lee SK, Kim JS, Kim SH, Kim YH, Lim HE, Kim EJ, et al. Sodium excretion and cardiovascular structure and function in the nonhypertensive population: The Korean genome and epidemiology study. Am J Hypertens. 2015;28(August):1010–6.

264. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. N Engl J Med. 2014;371:601–11.

265. Takase H, Sugiura T, Kimura G, Ohte N, Dohi Y. Dietary Sodium Consumption Predicts Future Blood Pressure and Incident Hypertension in the Japanese Normotensive General Population. J Am Heart Assoc. 2015;4:e001959.

266. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England). 2016 Jan;387(10017):435–43.

267. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2011;32(2011):1769–818.

268. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Circulation. 2014;129(25 SUPPL. 1).

269. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). Clin Sci (Lond). 2001 Dec;101(6):671–9.

270. Muñoz OM, Rodríguez NI, Ruiz Á, Rondón M. Validación de los modelos de predicción de Framingham y PROCAM como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana. Rev Colomb Cardiol. 2014;21(4):202–12.

271. Yeboah J, Mcclelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, Leary DO, et al. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk Assessment in Intermediate-Risk Individuals. Jama. 2015;308(8):788–97.

272. Breaux-Shropshire TL, Judd E, Vucovich L a., Shropshire TS, Singh S. Does home blood pressure monitoring improve patient outcomes? A systematic review comparing home and ambulatory blood pressure monitoring on blood pressure control and patient outcomes. Integr Blood Press Control. 2015;8:43–9.

273. Chrysant SG, Germino FW NJ. Olmesartan medoxomil-based antihypertensive therapy evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: efficacy in high-risk patient subgroups. Am J Cardiovasc Drugs. 2012;12(6):375–89.

274. Kizilirmak P, Berktas M, Uresin Y, Yildiz OB. The efficacy and safety of triple vs dual combination of angiotensin ii receptor blocker and calcium channel blocker and diuretic: A systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens. 2013;15(3):193–200.

275. Sharman JE, Marwick TH, Gilroy D, Otahal P, Abhayaratna WP, Stowasser M. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care principal findings of the BP GUIDE study. Hypertension. 2013;62:1138–45.

276. K K. Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring. J Hum Hypertens. 2014;28(3):176–9.

277. Piper M a, Evans C V, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N, et al. Screening for high

blood pressure in adults : A Systematic evidence review for the U . S . preventive services task force. 2014;(121):1–48.

278. Krzesiński P, Stańczyk A, Gielerak G, Piotrowicz K, Banak M, Wójcik A. The diagnostic value of supine blood pressure in hypertension. Arch Med Sci. 2016;2:310–8.

279. Mutlu S, Sari O, Arslan E, Aydogan U, Doganer YC, Koc B. Comparison of ambulatory blood pressure measurement with home, office and pharmacy measurements: Is arterial blood pressure measured at pharmacy reliable? J Eval Clin Pract. 2016;22:40–5.

280. Wang M, Moran AE, Liu J, Qi Y, Xie W, Tzong K, et al. Effect of Dietary Salt Restriction on Blood Pressure in Chinese Adults: a Meta-Analysis HHS Public Access. Glob Hear. 2015;10(4):291–9.

281. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jurgens G, McCarron DA. The Significance of Duration and Amount of Sodium Reduction Intervention in Normotensive and Hypertensive Individuals: A Meta-Analysis. Adv Nutr An Int Rev J. 2015 Mar;6(2):169–77.

282. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, Dagenais G, Lear S, McQueen M, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: A pooled analysis of data from four studies. Lancet. 2016;6736(16).

ANEXOS 2017

Anexo 1. Evaluación de Conflictos de interés

El presente informe describe el procedimiento adelantado para la identificación y análisis de los intereses y los posibles conflictos declarados por el grupo de expertos, el grupo metodológico y los expertos que participarían en los consensos virtuales y presenciales en el marco del contrato interadministrativo N° 388 de 2016 en sus componente 2.

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en el siguiente enlace:

http://herramientas.iets.org.co/declaracion/HOME.aspx

En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deberá enviar la hoja de vida actualizada.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación determina la participación de los actores en el proceso.

Según el la política de transparencia del IETS, la clasificación supone que:

Una vez evaluada la naturaleza y los tipos de conflictos de intereses, se determinará el grado de participación, bajo la siguiente clasificación:

Clasificación A: se permite la participación en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.

Clasificación B: se limita su participación a los procesos en los que se identifique que su intervención no estará afectada por los intereses declarados.

Clasificación C: se excluye de participar en cualquiera de las etapas del proceso independiente del tema que se esté tratando.

Los límites para la clasificación B y C serán definidos por el comité de conflictos de intereses, teniendo en cuenta los potenciales conflictos identificados y su naturaleza, el grado de influencia que estos tengan en el adecuado desarrollo del proceso y en el cumplimiento de los objetivos de la política institucional de transparencia.

La siguiente fue la calificación emitida por el comité de conflictos de intereses a la información referida por los expertos en su declaración de intereses y copia de su hoja de vida actualizada.

El comité de conflictos de intereses se reunió y evaluó las hojas de vida actualizadas y declaraciones de intereses allegadas, según como se relaciona a continuación. Así mismo, a partir del análisis efectuado, se definió el grado de participación de cada experto.

Grupo metodológico:

Participante	Filiación	Especialidad	Presencia de Intereses	Categoría	Tipo de participación
Ángela Viviana Pérez (AP)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS	Médica, magister en Epidemiologia Clínica, especialista en Epidemiología General, especialista en Gestión de Salud Pública y Seguridad Social.	No	A	Participación total en el proceso
Juan Camilo Fuentes Pachón (JF)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS	Médico, magister en Salud y Seguridad en el Trabajo.	No	A	Participación total en el proceso
Paola Avellaneda Lozada	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS	Economista.	No	A	Participación total en el proceso
Carlos Alberto Velandia	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico Internista	No	A	Participación total en el proceso
Anamaria Muñoz Flórez	Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.	Psicóloga	No	A	Participación total en el proceso
Yeny Zulay Castellanos Domínguez	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Bacterióloga, Especialista en Auditoría en Salud, Magíster en Epidemiología	No	A	Participación total en el proceso
Juan Carlos	Fundación	Médico Internista,	No	A	Participación total en el proceso

Villar Centeno	Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.	Especialista en Cardiología Preventiva, PhD en Metodología de la Investigación en Salud y Epidemiología Clínica.			
Ana María Ospina Galeano	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico, residente de medicina interna	No	A	Participación total en el proceso
Custodio Ruiz Bedoya	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico, residente de medicina interna	No	A	Participación total en el proceso
Leidy Samara Pinilla Quintero	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico, residente de medicina interna	No	A	Participación total en el proceso
Sergio Andrés Higuera Leal	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico, residente de medicina interna	No	A	Participación total en el proceso
Miryam Vanessa Rueda Galvis	Universidad Autónoma de Bucaramanga	Médico, residente de medicina interna	No	A	Participación total en el proceso

* Esta información es suministrada por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Grupo desarrollador participante de los consensos de expertos

Participante	Filiación	Especialidad	Presencia de Intereses	Categoría	Tipo de participación
Juan Carlos Villar Centeno	Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.	Médico Internista, Especialista en Cardiología Preventiva, PhD en	Sí	A	Participación total en el proceso

Participante	Filiación	Especialidad	Presencia de Intereses	Categoría	Tipo de participación
		Metodología de la Investigación en Salud y Epidemiología Clínica.			
Carmen Cecilia Gómez	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Médico Internista	No	A	Participación total en el proceso
Leonardo García	Federación Médica Colombiana	Médico, Especialista en Salud Ocupacional. Paciente con HTA	No	A	Participación total en el proceso

* Esta información es suministrada por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. La tabla no cubre la información de todos los miembros del GDG.

Anexo 2. Resultados de la Encuesta de Patrones de Práctica Clínica Aplicada a Médicos

Conocimiento y uso de la GPC 2013

Conoce la GPC 2013 (N= 166)	
Sí	118(71.08)
Medio por el cuál conoce la GPC 2013 (N= 118)	
Página web del MSPS	62(52.54)
Evento informativo abierto	19(16.10)
Capacitación en la institución donde trabaja	9(7.62)
Actividad académica durante su formación en la universidad	26(22.03)
Sobre las recomendaciones de la GPC 2013 diría (N=118)	
Las conozco bien o bastante bien	33(27.96)
Conozco algunos elementos, pero no todos	62(52.54)
Conozco solo un poco de su contenido	18(15.25)
Se que existen pero no conozco su contenido	3(2.54)
Sobre el algoritmo de resumen de recomendaciones de la GPC (N=95)	
Lo consulto y lo tengo disponible para nuevas consultas	26(27.36)
Lo he consultado, pero no lo tengo disponible	58(61.05)
No lo he consultado, aunque lo tengo disponible	6(6.31)
Sobre la relación de la guía con el manejo diario de la HTA (N= 95)	
Mi práctica ha cambiado en varios aspectos de acuerdo con la guía	24(25.26)
Mi práctica ha cambiado en algunos aspectos de acuerdo con la guía	39(41.05)
Mi práctica continua siendo similar después de la aparición de la guía	17(17.89)
Mi práctica ha cambiado, pero no debido a la aparición de la guía	9(9.47)

Anexo 3. Hallazgos de la revisión de las GCP

Ítem Prevención

Las guías NICE 2011 (9) recomiendan la reducción de la ingesta de sal a menos 6 g día (Recomendación IIB) basado en estudios de hasta 1 año de seguimiento en población hipertensa, dada la disminución de hasta 2 a 3 mm Hg; sin embargo la evidencia en estudios de pacientes normotensos luego de 2 a 3 años de reducción de sal mostró que el efecto en la presión arterial tiende a disminuir con el tiempo.

Las guías Europeas publicadas en el año 2013 (12), reúnen evidencia fuerte a favor con un nivel de recomendación IA para la reducción de ingesta de sal a 5-6 g/día en pacientes hipertensos, sumado al impacto de disminución de complicaciones cardiovasculares; por otra parte la revisión más reciente está dada por las guías Canadienses del 2016 con recomendación A, a favor de disminuir la ingesta de forma más intensiva a menos de 2 g día para reducción de presión arterial, sin embargo no se estable el beneficio en pacientes normotensos. Es importante destacar que las guías de la JNC 8 (11), no han propuesto recomendaciones en cambios en el estilo de vida en población normotensa por lo que no fueron incluidas en la búsqueda detallada.

Hallazgos de las GPC para el ítem prevención

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	Alentar a los pacientes a mantener una dieta de baja ingesta de sodio ya que esto puede reducir la presión arterial (Clase II, nivel B)
JNC 8	
Guías ESH/ ESC 2013	Restricción de la ingesta de sal a 5-6 g/día (Clase I nivel A y B)
GPC 2013	Se sugiere disminuir la ingesta de sal a menos de 4,8 g/día, especialmente en personas con riesgo elevado de tener HTA (Débil a favor)
CHEP 2016	Reducir ingesta de sodio a 2000 mg (87mmol de sodio o 5 g de sal por día) (Grado A)

Ítem diagnóstico

La "*Guidelines for the management of arterial hypertension"* (2007/2013 ESH/ESC), no presenta respuesta a la pregunta planteada, no obstante, hace consideraciones sobre la toma de presión arterial (PA) en consultorio, en domicilio y de forma ambulatoria, sin realizar comparaciones de los métodos diagnósticos entre sí. La Eighth Joint National Committee (JNC 8) (11) hace especial referencia a las metas terapéuticas y a poblaciones específicas, pero no hace mención de los métodos de medición de PA ni comparación entre ellos. La "*Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure"* (CHEP 2016)(260), no responde a la pregunta, aunque realiza recomendación para medición de PA en consultorio con tensiómetro automatizado sobre método auscultatorio (Grado C), pero no realiza comparación con MAPA.

Hallazgos ítem diagnóstico

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	La medición de la presión arterial en casa es mejor que la medición clínica para el diagnóstico de HTA, aunque no superior que MAPA (Grado C).
JNC 8	No hay información
Guías ESH/ ESC 2013	No hay información
GPC 2013	No hay información
CHEP 2016	No se encuentra respuesta a la pregunta planteada, se realiza en esta guía recomendación para medición de presión arterial en consultorio con tensiómetro automatizado sobre método auscultatorio (Grado C), pero no realiza comparación con MAPA

Ítem tratamiento

Se revisaron las GPC las guías CHEP 2016, NICE 2011, JNC 8 de 2014 y la Guía Colombiana de Hipertensión Arterial 2013, en búsqueda de información que en la actualidad pudiera orientar la recomendación sobre el tratamiento antihipertensivo en pacientes sin diagnóstico de HTA con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, así como referencias que en su momento se hubiesen considerado y que, tras una nueva revisión, pudieran aportar nueva evidencia. Las guías actuales no reportan información para dar respuesta a esta pregunta. La única

información al respecto aparece en la guía colombiana de hipertensión (objeto de actualización) en la que se menciona la recomendación de iniciar tratamiento farmacológico con PAS 120-139 mmHg y PAD 80-89 mmHg y se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con pre hipertensión.

Hallazgos ítem tratamiento

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	NO HAY RECOMENDACION
JNC 8	NO HAY RECOMENDACION
Guías ESH/ ESC 2013	No intervenir sobre la presión arterial
GPC 2013	Sistólica entre 120-139 mmHg y de diastólica entre 80-89 mmHg. 2. Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con pre hipertensión.
CHEP 2016	NO HAY RECOMENDACION

Ítem tratamiento con dieta

En la guía NICE 2011 se registró evidencia de un metaanálisis de 5 ECAS con 410 pacientes con intervención de 12 semanas de un suplemento de ingesta varias veces al día excepto un estudio en el cual se dieron administraciones dietarias para incremento en la ingesta de comidas ricas en potasio. El cambio promedio de PA no fue estadísticamente significativo ni en la PAS (-3,5 mmHg, IC95% -7,9 – -0,9) ni PAD (-0,7 mmHg, IC95%-4,9 – 3,6). La conclusión final del grupo es que no hay suficiente evidencia relevante para recomendar la suplementación oral de potasio para la HTA. La ESC/ESH 2013 no aporta información ni a favor ni en contra de la recomendación de potasio.

La guía de práctica clínica de hipertensión arterial colombiana, publicada en 2013, citó una revisión sistemática que evaluó 27 estudios de suplementación de potasio. Esta revisión incluyó estudios clínicos aleatorizados considerados con riesgo de sesgos. En vista de la calidad de la publicación y la magnitud del efecto observado en la revisión (se considera que no hubo un descenso significativo de la PA asociada a la suplementación de potasio) la recomendación final de la guía fue no recomendar el incremento en la ingesta de potasio en la dieta o con suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA, siendo esta una recomendación

débil en contra. La guía JNC 8 2014 no incluyó ninguna recomendación con respecto al uso de suplementos de potasio o modificaciones en la dieta para aumentar el contenido de potasio de la misma.

Recientemente, la guía CHEP 2016 incluyó la nueva recomendación de incrementar el aporte dietario de potasio para reducir presión arterial en los pacientes que no estuvieran en riesgo de hiperpotasemia. Esta recomendación está sustentada en la disponibilidad de nuevas revisiones sistemáticas y metaanálisis al respecto. Dentro de los hallazgos principales, el incremento en la ingesta de potasio disminuyó la PAS 5,93 mmHg (IC95 1,70 – 10,15) y la PAD 3,78 (IC95 1,43 – 6,13), aunque el análisis de heterogeneidad fue elevado (I2 96 y 93% respectivamente). Este efecto no se observó en los tres estudios que probaron la intervención en pacientes no hipertensos.

Hallazgos ítem tratamiento con dieta

GUÍA	RECOMENDACIÓN SOBRE POTASIO	SENTIDO	EVIDENCIA	COMENTARIOS
NICE 2011	Si	En contra	Metaanálisis de 5 estudios controlados con placebo (1985 y 1991)	No hubo cambios estadísticamente significativos en PAS (-7,9 a 0,9) ni PAD (-4,9 a 4,6)
ESC 2013	No	NA	NA	NA
MPSRC 2013	Si	En contra	Revisión sistemática de 27 estudios de suplementación de potasio	Incluye los estudios referenciados en la guía NICE. Efecto en PAS -1,38 (-3,22 a 0,46) Efecto en PAD -0,78 (-2,25 a 0,69).
JNC8 2014	No	NA	NA	NA
CHEP 2016	Si	A favor	Metaanálisis de 21 estudios clínicos aleatorizados en adultos	Reducción de PAS 5,93 mmHg (IC95 1,70 a 10,15) y PAD 3,78 (IC95 1,43 a 6,13). Heterogeneidad elevada (I^2=96 y 93% respectivamente) No se observó efecto en pacientes no hipertensos. No se observó un gradiente dosis-respuesta.

Ítem segimiento por metas

La búsqueda inició con la revisión de las GPC para HTA a nivel mundial. La guía CHEP 2016 presenta una recomendación grado A de tratar la PAD>90mmHg en pacientes con daño macrovascular u otro factor de riesgo independiente, basado en la *Hypertension detenctión follow up program HDFP* (ensayo clínico controlado con disminución en la mortalidad en

subgrupo de pacientes con PAD 90-104 mmHg) y una recomendación grado C para PAS >140 mmHg en pacientes con daño macrovascular u otro factor de riesgo independiente extrapolando datos de los estudios HOPE y PROGRESS. JNC 8 de 2014, guía colombiana de hipertensión arterial 2014 y NICE 2011, sin mención de la pregunta propuesta.

Hallazgos ítem seguimiento por metas

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	NO HAY RECOMENDACION
JNC 8	NO HAY RECOMENDACION
Guías ESH/ ESC 2013	En individuos de alto riesgo, las estrategias de tratamiento antihipertensivo (para instauración e intensidad del tratamiento, uso combinado de fármacos, etc. al igual que otros tratamientos, puede ser diferente de los indicados a individuos de bajo riesgo.
GPC 2013	NO HAY RECOMENDACION
CHEP 2016	Considerar tratamiento en SBP>140 (Grado C) DBP>90 (Grado A) en presencia de daño macrovascular de órganos diana u otros factores de riesgo cardiovascular independientes

Ítem segimiento grupos especiales (edad)

Metodología de la revisión (incluyendo criterios de inclusión / exclusión)

La guía colombiana 2013 no genera recomendaciones específicas respecto a poblaciones especiales. La guía NICE 2011 excluye de sus recomendaciones a grupos especiales dentro de los cuales se encuentran personas con diabetes. La guía CHEP 2016 no genera recomendaciones particulares respecto a población mayor de 60 años.

La JNC 8 2014 presenta las siguientes recomendaciones:

1. En pacientes > 60 años, iniciar terapia antihipertensiva cuando la PAS basal ≥150 mmHg o PAD ≥90 mmHg, para alcanzar meta de PAS < 150 mmHg y de PAD < 90 mmHg (Grado A)

2. En pacientes > 60 años en quienes alcance meta de PAS < 140 sin evidencia de efectos adversos derivados de medicamentos, no realice ajustes en el manejo. (Grado E. Opinión de Expertos)

Sustentación:

- En población general >60 años tratar HTA a metas de <150/90 disminuye ACV, ICC, y enfermedad coronaria.
- Evidencia de menor calidad muestra que tratar HTA en pacientes > 60 años con metas de PAS < 140 mmHg (Terapia Intensivo) no muestra beneficio adicional al compararse con metas de PAS entre 140-149 mmHg (Terapia Usual). Sin Embargo se considera que los Intervalos de Confianza alrededor del Estimado Central son amplios y no excluyen la posibilidad de un beneficio clínico.

Anotación Explícita en la Guía: No hubo unanimidad entre los miembros del panel para la recomendación #1 a pesar de reconocer la evidencia como fuerte para ajustar la meta de PAS en valores <150 mmHg. Algunos miembros del panel consideran que la evidencia es insuficiente para ajustar la meta de <140 a <150 mmHg en población > 60 años de alto riesgo cardiovascular como: Afroamericanos, ECV Establecida y pacientes con múltiples factores de riesgo.

Guía 2013 ESH/ESC 2013. Recomendaciones:

1. En pacientes >60 años con HTA se recomienda inicio de tratamiento antihipertensivo cuando la PAS basal es ≥ 160 mmHg para lograr metas de PAS entre 140 – 150 mmHg. (Clase I. Nivel de Evidencia: A)
2. En pacientes entre >80 años con PAS basal ≥ 160 existe evidencia contundente tratar la HTA para reducir PAS a metas de 140 – 150 mmHg. (Clase I. Nivel de Evidencia B)
3. En pacientes entre 60 y 80 años con buen estado físico y mental (Fit) puede considerar iniciar tratamiento con PAS basal > 140 mmHg para lograr meta de PAS < 140, segpun tolerancia (Clase IIb. Nivel de Evidencia C)
4. En pacientes > 60 años frágiles, las metas deben ser individualizadas por el médico tratante, según tolerancia clínica. (Clase I. Nivel de Evidencia C)

Sustentación:

- Todos los que han mostrado beneficio del tratamiento antihipertensivo en > 60 años con HTA han sido realizados en pacientes con PAS ≥ 160 mmHg.
- La mayoría de ECA´s sobre tratamiento de HTA en pacientes > 60 años que han demostrado disminución de Eventos Cardiovasculares con la disminución de cifras de PA, no han logrado valores de PAS meta < 140 mmHg en los grupos de tratamiento.
- La mayoría de ECA´s sobre tratamiento de HTA en pacientes > 60 años que han demostrado disminución de Eventos Cardiovasculares con la disminución de cifras de PA, han logrado PAS meta entre 140 -150 mmHg.
- Dos estudios Japoneses de terapia más Vs menos intensiva no observaron beneficios en disminuir PAS de 136 -137 mmHg comparado con 142-145 mmHg.
- Sub análisis de estudio FEVER mostró reducción de eventos cardiovasculares al bajar la PAS < 140 comparado con 145 mmHg en mayores de 60 años. (Promedio de PAS Meta en grupo intensivo fue de 139.7 mmHg)

Hallazgos ítem seguimiento grupos especiales (edad)

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	Excluye de sus recomendaciones a grupos especiales dentro de los cuales se encuentran personas con Diabetes.
JNC 8 *	En pacientes > 60 años, iniciar terapia antihipertensiva cuando la PAS basal ≥150 mmHg o PAD ≥90 mmHg, para alcanzar meta de PAS < 150 mmHg y de PAD < 90 mmHg **(Grado A)** En pacientes > 60 años en quienes alcance meta de PAS < 140 sin evidencia de efectos adversos derivados de medicamentos, no realice ajustes en el manejo. **(Grado E. Opinión de Expertos)**
	En población general >60 años tratar HTA a metas de <150/90 disminuye ACV, ICC, y enfermedad coronaria. Evidencia de menor calidad muestra que tratar HTA en pacientes > 60 años con metas de PAS < 140 mmHg (Terapia Intensivo) no muestra beneficio adicional al compararse con metas de PAS entre 140-149 mmHg (Terapia Usual). Sin Embargo se considera que los Intervalos de Confianza alrededor del Estimado Central son amplios y no excluyen la posibilidad de un beneficio clínico.

* Anotación Explícita: «No hubo unanimidad entre los miembros del panel para la recomendación #1 a pesar de reconocer la evidencia como fuerte para ajustar la meta de PAS en valores <150 mmHg. Algunos miembros del panel consideran que la evidencia es insuficiente para ajustar la meta de <140 a <150 mmHg en población > 60 años de alto riesgo cardiovascular como: Afroamericanos, ECV Establecida y pacientes con múltiples factores de riesgo».

Guía	RECOMENDACION
2013 ESH/ESC*	En pacientes >60 años con HTA se recomienda inicio de tratamiento antihipertensivo cuando la PAS basal es ≥ 160 mmHg para lograr metas de PAS entre 140 – 150 mmHg. (**Clase I. Nivel de Evidencia: A)** En pacientes entre >80 años con PAS basal ≥ 160 existe evidencia contundente tratar la HTA para reducir PAS a metas de 140 – 150 mmHg. **(Clase I. Nivel de Evidencia B)** En pacientes entre 60 y 80 años con buen estado físico y mental (Fit) puede considerar iniciar tratamiento con PAS basal > 140 mmHg para lograr meta de PAS < 140, segun tolerancia **(Clase IIb. Nivel de Evidencia C)** En pacientes > 60 años frágiles, las metas deben ser individualizadas por el médico tratante, según tolerancia clínica. **(Clase I. Nivel de Evidencia C)**
GPC 2013	No genera recomendaciones específicas respecto a poblaciones especiales.
CHEP 2016	No genera recomendaciones particulares respecto a población mayor de 60 años.

Sustentada por
a) 2 estudios Japoneses de terapia más Vs menos intensiva, donde no observaron beneficios en disminuir PAS de 136 -137 mmHg comparado con 142-145 mmHg.
b) Un sub análisis de estudio FEVER mostró reducción de eventos cardiovasculares al bajar la PAS < 140 comparado con 145 mmHg en mayores de 60 años. (Promedio de PAS Meta en grupo intensivo fue de 139.7 mmHg)

Ítem seguimiento grupos especiales (diabetes)

La guía NICE 2011 excluye de sus recomendaciones a grupos especiales dentro de los cuales se encuentran personas con Diabetes. La guía colombiana 2013 no genera recomendaciones específicas respecto a poblaciones especiales. La "*Guidelines for the management of arterial hypertension*: 2013" ESH/ESC presenta dos recomendaciones:

1. En pacientes con DM se recomienda inicio de tratamiento antihipertensivo con cifras de PAS basal ≥ 140 mmHg (Clase I. Nivel de Evidencia A)
2. En pacientes con DM a quienes se les inicie manejo antihipertensivo se recomienda obtener metas de PAS < 140 mmHg y de PAD < 85 mmHg (Clase I. Nivel de Evidencia A)

La sustentación de estas recomendaciones está dada por lo siguiente:

- En dos ensayos (HOP – UKPDS) se observó el efecto beneficioso de la reducción de la PAD a metas de 80-85 mmHg.
- Los dos ECAS que han evidenciado disminución significativa de eventos cardiovasculares con metas de PAS <140 mmHg alcanzaron valores de PAS meta en

promedio de 139 mmHg. El beneficio de disminución de PAS meta < 140 mmHg no está claro.

- Al meta analizar los datos de diferentes estudios se evidencia que el beneficio de la intensificación del tratamiento antihipertensivo en personas con DM se disminuye cuando la PAS el límite inferior del rango 130-39mmHg.
- Existe evidencia de un ECA (ACCORD), un análisis de subgrupo (ONTARGET) y de un estudio observacional del registro nacional de Suecia que sugieren ausencia de beneficio de intensificar terapia antihipertensiva a pacientes con DM a PAS meta < 130 mmHg.

La "*Guideline for Management of High Blood Pressure"* JNC 8: 2014 presenta una recomendación:

1. En la población mayor de 18 años con diabetes, se indica iniciar tratamiento farmacológico cuando con PAS basal ≥ de 140mmH o una PAD ≥ de 90mmHg con una meta de tratamiento de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg. (Opinión de Expertos – Grado E)

La sustentación de estas recomendaciones está dada por lo siguiente:

- Existe evidencia de moderada calidad de tres ECAS (SHEP, Syst-Eur y UKPDS) de que el tratamiento de HTA a personas con DM con PAS meta <150 mmHg disminuye mortalidad y eventos cardiovasculares.
- No existen estudios que comparen directamente diferencias en eventos cardiovasculares al comparar metas de PAS < 140 mmHg Vs < 150 mmHg en pacientes con DM. El panel recomienda metas de PAS < 140 mmHg basados en la evidencia disponible para la población general (Sin DM). Consideran que usar una meta única de en población menor de 60 años con o sin DM puede facilitar implementación de la guía.
- El panel reconoce que el estudio ADVANCE no incluyó pacientes basados en su PAS basal y que no se realizó aleatorización a diferentes metas de PAS. Por ésta razón no usan sus resultados para realizar recomendaciones de intensificación de terapia.
- La meta de PAS < 130 mmHg para pacientes con DM establecida en guías previas carece de evidencia de calidad. Sólo el estudio ACCORD comparó desenlaces cardiovasculares en pacientes con DM a metas <120 Vs 140 mmHg sin encontrar

diferencias. Adicionalmente mostró aumento de riesgo de eventos adversos de medicamentos en el grupo intensivo.

- No se cuenta con evidencia suficiente para recomendar metas de PAD < 80 mmHg en pacientes con DM. El estudio HOT que frecuentemente se cita como argumento para la meta de PAD< 80 mmHg redujo eventos cardiovasculares pero en análisis post hoc del 8% de la población. Por ésta razón el panel considera el estudio como de baja calidad.
- El UKPDS, otro estudio que se usa como argumento para la meta de PAD < 80 mmHg comparó metas de PA: 105/85 (Intensivo) Vs PA: 180/105 (Menos intensivo) en pacientes con DM. Evidenció disminución significativa de mortalidad y ECV. Dado que el desenlace es mixto de PAS/PAD no se puede determinar sin el impacto de desenlaces es secundario a alguna de la dos o a la suma.

La guía CHEP 2016 presenta la siguiente recomendación:

1. Las personas con diabetes mellitus deben ser tratadas para una PAS de <130 mm Hg (Grado C) y PAD de <80 mmHg (Grado A)
   Una disminución sustancial en la PA es más probable que sea mal tolerada (por ejemplo, pacientes ancianos y pacientes con neuropatía).
   No hay cambios en estas recomendaciones para 2016

Hallazgos Ítem seguimiento grupos especiales (diabetes)

Guía	RECOMENDACION
NICE 2011	Excluye de sus recomendaciones a grupos especiales dentro de los cuales se encuentran personas con Diabetes
JNC 8 2014	En la población mayor de 18 años con diabetes, se indica iniciar tratamiento farmacológico cuando con PAS basal ≥ de 140mmH o una PAD ≥ de 90mmHg con una meta de tratamiento de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg. **(Opinión de Expertos – Grado E)**
ESH/ ESC 2013	En pacientes con DM se recomienda inicio de tratamiento antihipertensivo con cifras de PAS basal ≥ 140 mmHg (**Clase I. Nivel de Evidencia A**) En pacientes con DM a quienes se les inicie manejo antihipertensivo se recomienda obtener metas de PAS < 140 mmHg y de PAD < 85 mmHg (**Clase I. Nivel de Evidencia A**)
GPC 2013	No genera recomendaciones específicas respecto a poblaciones especiales
CHEP 2016	Las personas con diabetes mellitus deben ser tratadas para una PAS de <130 mm Hg (Grado C) y PAD de <80 mmHg (**Grado A)** Una disminución sustancial en la PA es más probable que sea mal tolerada (por ejemplo, pacientes ancianos y pacientes con neuropatía). No hay cambios en estas recomendaciones para 2016

Recomendaciones de las GPC internacionales sobre cuando iniciar tratamiento antihipertensivo y metas de PAS en pacientes con diabetes mellitus:

Población	PAS Basal (Para inicio)	PAD Basal (Para Inicio)	PAS meta	PAD Meta	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia	Grado
ESC 2013							
DM	≥140	N.A.	<140	<85	I	A	
JNC 8							
DM	≥140	≥90	<140	<90			E
CHEP 2016							
DM	≥140	≥90	<130	<80*			C

Anexo 4. Descripción de la estrategia de búsqueda

Ítem 1: Recomendaciones de Prevención no farmacológica y Modificaciones en Estilo de Vida

Para la búsqueda exploratoria de la literatura se consideraron revisiones sistemáticas y meta análisis publicados en los últimos cinco años en el buscador PUBMED, utilizando los siguientes términos de búsqueda:

((“hypertension” OR “blood pressure” OR normotensive OR pre-hypertension) AND lifestyle AND prevention).

A partir de esta búsqueda, y en concordancia con las recomendaciones delimitadas en los pasos previos se identificaron 154 títulos; adicionalmente se hizo una búsqueda manual de algunas referencias de las revisiones sistemáticas que se consideraron relevantes. Con ello se seleccionaron 12 revisiones sistemáticas, 4 revisiones narrativas, 1 estudio observacional y 6 investigaciones originales que fueron discutidos por el equipo coordinador para establecer si podrían generar nuevas preguntas o modificar recomendaciones actuales de la guía.

A partir de la revisión de la literatura por el grupo coordinador se preseleccionó la recomendación del módulo de prevención orientada a la reducción en la ingesta de sodio para disminuir la presión arterial de individuos normotensos con una edad >18 años teniendo en cuenta que la evidencia encontrada podría soportar un cambio ascendente en la fortaleza de la recomendación actual (55,261,262).

Adicionalmente se preseleccionó la recomendación relacionada con la ingesta de potasio como parte del tratamiento de personas hipertensas. Respecto a esta última se encontró evidencia fuerte que concluye un efecto potencialmente benéfico en la presión arterial en adultos sin enfermedad renal a partir del incremento de potasio en la dieta, esto sin efectos adversos significativos en la función renal, lípidos o concentraciones de catecolamina (99). Esta evidencia de alta calidad respalda la consideración un cambio en la dirección de la recomendación antes mencionada.

De forma complementaria, se consideró la posibilidad de adicionar a las recomendaciones dietarias la dieta DASH para personas hipertensas y normotensas, sobre la cual se identificó evidencia de alta calidad que reporta reducción significativa de la presión arterial que puede ser mayor en las personas con mayor presión arterial e índice de masa corporal basal (263–265).

Ítem 2: Meta de cifras de Presión Arterial (PA) en el tratamiento de la HTA

De acuerdo a la metodología planteada por el grupo coordinador, se realizó la preselección de tópicos. El segundo de ellos correspondió a las “Metas de presión arterial en el tratamiento de la HTA”. Para identificar la nueva evidencia científica recientemente publicada (se consideró en principio lo publicado en los últimos cinco años, enfatizando en los productos de nuevo conocimiento generados posterior a la producción de la GPC). Para ello, se condujo una búsqueda sistemática en MEDLINE con los siguientes términos de búsqueda:

((("Antihypertensive Agents"[Mesh] AND "Blood Pressure"[Mesh] AND ("Target"[All Fields] OR "Level"[All Fields] OR "Goal"[All Fields]))) AND (Meta-Analysis [ptyp] OR systematic [sb]))

La incorporación de estos términos en el buscador de PUBMED permitió identificar un total de 163 referencias susceptibles de ser revisadas. Para adelantar esta actividad, un integrante del equipo desarrollador fue asignado para revisar cada uno de los 163 títulos con su respectivo resumen. Los artículos cuya información fue considerada como pertinente por parte del revisor asignado, fueron discutidos por el equipo coordinador. En consenso, se evaluó si estos artículos de reciente publicación podrían generar nuevas preguntas de interés o considerar la modificación de las recomendaciones actuales.

Mediante la revisión de productos de tipo metaanálisis y revisiones sistemáticas se identificaron metas para el manejo de la PA por grupos específicos de acuerdo a la edad (146) con una propuesta ya establecida en metas para pacientes mayores de 60 años según la guía JNC 8 (11). Lo anterior orienta a la consideración de re-evaluar la indicación de metas específicas para este grupo de riesgo dada la prevalencia de la HTA a medida que aumenta la edad.

El reconocimiento de nueva evidencia clínica para evaluar la necesidad de establecer metas específicas de PA en pacientes con HTA se considera entonces un ítem fundamental para

poner a consideración ante el grupo desarrollador para su introducción en la presente guía y definir el cumplimiento de metas intensivas vs. no intensivas (266) como objeto de la terapia para la población colombiana.

Otro grupo especial lo constituyen los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM). Por consiguiente, se evaluó la calidad de la evidencia disponible a la fecha para considerar la necesidad de establecer metas especiales de PA en la población con DM, ante la propuesta de algunos autores de mantener metas no intensivas dado el aumento potencial de desenlaces de tipo cardiovascular (149).
Lo anterior, sugiere la necesidad de evaluar estos lineamientos a fin de establecer metas específicas en cuanto a cifras ideales de PA en grupos especiales para el manejo de pacientes con HTA, a la luz de la nueva evidencia que pueda ser incorporada en la GPC vigente.

Ítem 3: Estratificación de Riesgo Cardiovascular

Dando continuidad a la metodología propuesta para la revisión y actualización de la presente GPC de HTA, se realizó la preselección del tópico llamado “Estratificación de Riesgo Cardiovascular”. El trabajo de búsqueda de nueva evidencia científica de alta calidad consistió en una búsqueda sistemática en MEDLINE con los siguientes términos de búsqueda:

((“Cardiovascular”[All Fields] OR (“stroke”[MeSH Terms] OR “stroke”[All Fields]) OR (“heart”[MeSH Terms] OR “heart”[All Fields] OR “cardiac”[All Fields])) AND “Mortality”[All Fields] AND “Risk Assessment”[Mesh] AND “Models, Theoretical”[Mesh]) AND (Meta-Analysis [ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR systematic[sb])

La búsqueda anterior arrojó un total de 162 potenciales artículos para revisión inicial. Un análisis exploratorio individual fue conducido a fin de reconocer los artículos cuyos resultados a la fecha pudieran haber generado el mayor cambio en la conducta clínica, así como variabilidad en la toma de decisiones médicas. Esta primera exploración permitió documentar la existencia de múltiples escalas de evaluación de riesgo cardiovascular así como la incorporación de estas escalas en las principales guías de práctica generadas por las sociedades científicas. Dentro de estas, la guía Europea para el manejo de dislipidemia (267) y la Guía de la American Heart Association para la evaluación del riesgo cardiovascular (268).

Dentro de principales escalas disponibles se destacaron: PROCAM, The European SCORE, QRISK, ARIC 3 (Atherosclerosis Risk in Communities), Personal Heart 2007, Reynolds, Framingham (80) y UKPDS Risk Engine (269), esta última fue propuesta ante la sospecha de subestimación del riesgo dado por la escala de Framingham en población diabética (enfermedad de mayor prevalencia en la población con HTA).

Una búsqueda adicional fue realizada posteriormente a fin de establecer si alguna de estas escalas internacionales había sido previamente validada en población colombiana. La revisión efectuada pudo identificar una publicación de 2014 donde se presenta la evaluación de validez de dos escalas en particular: Framingham y PROCAM (270).

El resultado de esta búsqueda permite plantear una nueva evaluación de la fuerza de la evidencia de la pregunta No.11 que propone como recomendación el uso de la escala de Framingham para la evaluación del riesgo. Se hace entonces deseable determinar si se continúa con la recomendación del uso de esta escala (siendo hasta ahora considerada como la mejor escala para la población colombiana), o si es posible, proponer el uso de nuevas herramientas con mirar a aumentar la capacidad discriminatoria (271).

Item 4: Características operativas del Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) para el diagnóstico de la Hipertensión Arterial

La selección de este tópico se deriva de la discrepancia entre una recomendación de la GPC actual de HTA y el algoritmo de RIAS. En este último no se incluye, a diferencia de la GPC, la práctica de MAPA para aclarar falsos positivos en la medición de consultorio (presión arterial sistólica 140-160 mm Hg o diastólica 90-100 mm Hg).

En este sentido, se parte de dos recomendaciones incluidas en la GPC actual de HTA sobre MAPA. La primera de ellas se refiere a su validez de criterio como método de clasificación. Se trata de la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar los niveles de presión arterial clasificados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA). Al respecto la GPC concluye que “la predicción de eventos cardiovasculares mayores es superior cuando se mide la TA con equipos de medición

automatizados de uso casero, comparado con la medición clínica convencional.". La segunda, establecido ya el MAPA como estándar, pregunta sobre el rendimiento diagnóstico para clasificar personas con sospecha de HTA. Aquí concluye la GPS que "en caso de hallar valores de TA en consultorio entre 140-159/90-99 mmHg, debe preferirse confirmar el diagnóstico de HTA utilizando MAPA y automonitoreo en casa".

En ambos casos, las recomendaciones fueron consideradas fuertes a favor. Es posible entonces que este cambio respecto a la RIAS de HTA se derive de la emergencia de nueva evidencia (por ejemplo, que compare otros métodos de clasificación con MAPA, o que reporte modificaciones en las características operativas al cambiar el umbral de detección inicial), o bien por consideraciones de viabilidad (V.g. accesibilidad, disponibilidad, costos). Por otra parte, dado que se trataba de recomendaciones con alto nivel de fortaleza, es también posible el escenario que el advenimiento de nueva información pudiese servir para modificar (V.g. en el sentido de ampliar el espectro de población, los niveles de detección en el tamizaje, o en el de restringir a grupos especiales incluir grupos especiales) la actual recomendación.

Para contribuir a la generación de preguntas candidatas en este tópico, como se describe en los métodos, se propuso una combinación de los términos “24 hour ambulatory blood pressure” (MESH), “office” e “hypertension (MESH)” en la herramienta de búsquedas con orientación clínica (*clinical queries*), usando los filtros establecidos para la categoría de diagnóstico, con criterio de búsqueda amplia (*broad*) para revisiones sistemáticas (RS) y estrecha (*narrow*) para estudios originales. La siguiente fue la estrategia en detalle para RS.

systematic[sb] AND ((24[All Fields] AND hour[All Fields] AND ambulatory[All Fields] AND ("blood pressure"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "blood pressure"[All Fields] OR "blood pressure determination"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields] AND "determination"[All Fields]) OR "blood pressure determination"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "blood pressure"[All Fields] OR "arterial pressure"[MeSH Terms] OR ("arterial"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "arterial pressure"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]))) AND ("Office"[Journal] OR "office"[All Fields]) AND ("hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]))

Esta estrategia arrojó 16 resultados categorizados como RS y 11 como estudios originales. De estos estudios, 5 de la primera categoría y 4 de la segunda fueron publicados desde el año 2012. Una referencia se encontraba duplicada en ambas categorías. Fueron revisadas, por tanto, las 8 referencias restantes. En estos estudios, había uno que abordaba una pregunta de pronóstico (272), dos que investigaban el cumplimiento de metas de tratamiento (que fue definido en nuestra GPC como desenlace para las preguntas en módulo de seguimiento) (273,274), o para evaluar estrategias de manejo (275). También se adicionó un estudio por búsqueda manual de referencias en una RS (276).

Entre los estudios restantes, se encontró una reafirmación de la mayor eficacia tanto de tipo pronóstico (V.g. en la reducción del sesgo de clasificación), como para orientar la terapia (V.g. en la exclusión de casos de tratamiento innecesario y viceversa), basado en revisiones sistemáticas de estudios de cohorte (277). Además, en varios estudios originales de tipo diagnóstico se reportaron casos mal clasificados, estableciendo el MAP como estándar para el diagnóstico. Por ejemplo, un estudio que comparó el rendimiento de la medición de presión arterial (PA) en posición sentada con MAPA en 280 pacientes con diagnóstico de HTA por medición de consultorio encontró (estableciendo 140/90 mm Hg como punto de corte) una tasa de 42.3% de falsos negativos y 46.3% de falsos positivos (278).

De importancia para los umbrales en los cuales recomendar la tamización, los casos mal clasificados se ubican en ambas direcciones. Un estudio informó que en 81 pacientes cuya PA sistólica era <135/85 mm Hg, 27 (33%) tuvieron lecturas de MAPA superiores a 140/80 mm Hg (276). Al menos un estudio adicional reporta tanto falsos positivos como negativos en proporciones similares (8.1% y 8.8% respectivamente) en personas que asisten a consultas médicas por diversas causas, clasificados inicialmente con medición de consultorio(279).

La anterior revisión demuestra la necesidad de explorar con mayor profundidad los aspectos de propiedades operativas del diagnóstico de los diferentes métodos frente al MAPA como estándar en diversas poblaciones.

Anexo 5. Matriz de priorización de preguntas PICO candidatas

Tópico identificado	Pregunta PICO candidata	Cumplimiento de criterios de priorización (IETS) †			
		1	2	3	4
Reducción del consumo de sal en la dieta (para prevención de la HTA)	¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación? (pregunta de la GPC original [A])	4	4	3	4
Criterios para uso de MAPA (para confirmación de diagnóstico de HTA)	¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA [B]?	4	3	5	5
Evaluación de riesgo de eventos cardiovasculares (para decidir inicio de terapia o intensificar metas de tratamiento)	¿En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?	5	3	5	2
	¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?	5	4	4	4
Incremento de Potasio en la dieta como tratamiento	¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?	3	5	5	3
Metas de tratamiento en grupos especiales	¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA?	4	4	5	4
	¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus?	4	5	5	3

A: Aplica a personas mayores de 18 años, sin diagnóstico de HTA

B: Aplica a personas mayores de 18 años, con sospecha diagnóstica de HTA

† Los criterios fueron: 1. Relevancia, 2. Nueva evidencia disponible, 3. Potencial para modificación de una recomendación y 4. Cambios en contexto de la aplicación de la recomendación

Anexo 6. Preguntas en formato PICO

Pregunta 1.

¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de hipertensión arterial primaria, respecto a la no-recomendación?

POBLACIÓN	Hombres y mujeres a riesgo de desarrollar hipertensión arterial primaria
INTERVENCIÓN	• Recomendación de reducir el sodio de la dieta
COMPARADOR	• No recomendación de reducir el sodio de la dieta
DESENLACES	• Incidencia de hipertensión arterial primaria

Pregunta 2.

¿Cuál es, en personas mayores de 18 años con sospecha clínica de hipertensión arterial primaria, el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con los niveles medios de presión arterial sistólica, diastólica y central reportados en el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA)?

POBLACIÓN	Personas mayores de 18 años con sospecha clínica de hipertensión arterial primaria
INTERVENCIÓN	• Método auscultatorio de medición de presión arterial • Método automatizado de medición de presión arterial
COMPARADOR	• Niveles medios de presión arterial sistólica, diastólica y central reportados en el MAPA
DESENLACES	• Sensibilidad • Especificidad • Valor predictivo positivo • Valor predictivo negativo

Pregunta 3.

¿En pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial primaria, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

POBLACIÓN	Pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares
INTERVENCIÓN	• Tratamiento antihipertensivo
COMPARADOR	• No tratamiento antihipertensivo
DESENLACES	• Incidencia de eventos cardiovasculares

Pregunta 4.

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

POBLACIÓN	Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, con riesgo intermedio o

	alto de eventos cardiovasculares
INTERVENCIÓN	• Estrategia de tratamiento hipertensivo de mayor intensidad
COMPARADOR	• Estrategia de tratamiento hipertensivo de menor intensidad
DESENLACES	• Incidencia de eventos cardiovasculares

Pregunta 5.

¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta o administración de suplementos específicos después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

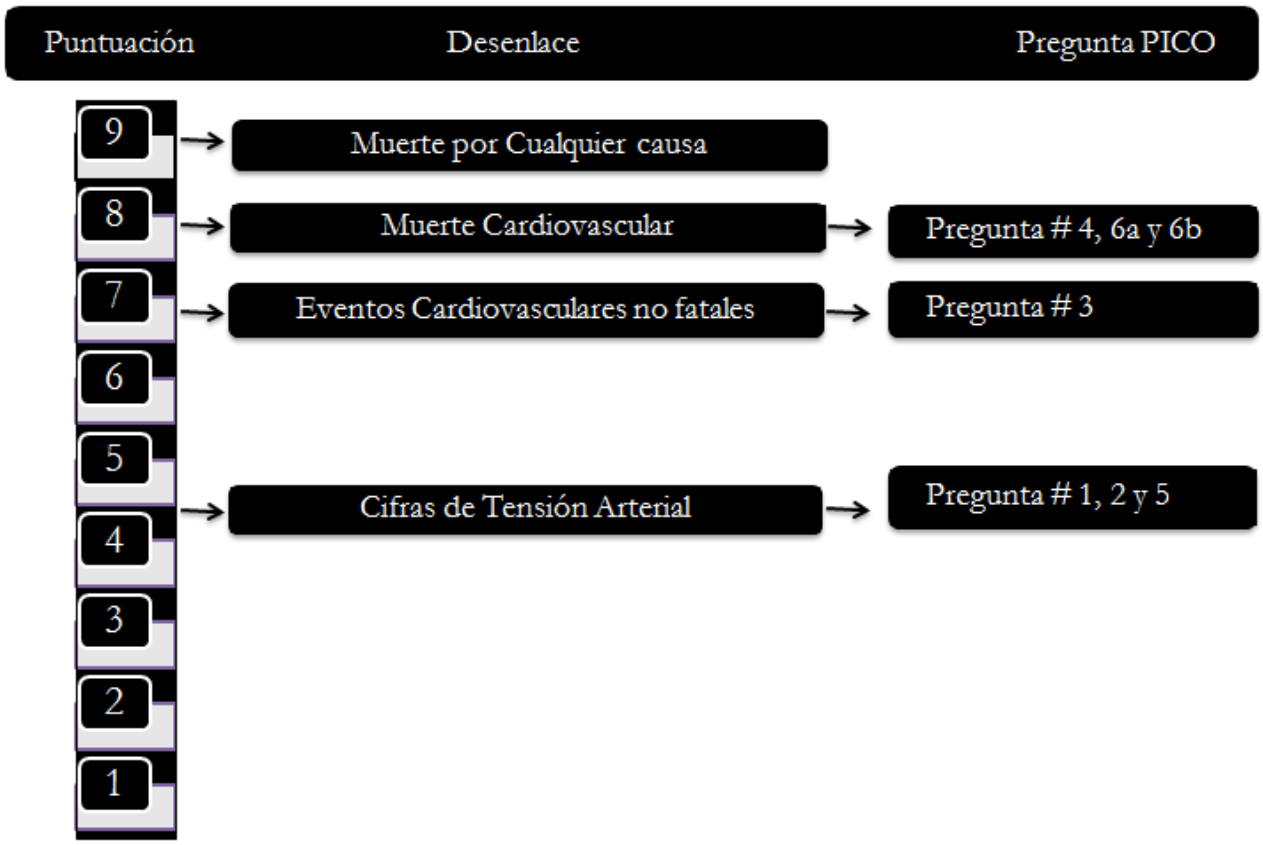
POBLACIÓN	Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria
INTERVENCIÓN	• Aumento de contenido de potasio en la dieta • Administración de suplementos de potasio
COMPARADOR	• No cambio de contenido de potasio en la dieta
DESENLACES	• Cambio en los niveles de presión arterial después de por lo menos un mes de intervención

Pregunta 6.

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria y algunas características que confieren mayor riesgo de eventos cardiovasculares (DM, edad >60 años, ERC estadios iniciales)?

POBLACIÓN	Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus, mayores de 60 años, o enfermedad renal crónica en estadios iniciales
INTERVENCIÓN	• Estrategia de tratamiento hipertensivo de mayor intensidad
COMPARADOR	• Estrategia de tratamiento hipertensivo de menor intensidad
DESENLACES	• Incidencia de eventos cardiovasculares

Anexo 7. Resultados de la graduación de desenlaces (GRADE)



Anexo 8. Reporte de búsquedas en bases de datos de artículos seleccionados

Pregunta PICO # 1

1. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. Bmj. 2013;346(April):f1325. doi:10.1136/bmj.f1325.
2. Nancy J Aburto, Anna Ziolkovska. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f1326.
3. Taylor Rod S, Ashton Kate E, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12):CD009217. doi:10.1002/14651858.CD009217.pub2.
4. Wang M, Moran AE, Liu J, et al. A Meta-Analysis of Effect of Dietary Salt Restriction on Blood Pressure in Chinese Adults. Glob Heart. 2015;(6). doi:10.1016/j.gheart.2014.10.009.
5. Graudal N. The Significance of Duration and Amount of Sodium Reduction Intervention in Normotensive. 2015;2:169-177. doi:10.3945/an.114.007708.
6. Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: A meta-analysis. Am J Hypertens. 2014;27(9):1129-1137. doi:10.1093/ajh/hpu028.
7. Adler AJ1, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. Send to Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 18 (12):CD009217. doi: 10.1002/14651858.CD009217.pub3.
8. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: A pooled analysis of data from four studies. Lancet. 2016;6736(16). doi:10.1016/S0140-6736(16)30467-6

Pregunta PICO # 2

1. Stergiou G. et al. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: A systematic review, American Journal of Hypertension, Vol. 24, Number 2, 123-134, Feb. 2011.

2. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, Heneghan C, Roberts N, McManus RJ. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ.* 2011; 342:d3621
3. Hodgkinson J. et al. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies. Journal of Hypertension 2013, 31: 239-250.
4. Fuchs S. et al. Home blood pressure monitoring is better predictor of cardiovascular disease and target organ damage than office blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Curr Cardiol Rep (2013) 15:413

Pregunta PICO # 3

Meta Análisis MEDLINE:

1. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Lv J1, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD004136. doi: 10.1002/14651858.CD004136.pub
2. Benefits of antihypertensive pharmacologic therapy and blood pressure reduction in outcome trials. Wang JG1, Staessen J. J Clin Hypertens (Greenwich). 2003 Jan-Feb;5(1):66-75.

ECAs:

1. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. Lonn EM, Bosch J, HOPE-3 Investigators. N Engl J Med. 2016 May 26;374(21):2009-20. doi: 10.1056/NEJMoa1600175. Epub 2016 Apr 2.
2. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in different cardiovascular risk groups among participants with type 2 diabetes. van Dieren S1, Kengne AP, Chalmers J, Beulens JW, Cooper ME, Grobbee DE, Harrap S, Mancia G, Neal B, Patel A, Poulter N, van der Schouw YT, Woodward M, Zoungas S. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Oct;98(1):83-90. doi: 10.1016/j.diabres.2012.05.002. Epub 2012 Jun 5.

Pregunta PICO # 4

1. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of

randomized trials. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. J Hypertens. 2014 Dec;32(12):2305-14. doi: 10.1097/HJH.0000000000000380.

2. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. J Hypertens. 2016 Apr;34(4):613-22. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881.
3. Importance of sustained and "tight" blood pressure control in patients with high cardiovascular risk. Meredith PA, Lloyd SM, Ford I, Elliott HL. Blood Press. 2016;25(2):74-82. doi:10.3109/08037051.2015.1127528. Epub 2016 Jan 21.
4. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. Kjeldsen SE1,2, Berge E1, Bangalore S3, Messerli FH4, Mancia G5, Holzhauer B6, Hua TA7, Zappe D7, Zanchetti A8, Weber MA9, Julius S2. Blood Press. 2016;25(2):83-92. doi: 10.3109/08037051.2015.1106750. Epub 2015 Oct 29.

Pregunta PICO # 5

Meta Análisis MEDLINE:

1. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D. J Hypertens. 2015 Aug;33(8):1509-20.
2. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis.Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Br J Nutr. 2015 Jan 14;113(1):1-15. doi: 10.1017/S0007114514003341. Review.
3. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Dec;24(12):1253-61. doi: 10.1016/j.numecd.2014.06.008. Review.
4. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. BMJ. 2013 Apr 3;346:f1378. doi: 10.1136/bmj.f1378. Review.

5. Potassium treatment for hypertension in patients with high salt intake: a meta-analysis. van Bommel E, Cleophas T. Int J Clin Pharmacol Ther. 2012 Jul;50(7):478-82. doi: 10.5414/CP201724.
6. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P., J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 8;57(10):1210-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.070. Review.
7. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;(3):CD004641. Review.
8. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. Cappuccio FP, MacGregor GA. J Hypertens. 1991 May;9(5):465-73.

Cochrane:

1. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults Fiona R Beyer, Heather O Dickinson, Donald Nicolson, Gary A Ford and James Mason Online Publication Date: July 2006
2. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults Heather O Dickinson, Donald Nicolson, Fiona Campbell, Fiona R Beyer and James Mason Online Publication Date: July 2006 Review
3. Blood pressure lowering efficacy of potassium -sparing diuretics (that block the epithelial sodium channel) for primary hypertension Balraj S Heran, Jenny MH Chen, Josh J Wang and James M Wright Online Publication Date: November 2012
4. Bangalore S, et al. Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 DiabetesMellitus /Impaired Fasting Glucose Observations From Traditional and Bayesian Random-Effec

Pregunta PICO # 6a

1. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies.Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Heart. 2014 Feb;100(4):317-23. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304111. Review.
2. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). Hypertens Res. 2008;31(12):2115-2127.
3. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study (VALISH). Hypertension. 2010;56(2):196-202.
4. Williamson J; Supiano M; Applegat W; Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016. doi:10.1001/jama.2016.7050

Pregunta PICO # 6b

1. Brunström M; Carlberg B; Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i717.
2. Connor A; et al. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615. doi:10.1001/jama.2014.18574.
3. McBrien, et al. Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Systematic Review and Meta-analysis. Arch Intern Med. 2012;172(17):1296-1303.
4. Bangalore S, et al. Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 DiabetesMellitus /Impaired Fasting Glucose Observations From Traditional and Bayesian Random-Effects Meta-Analyses of Randomized Trials. Circulation 2011. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016337

Anexo 9. Diagramas de Flujo Prisma para cada una de las preguntas PICO formuladas

Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #1

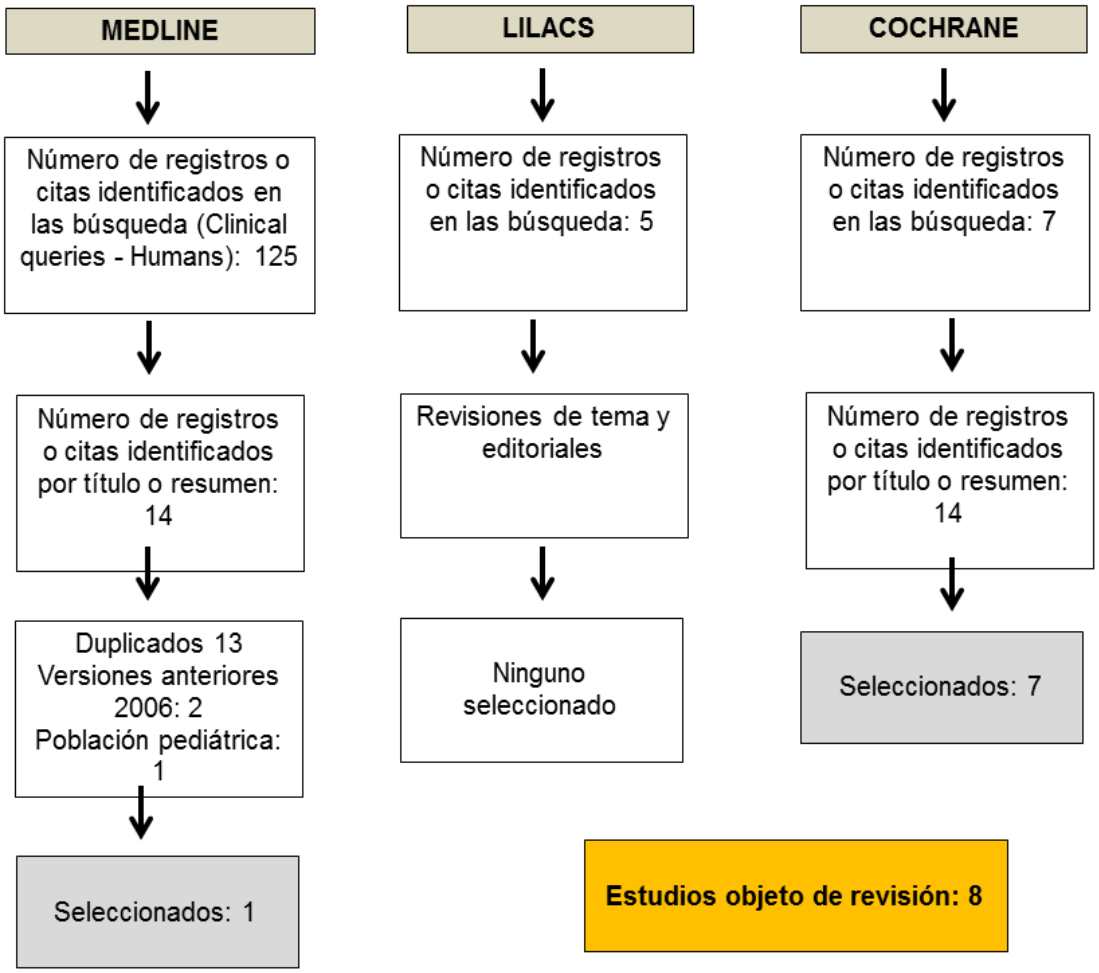


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #2

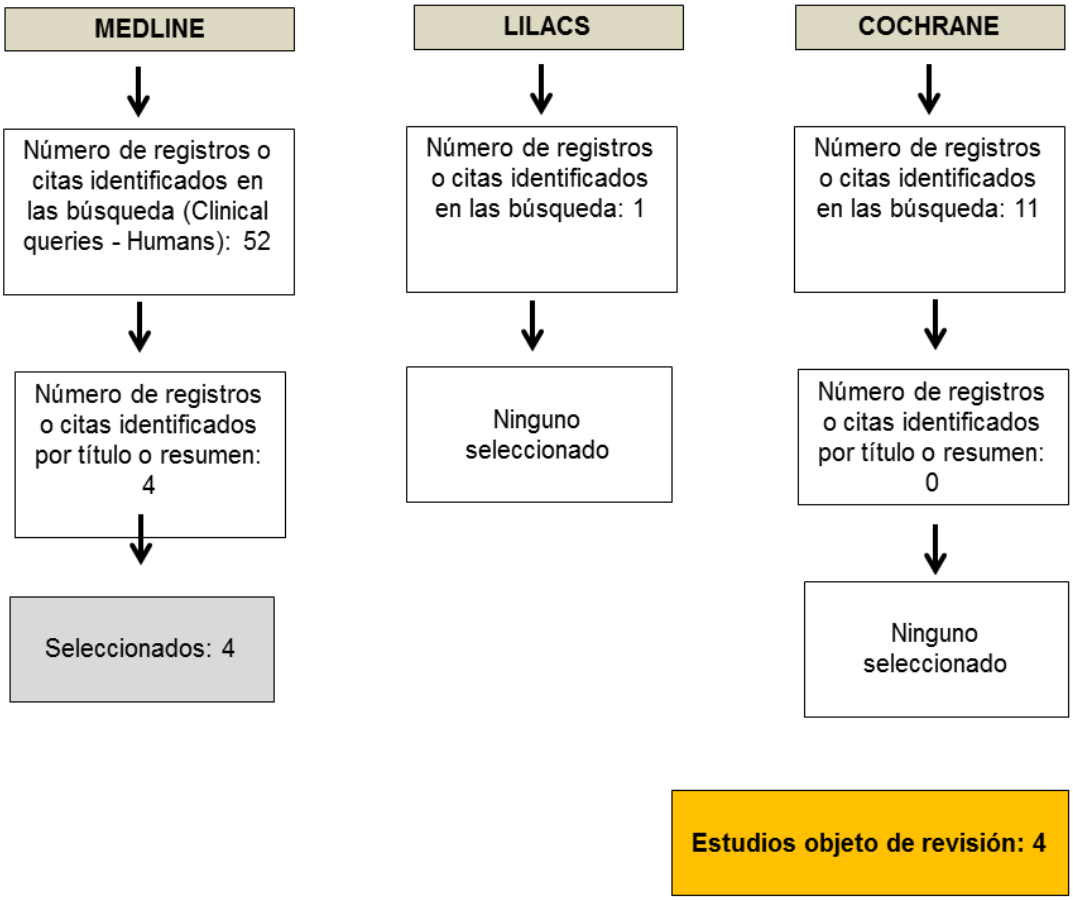


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #3

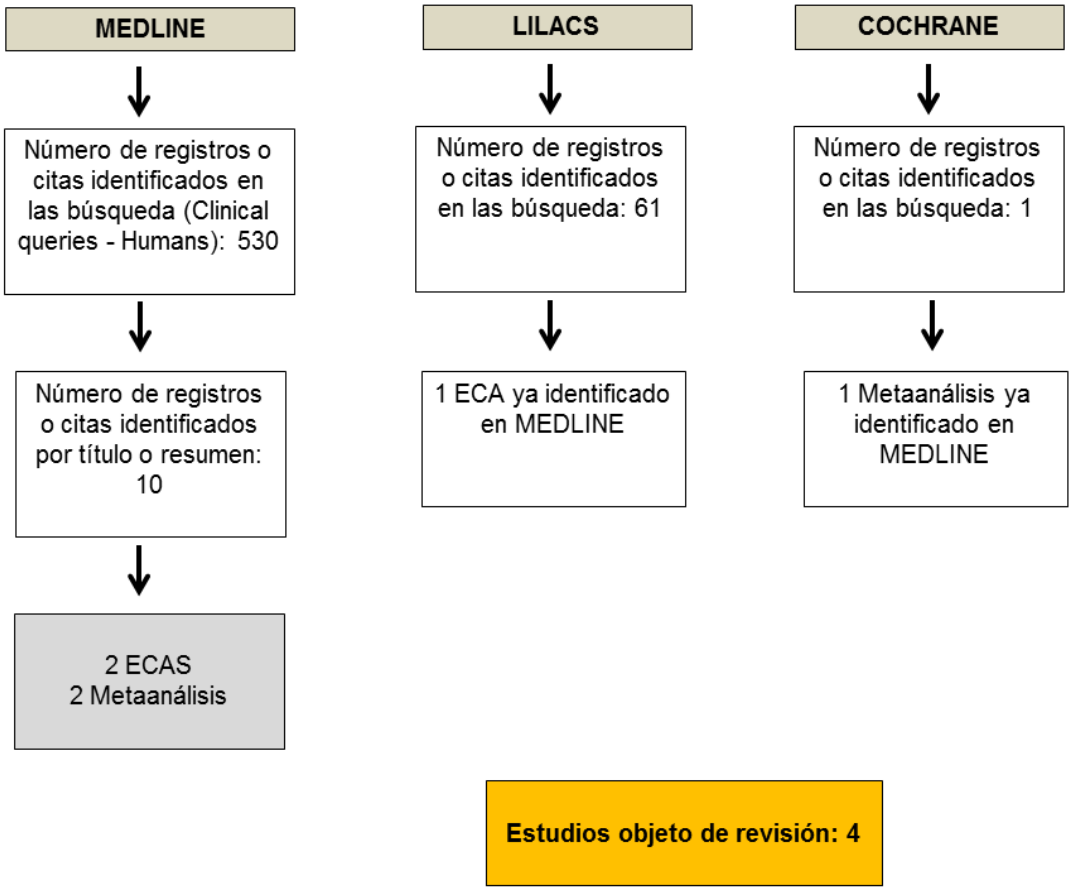


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #4

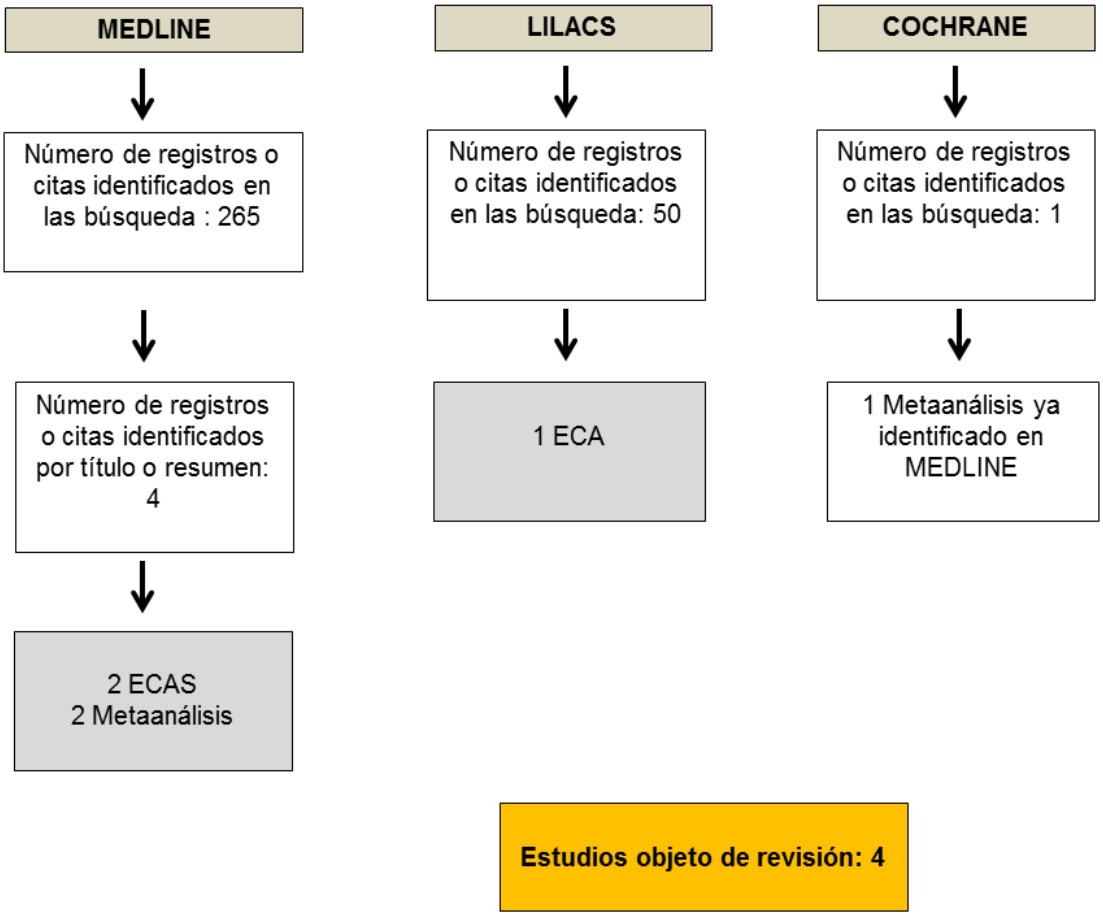


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #5

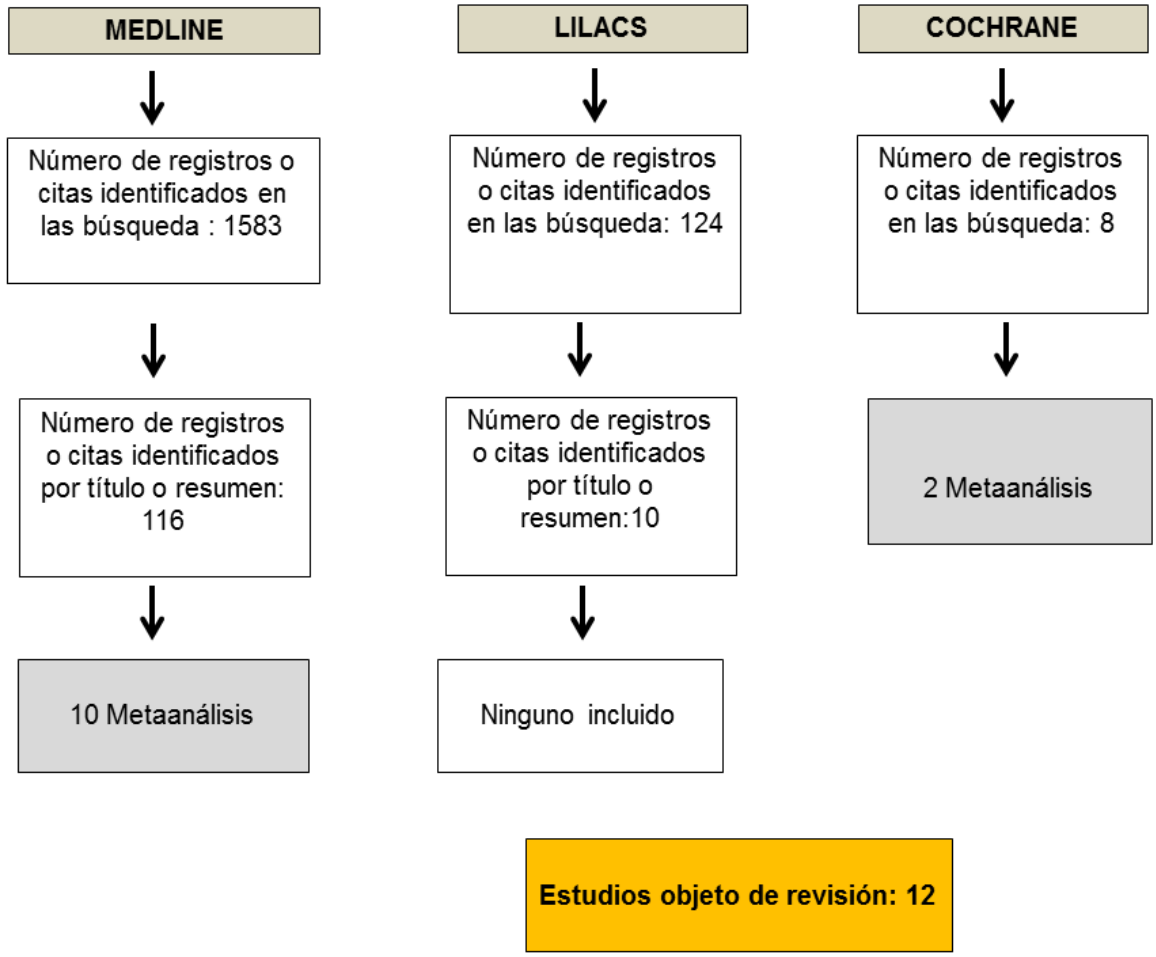


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #6a

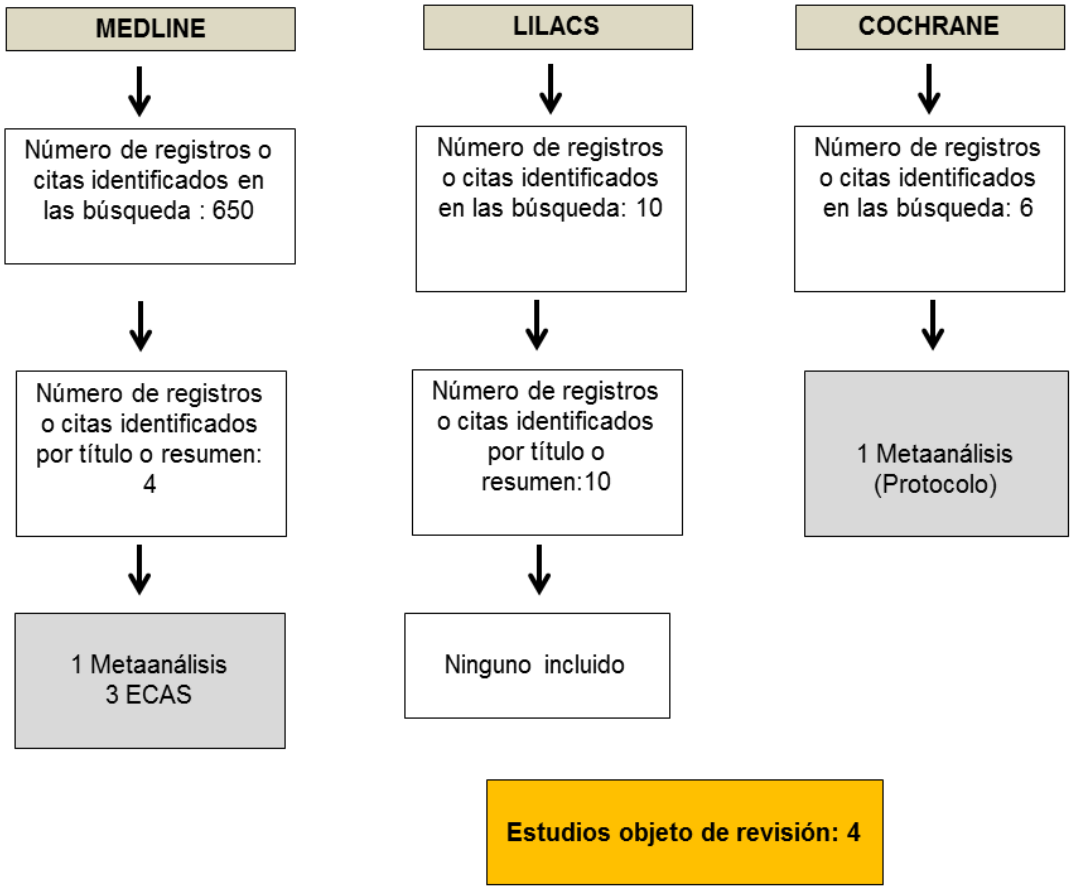
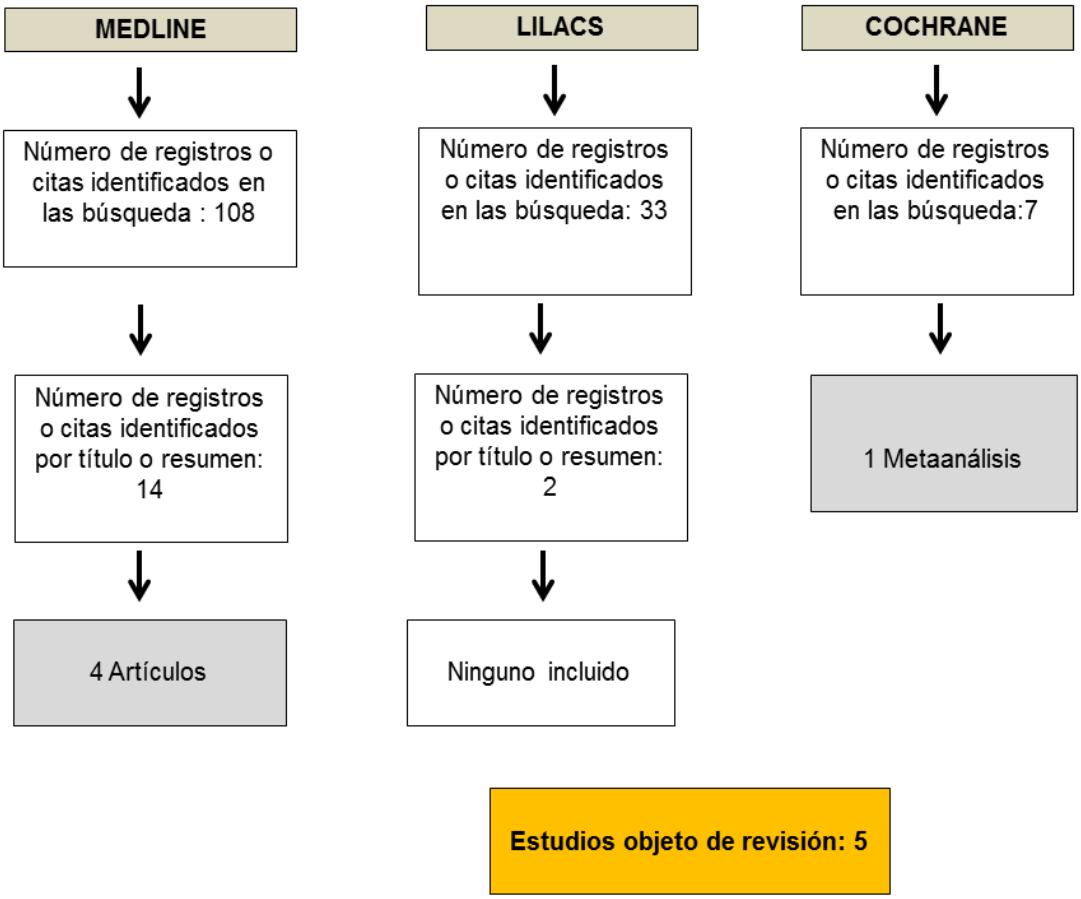


Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta PICO #6b



Anexo 10. Listado de referencias excluidas en la fase de selección por texto completo para cada una de las preguntas PICO

Grandes causas de exclusión de artículos

1. Revisión narrativa
2. Sin datos originales
3. No se refiere a la población, interverción, comparación o desenlace de interés
4. Tipo de estudio no seleccionable

Pregunta PICO 1 ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

1. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1659-1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
2. State-level and community-level salt reduction initiatives: a systematic review of global programmes and their impact. Christoforou A, Trieu K, Land MA, Bolam B, Webster J. J Epidemiol Community Health. 2016 Nov;70(11):1140-1150. doi: 10.1136/jech-2015-206997.
3. Association between salt and hypertension in rural and urban populations of low to middle income countries: a systematic review and meta-analysis of population based studies. Subasinghe AK, Arabshahi S, Busingye D, Evans RG, Walker KZ, Riddell MA, Thrift AG. Asia Pac J Clin Nutr. 2016;25(2):402-13. doi: 10.6133/apjcn.2016.25.2.25.
4. Salt Reduction Interventions in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. Muthuri SK, Oti SO, Lilford RJ, Oyebode O. PLoS One. 2016 Mar 10;11(3):e0149680. doi: 10.1371/journal.pone.0149680.
5. Dietary Salt Restriction in Heart Failure: Where Is the Evidence? DiNicolantonio JJ, Chatterjee S, O'Keefe JH. Prog Cardiovasc Dis. 2016 Jan-Feb;58(4):401-6. doi: 10.1016/j.pcad.2015.12.002.
6. KHA-CARI Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Guideline: Diet and Lifestyle Management. Campbell KL, Rangan GK, Lopez-Vargas P, Tong A. Semin Nephrol. 2015 Nov;35(6):572-581.e17. doi: 10.1016/j.semnephrol.2015.10.008.
7. Polymorphisms of three genes (ACE, AGT and CYP11B2) in the renin-angiotensin-aldosterone system are not associated with blood pressure salt sensitivity: A systematic meta-analysis. Sun J, Zhao M, Miao S, Xi B. Blood Press. 2016;25(2):117-22. doi: 10.3109/08037051.2015.1110923.
8. Meta-Analysis of the Effect of Dietary Sodium Restriction with or without Concomitant Renin-Angiotensin-Aldosterone System-Inhibiting Treatment on Albuminuria. D'Elia L, Rossi G, Schiano di Cola M, Savino I, Galletti F, Strazzullo P. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Sep 4;10(9):1542-52. doi: 10.2215/CJN.09110914.
9. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, Carini M, Caudarella R, Ferraro M, Gambaro G, Gelosa M, Guttilla A, Illiano E, Martino M, Meschi T, Messa P, Miano R, Napodano G, Nouvenne A, Rendina D, Rocco F, Rosa M, Sanseverino R, Salerno A, Spatafora S, Tasca A, Ticinesi A, Travaglini F, Trinchieri A, Vespasiani G, Zattoni F; CLU Working Group. Arch Ital Urol Androl. 2015 Jul 7;87(2):105-20. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105.

10. Does pragmatically structured outpatient dietary counselling reduce sodium intake in hypertensive patients? Study protocol for a randomized controlled trial. Ruzicka M, Ramsay T, Bugeja A, Edwards C, Fodor G, Kirby A, Magner P, McCormick B, van der Hoef G, Wagner J, Hiremath S. Trials. 2015 Jun 17;16:273. doi: 10.1186/s13063-015-0794-y.
11. Salt restriction in people with hypertension and patients with cardiovascular disease: meaningfulness and extent. Hoyer J. Internist (Berl). 2015 Jul;56(7):784-90. doi: 10.1007/s00108-015-3674-3.
12. Genomics and Pharmacogenomics of Salt-sensitive Hypertension. Armando I, Villar VA, Jose PA. Curr Hypertens Rev. 2015;11(1):49-56.
13. Will Sodium Intake Reduction Improve Cardiovascular Outcomes in the General Population? A Critical Review of Current Evidence. Stolarz-Skrzypek K, Bednarski A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Staessen JA. Curr Hypertens Rev. 2015;11(1):22-9.
14. Health gain by salt reduction in europe: a modelling study. Hendriksen MA, van Raaij JM, Geleijnse JM, Breda J, Boshuizen HC. PLoS One. 2015 Mar 31;10(3):e0118873. doi: 10.1371/journal.pone.0118873.
15. The science of salt: a systematic review of clinical salt studies 2013 to 2014. Johnson C, Raj TS, Trudeau L, Bacon SL, Padwal R, Webster J, Campbell N. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 May;17(5):401-11. doi: 10.1111/jch.12529.
16. Dietary sodium reduction does not affect circulating glucose concentrations in fasting children or adults: findings from a systematic review and meta-analysis. Patel SM, Cobb P, Saydah S, Zhang X, de Jesus JM, Cogswell ME. J Nutr. 2015 Mar;145(3):505-13. doi: 10.3945/jn.114.195982.
17. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 18;(2):CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070.pub2.
18. Dietary sodium intake: scientific basis for public policy. Whelton PK. Blood Purif. 2015;39(1-3):16-20. doi: 10.1159/000368975.
19. Protocol for developing the evidence base for a national salt reduction programme for India. Johnson C, Mohan S, Praveen D, Woodward M, Maulik PK, Shivashankar R, Amarchand R, Webster J, Dunford E, Thout SR, MacGregor G, He F, Reddy KS, Krishnan A, Prabhakaran D, Neal B. BMJ Open. 2014 Oct 24;4(10):e006629. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006629.
20. Evidence relating sodium intake to blood pressure and CVD. O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Curr Cardiol Rep. 2014;16(10):529. doi: 10.1007/s11886-014-0529-9.
21. An economic evaluation of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in England: a policy modeling study. Collins M, Mason H, O'Flaherty M, Guzman-Castillo M, Critchley J, Capewell S. Value Health. 2014 Jul;17(5):517-24. doi: 10.1016/j.jval.2014.03.1722.
22. Systematic review of health outcomes in relation to salt intake highlights the widening divide between guidelines and the evidence. Asayama K, Stolarz-Skrzypek K, Persu A, Staessen JA. Am J Hypertens. 2014 Sep;27(9):1138-42. doi: 10.1093/ajh/hpu126.
23. Contribution of six risk factors to achieving the 25×25 non-communicable disease mortality reduction target: a modelling study. Kontis V, Mathers CD, Rehm J, Stevens GA, Shield KD, Bonita R, Riley LM, Poznyak V, Beaglehole R, Ezzati M. Lancet. 2014 Aug 2;384(9941):427-37. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60616-4.
24. Sodium intake and renal outcomes: a systematic review. Smyth A, O'Donnell MJ, Yusuf S, Clase CM, Teo KK, Canavan M, Reddan DN, Mann JF. Am J Hypertens. 2014 Oct;27(10):1277-84. doi: 10.1093/ajh/hpt294.
25. Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings. Li L, McGee RG, Isbister G, Webster AC. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 9;(12):CD009688. doi: 10.1002/14651858.CD009688.pub2.

26. Cerebrovascular mortality in Portugal: are we overemphasizing hypertension and neglecting atrial fibrillation?. Providência R, Gonçalves L, Ferreira MJ. Rev Port Cardiol. 2013 Nov;32(11):905-13. doi: 10.1016/j.repc.2013.04.010.
27. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2935-59. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.005. No abstract available. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):3026.
28. An update on the salt wars-genuine controversy, poor science, or vested interest? Neal B, Land MA, Woodward M. Curr Hypertens Rep. 2013 Dec;15(6):687-93. doi: 10.1007/s11906-013-0389-5.
29. The institute of medicine report sodium intake in populations: assessment of evidence: summary of primary findings and implications for clinicians. Bibbins-Domingo K. JAMA Intern Med. 2014 Jan;174(1):136-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.11818.
30. Extreme sodium reductions for the entire population: zealotry or evidence based? Mente A, O'Donnell MJ, Yusuf S. Am J Hypertens. 2013 Oct;26(10):1187-90. doi: 10.1093/ajh/hpt148. IOM report: Evidence fails to support guidelines for dietary salt reduction. Mitka M. JAMA. 2013 Jun 26;309(24):2535-6. doi: 10.1001/jama.2013.7110.
31. Adherence to antihypertensive medications among family practice patients with diabetes mellitus and hypertension. Natarajan N, Putnam W, Van Aarsen K, Beverley Lawson K, Burge F. Can Fam Physician. 2013 Feb;59(2):e93-e100.
32. Blood pressure, cardiovascular outcomes and sodium intake, a critical review of the evidence. Stolarz-Skrzypek K, Liu Y, Thijs L, Kuznetsova T, Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K, Staessen JA. Acta Clin Belg. 2012 Nov-Dec;67(6):403-10. Review.
33. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, Dunbar SB, Frohlich ED, Hall JE, Jessup M, Labarthe DR, MacGregor GA, Sacks FM, Stamler J, Vafiadis DK, Van Horn LV. Circulation. 2012 Dec 11;126(24):2880-9. doi: 10.1161/CIR.0b013e318279acbf.
34. Transforming the Model T: random effects meta-analysis with stable weights. Malloy MJ, Prendergast LA, Staudte RG. Stat Med. 2013 May 20;32(11):1842-64. doi: 10.1002/sim.5666.
35. Age-dependent salt hypertension in Dahl rats: fifty years of research. Zicha J, Dobešová Z, Vokurková M, Rauchová H, Hojná S, Kadlecová M, Behuliak M, Vaněčková I, Kuneš J. Physiol Res. 2012;61 Suppl 1:S35-87.
36. Population-wide sodium reduction: the bumpy road from evidence to policy. Appel LJ, Angell SY, Cobb LK, Limper HM, Nelson DE, Samet JM, Brownson RC. Ann Epidemiol. 2012 Jun;22(6):417-25. doi: 10.1016/j.annepidem.2012.04.003.
37. Potassium treatment for hypertension in patients with high salt intake: a meta-analysis. van Bommel E, Cleophas T. Int J Clin Pharmacol Ther. 2012 Jul;50(7):478-82. doi: 10.5414/CP201724.
38. Reduced salt intake and prevention of cardiovascular diseases.Ibsen H, Jørgensen T. Ugeskr Laeger. 2012 Mar 5;174(10):637-9.
39. Population based strategy for dietary salt intake reduction: Italian initiatives in the European framework. Strazzullo P, Cairella G, Campanozzi A, Carcea M, Galeone D, Galletti F, Giampaoli S, Iacoviello L, Scalfi L; GIRCSI Working Group. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2012 Mar;22(3):161-6. doi: 10.1016/j.numecd.2011.10.004.

40. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP, Strazzullo P. Clin Nutr. 2012 Aug;31(4):489-98. doi: 10.1016/j.clnu.2012.01.003.
41. The effectiveness of group visits for patients with heart failure on knowledge, quality of life, self-care, and readmissions: a systematic review protocol. Slyer JT, Ferrara LR. JBI Libr Syst Rev. 2012;10(58):4647-4658.
42. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G.
43. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD004022. doi: 10.1002/14651858.CD004022.pub3.
44. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Am J Hypertens. 2012 Jan;25(1):1-15. doi: 10.1038/ajh.2011.210.
45. Is the spontaneously hypertensive stroke prone rat a pertinent model of sub cortical ischemic stroke? A systematic review. Bailey EL, Smith C, Sudlow CL, Wardlaw JM. Int J Stroke. 2011 Oct;6(5):434-44. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00659.x.
46. New evidence relating to the health impact of reducing salt intake. Campbell N, Correa-Rotter R, Neal B, Cappuccio FP. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011 Sep;21(9):617-9. doi: 10.1016/j.numecd.2011.08.001.
47. Should we now abandon the low-salt diet? Drake-Holland AJ, Noble MI. QJM. 2011 Dec;104(12):1103-6. doi: 10.1093/qjmed/hcr124. No abstract available.
48. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. He FJ, MacGregor GA. Lancet. 2011 Jul 30;378(9789):380-2. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61174-4.
49. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jul 6;(7):CD009217. doi: 10.1002/14651858.CD009217. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD009217.
50. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review).Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S.Am J Hypertens. 2011 Aug;24(8):843-53. doi: 10.1038/ajh.2011.115.
51. Renal failure (chronic). Clase C. BMJ Clin Evid. 2011 May 25;2011. pii: 2004.
52. Benefit assessment of salt reduction in patients with hypertension: systematic overview. Matyas E, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Hemkens LG, Pignitter N, Siebenhofer A. J Hypertens. 2011 May;29(5):821-8. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283442840.
53. The importance of potassium in managing hypertension. Houston MC. Curr Hypertens Rep. 2011 Aug;13(4):309-17. doi: 10.1007/s11906-011-0197-8.
54. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 8;57(10):1210-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.070. Review.
55. Association of adducin and G-protein 3 genetic polymorphisms with hypertension: a meta-analysis of Chinese populations. Niu W, Qi Y. PLoS One. 2011 Feb 25;6(2):e17052. doi: 10.1371/journal.pone.0017052.
56. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. Suckling RJ, He FJ, Macgregor GA. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12):CD006763. doi: 10.1002/14651858.CD006763.pub2.
57. The Canadian effort to prevent and control hypertension: can other countries adopt Canadian strategies? Campbell NR, Sheldon T. Curr Opin Cardiol. 2010 Jul;25(4):366-72. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833a3632.

58. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. He FJ, MacGregor GA. Prog Cardiovasc Dis. 2010 Mar-Apr;52(5):363-82. doi: 10.1016/j.pcad.2009.12.006.
59. Association between alpha-adducin gene polymorphism (Gly460Trp) and genetic predisposition to salt sensitivity: a meta-analysis. Wang R, Zhong B, Liu Y, Wang C. J Appl Genet. 2010;51(1):87-94.
60. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. BMJ. 2009 Nov 24;339:b4567. doi: 10.1136/bmj.b4567. Review.
61. Sodium intake and metabolic syndrome: a systematic review. Sarno F, Jaime PC, Ferreira SR, Monteiro CA. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009 Jul;53(5):608-16.
62. Effective population-wide public health interventions to promote sodium reduction. Mohan S, Campbell NR, Willis K. CMAJ. 2009 Oct 27;181(9):605-9. doi: 10.1503/cmaj.090361.
63. Dietary sodium intake and arterial blood pressure. Dumler F. J Ren Nutr. 2009 Jan;19(1):57-60. doi: 10.1053/j.jrn.2008.10.006.
64. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. Sarafidis PA, Bakris GL. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov 25;52(22):1749-57. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.036.
65. Arterial hypertension and dyslipidemia in patients with chronic kidney disease (CKD). Anti-platelet aggregation. Goal oriented treatment. Cases Amenós A, Goicoechea Diezhandiño M, de Alvaro Moreno F. Nefrologia. 2008;28 Suppl 3:39-48.
66. Measuring salt consumption to guide behavior change in applied settings: a critical review. Parkington SR, Roussos S. Am J Health Promot. 2008 Nov-Dec;23(2):101-7. doi: 10.4278/ajhp.07060352.
67. Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension. Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, Ando K, Fujita T, Ueshima H; Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension. Hypertens Res. 2007 Oct;30(10):887-93.
68. Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (1) Rationale for salt restriction and salt-restriction target level for the management of hypertension. Kawano Y, Ando K, Matsuura H, Tsuchihashi T, Fujita T, Ueshima H; Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension. Hypertens Res. 2007 Oct;30(10):879-86.
69. Does reducing your salt intake make you live longer? Walker J, MacKenzie AD, Dunning J. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Dec;6(6):793-8.
70. Sodium intake including salt as its source in selected Warsaw population. Czerwiska D, Czerniawska A. Rocz Panstw Zakl Hig. 2007;58(1):205-10.
71. Stirring, shaking and spinning: breastfeeding and salt intake. Yngve A. Public Health Nutr. 2007 Jul;10(7):645-6.
72. The salt conundrum: a hypothesis. Frohlich ED. Hypertension. 2007 Jul;50(1):161-6.
73. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK. BMJ. 2007 Apr 28;334(7599):885-8.
74. Nutritional effects on blood pressure. Myers VH, Champagne CM. Curr Opin Lipidol. 2007 Feb;18(1):20-4.
75. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. He FJ, MacGregor GA. Hypertension. 2006 Nov;48(5):861-9. Review.

76. An in-depth review of the evidence linking dietary salt intake and progression of chronic kidney disease. Jones-Burton C, Mishra SI, Fink JC, Brown J, Gossa W, Bakris GL, Weir MR. Am J Nephrol. 2006;26(3):268-75. Review.
77. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, Leiter LA, Lewanczuk RZ, Schiffrin EL, Hill MD, Arnold M, Moe G, Campbell TS, Herbert C, Milot A, Stone JA, Burgess E, Hemmelgarn B, Jones C, Larochelle P, Ogilvie RI, Houlden R, Herman RJ, Hamet P, Fodor G, Carruthers G, Culleton B, Dechamplain J, Pylypchuk G, Logan AG, Gledhill N, Petrella R, Tobe S, Touyz RM; Canadian Hypertension Education Program. Can J Cardiol. 2006 May 15;22(7):583-93.
78. Evidence-based politics of salt and blood pressure. Al-Awqati Q. Kidney Int. 2006 May;69(10):1707-8.
79. Clinical inquiries. How effective are lifestyle changes for controlling hypertension? Lochner J, Rugge B, Judkins D, Saseen J. J Fam Pract. 2006 Jan;55(1):73-4.
80. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. He FJ, MacGregor GA. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD004937. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;4:CD004937.
81. Should we restrict chloride rather than sodium? McCarty MF. Med Hypotheses. 2004;63(1):138-48.
82. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. Jürgens G, Graudal NA. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD004022. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2011;(11):CD004022.
83. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003656.
84. How far should salt intake be reduced? He FJ, MacGregor GA. Hypertension. 2003 Dec;42(6):1093-9.
85. Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003656. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003656.
86. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. J Hum Hypertens. 2003 Jul;17(7):471-80.
87. Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Hooper L, Bartlett C, Davey SM, Ebrahim S. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003656. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003656.
88. Dietary salt and hypertension: a scientific issue or a matter of faith? Robertson JI. J Eval Clin Pract. 2003 Feb;9(1):1-22.
89. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. Jürgens G, Graudal NA. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD004022. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD004022.
90. Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Hooper L, Bartlett C, Davey SM, Ebrahim S. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD003656. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD003656.
91. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. He FJ, MacGregor GA. J Hum Hypertens. 2002 Nov;16(11):761-70.
92. Impact of dietary sodium on cardiovascular disease morbidity and mortality. Alderman MH, Cohen HW. Curr Hypertens Rep. 2002 Dec;4(6):453-7.

93. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. BMJ. 2002 Sep 21;325(7365):628.
94. Meta-analysis combining parallel and cross-over clinical trials. III: The issue of carry-over.
Curtin F, Elbourne D, Altman DG. Stat Med. 2002 Aug 15;21(15):2161-73.
95. Salt and blood pressure. Conventional wisdom reconsidered. Freedman DA, Petitti DB. Eval Rev. 2001 Jun;25(3):267-87. Review.
96. A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet of blood pressure. Alam S, Johnson AG. J Hum Hypertens. 1999 Jun;13(6):367-74.
97. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 5. Recommendations on dietary salt. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. Fodor JG, Whitmore B, Leenen F, Larochelle P. CMAJ. 1999 May 4;160(9 Suppl):S29-34.
98. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 1. Methods and an overview of the Canadian recommendations. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. Campbell NR, Burgess E, Choi BC, Taylor G, Wilson E, Cléroux J, Fodor JG, Leiter LA, Spence D. CMAJ. 1999 May 4;160(9 Suppl):S1-6.
99. The effect of reduced sodium intake on blood pressure, body weight, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglycerides. A meta-analysis. Graudal NA, Galløe AM, Garred P. Ugeskr Laeger. 1999 Apr 26;161(17):2526-30.
100. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. Graudal NA, Galløe AM, Garred P. JAMA. 1998 May 6;279(17):1383-91.
101. Postpartum cardiac failure in Sudanese-Sahelian Africa: clinical prevalence in western Niger. Cenac A, Djibo A. Am J Trop Med Hyg. 1998 Mar;58(3):319-23.
102. Can dietary interventions change diet and cardiovascular risk factors? A meta-analysis of randomized controlled trials. Brunner E, White I, Thorogood M, Bristow A, Curle D, Marmot M. Am J Public Health. 1997 Sep;87(9):1415-22.
103. Randomized trials of sodium reduction: an overview. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Am J Clin Nutr. 1997 Feb;65(2 Suppl):643S-651S.
104. Nature and role of observational studies in public health policy concerning the effects of dietary salt intake on blood pressure. Haynes RB. Am J Clin Nutr. 1997 Feb;65(2 Suppl):622S-625S.
105. Weighing the evidence: the Canadian experience. Goldbloom RB. Am J Clin Nutr. 1997 Feb;65(2 Suppl):584S-586S.
106. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. Millard PS, Triplekorn CM. J Fam Pract. 1996 Aug;43(2):123-4.
107. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. JAMA. 1996 May 22-29;275(20):1590-7.
108. Salt and public health--policies for dietary salt in the Nordic countries. Närhinen M, Cernerud L. Scand J Prim Health Care. 1995 Dec;13(4):300-6. Review.
109. Meta-analysis as a guide to clinical practice. Swales JD. J Hypertens Suppl. 1993 Dec;11(5):S59-63.
110. Behavior changes and the prevention of high blood pressure. Workshop II. AHA Prevention Conference III. Behavior change and compliance: keys to improving cardiovascular health. Levine DM, Cohen JD, Dustan HP, Falkner B, Flora JA, Lefebvre RC,

Morisky DE, Oberman A, Pickering TG, Roccella EJ, et al. Circulation. 1993 Sep;88(3):1387-90. Review. No abstract available.
111. Management guidelines in essential hypertension: report of the second working party of the British Hypertension Society. Sever P, Beevers G, Bulpitt C, Lever A, Ramsay L, Reid J, Swales J. BMJ. 1993 Apr 10;306(6883):983-7.
112. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. Arch Intern Med. 1993 Feb 22;153(4):477-84.
113. Dietary salt and blood pressure: the role of meta-analyses. Swales JD. J Hypertens Suppl. 1991 Dec;9(6):S42-6; discussion S47-9.
114. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III--Analysis of data from trials of salt reduction. Law MR, Frost CD, Wald NJ. BMJ. 1991 Apr 6;302(6780):819-24. Erratum in: BMJ 1991 Apr 20;302(6782):939.
115. Blood pressure studies among Amazonian native populations: a review from an epidemiological perspective. Fleming-Moran M, Coimbra Júnior CE. Soc Sci Med. 1990;31(5):593-601.
116. Sodium and large arteries in hypertension. Effects of indapamide. Safar M, Laurent S, Safavian A, Pannier B, Asmar R. Am J Med. 1988 Jan 29;84(1B):15-9.

Pregunta PICO 2 ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?

1. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, O'Brien E, Roush GC; ABC-H Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. Hypertension. 2016 Apr;67(4):693-700.
2. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2015 Nov 17;163(10):778-86. doi: 10.7326/M15-2223
3. Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, Haidich AB, Makaritsis K, Savopoulos C, Berge E, Hatzitolios AI. Prognostic value of 24-h ABPM in acute ischemic stroke for short-, medium-, and long-term outcome: a systematic review and meta-analysis. Int J Stroke. 2015 Oct;10(7):1000-7
4. Sharman JE, Howes FS, Head GA, McGrath BP, Stowasser M, Schlaich M, Glasziou P, Nelson MR. Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement. J Hypertens. 2015 Sep;33(9):1721-8
5. Stephan D, Gaertner S, Cordeanu EM. A critical appraisal of the guidelines from France, the UK, Europe and the USA for the management of hypertension in adults. Arch Cardiovasc Dis. 2015 Aug-Sep;108(8-9):453-9.
6. Zoccali C, Tripepi R, Torino C, Tripepi G, Mallamaci F. Moderator's view: Ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure for the prognosis, diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2015 Sep;30(9):1443-8.
7. Cloutier L, Daskalopoulou SS, Padwal RS, Lamarre-Cliche M, Bolli P, McLean D, Milot A, Tobe SW, Tremblay G, McKay DW, Townsend R, Campbell N, Gelfer M. A New Algorithm for the Diagnosis of Hypertension in Canada. Can J Cardiol. 2015 May;31(5):620-30.

8. Kollias A, Rarra V, Karpettas N, Roussias L, O'Brien E, Stergiou GS. Treatment-induced changes in ambulatory arterial stiffness index: one-year prospective study and meta-analysis of evidence. Hypertens Res. 2015 Sep;38(9):627-31.
9. Xie JC, Yan H, Zhao YX, Liu XY. Prognostic value of morning blood pressure surge in clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015 Feb;24(2):362-9.
10. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Fapohunda J; ABC-H Investigators. Prognostic impact of sex-ambulatory blood pressure interactions in 10 cohorts of 17312 patients diagnosed with hypertension: systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2015 Feb;33(2):212-20.
11. ABC-H Investigators., Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Zamalloa H. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. J Hypertens. 2014 Dec;32(12):2332-40; discussion 2340.
12. Sheppard JP, Hodgkinson J, Riley R, Martin U, Bayliss S, McManus RJ. Prognostic significance of the morning blood pressure surge in clinical practice: a systematic review. Am J Hypertens. 2015 Jan;28(1):30-41.
13. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Liu Y, Asayama K, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Filipovský J, Imai Y, Wang J, O'Brien E, Staessen JA. Ambulatory blood pressure monitoring for risk stratification in obese and non-obese subjects from 10 populations. J Hum Hypertens. 2014 Sep;28(9):535-42.
14. Howard JP, Nowbar AN, Francis DP. Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4,121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report. Heart. 2013 Nov;99(21):1579-87.
15. Reeder SW, Wolff O, Partsch H, Nicolaides AN, Mosti G, Cornu-Thenard A, Obermayer A, Weingard I, Neumann HA. Expert consensus document on direct ambulatory venous pressure measurement. Int Angiol. 2013 Oct;32(5):453-8.
16. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K, Parati G, Ruilope L, van de Borne P, Tsioufis C; European Society of Hypertension. Updated ESH position paper on interventional therapy of resistant hypertension. EuroIntervention. 2013 May;9 Suppl R:R58-66.
17. Verberk WJ, de Leeuw PW. Accuracy of oscillometric blood pressure monitors for the detection of atrial fibrillation: a systematic review. Expert Rev Med Devices. 2012 Nov;9(6):635-40.
18. Chrysant SG, Germino FW, Neutel JM. Olmesartan medoxomil-based antihypertensive therapy evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: efficacy in high-risk patient subgroups. Am J Cardiovasc Drugs. 2012 Dec 1;12(6):375-89.
19. White WB, Maraka S. Is it possible to manage hypertension and evaluate therapy without ambulatory blood pressure monitoring? Curr Hypertens Rep. 2012 Aug;14(4):366-73.
20. Kollias A, Stergiou GS, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2012 Oct;224(2):291-301.
21. Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, Stefanadis C. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index as a predictor of clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies. Stroke. 2012 Mar;43(3):733-9.
22. Hodgkinson J, Wood S, Martin U, McManus R. ABPM is best for diagnosing hypertension in primary care. Practitioner. 2011 Oct;255(1744):21-3, 2.

23. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. Hypertension. 2011 Jan;57(1):3-10.
24. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. J Hum Hypertens. 2010 Dec;24(12):779-85.
25. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Gentile G, Reboldi G. Home Blood Pressure Measurements Will Not Replace 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Hypertension. 2009 Aug;54(2):188-95.
26. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens. 2009 Oct;23(10):645-53.
27. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2008 Jul;26(7):1290-9.
28. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. Hypertension. 2008 Jan;51(1):55-61.
29. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, Richart T, Torp-Pedersen C, Lind L, Jeppesen J, Ibsen H, Imai Y, Staessen JA; IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. J Hypertens. 2007 Aug;25(8):1554-64
30. Padwal RS, Hemmelgarn BR, McAlister FA, McKay DW, Grover S, Wilson T, Penner B, Burgess E, Bolli P, Hill M, Mahon J, Myers MG, Abbott C, Schiffrin EL, Honos G, Mann K, Tremblay G, Milot A, Cloutier L, Chockalingam A, Khan NA, Rabkin SW, Dawes M, Touyz RM, Tobe SW; Canadian Hypertension Education Program. The 2007 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 1- blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2007 May 15;23(7):529-38
31. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerdt S, Poppe K, Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Arch Intern Med. 2007 Apr 23;167(8):757-64.
32. Hemmelgarn BR, McAlister FA, Grover S, Myers MG, McKay DW, Bolli P, Abbott C, Schiffrin EL, Honos G, Burgess E, Mann K, Wilson T, Penner B, Tremblay G, Milot A, Chockalingam A, Touyz RM, Tobe SW; Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I--Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2006 May 15;22(7):573-81.
33. Myers MG, Tobe SW, McKay DW, Bolli P, Hemmelgarn BR, McAlister FA; Canadian Hypertension Education Program. New algorithm for the diagnosis of hypertension. Am J Hypertens. 2005 Oct;18(10):1369-74.
34. Hemmelgarn BR, McAllister FA, Myers MG, McKay DW, Bolli P, Abbott C, Schiffrin EL, Grover S, Honos G, Lebel M, Mann K, Wilson T, Penner B, Tremblay G, Tobe SW, Feldman RD; Canadian Hypertension Education Program. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 1- blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2005 Jun;21(8):645-56.
35. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. Recommendations for blood pressure measurement in humans and

experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Circulation. 2005 Feb 8;111(5):697-716.
36. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ; Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension. 2005 Jan;45(1):142-61.
37. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. Obstet Gynecol. 2004 Dec;104(6):1367-91.
38. Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Metoki H, Obara T, Saito S, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Prediction of ischaemic and haemorrhagic stroke by self-measured blood pressure at home: the Ohasama study. Blood Press Monit. 2004 Dec;9(6):315-20.
39. Stergiou GS, Alamara CV, Vazeou A, Stefanidis CJ. Office and out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. Blood Press Monit. 2004 Dec;9(6):293-6.
40. Hemmelgarn BR, Zarnke KB, Campbell NR, Feldman RD, McKay DW, McAlister FA, Khan N, Schiffrin EL, Myers MG, Bolli P, Honos G, Lebel M, Levine M, Padwal R; Canadian Hypertension Education Program, Evidence-Based Recommendations Task Force. The 2004 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I--Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2004 Jan;20(1):31-40.
41. Zarnke KB, McAlister FA, Campbell NR, Levine M, Schiffrin EL, Grover S, McKay DW, Myers MG, Wilson TW, Rabkin SW, Feldman RD, Burgess E, Bolli P, Honos G, Lebel M, Mann K, Abbott C, Tobe S, Petrella R, Touyz RM; Canadian Hypertension Recommendations Working Group. The 2001 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part one--Assessment for diagnosis, cardiovascular risk, causes and lifestyle modification. Can J Cardiol. 2002 Jun;18(6):604-24.
42. Fagard RH, Staessen JA. Characteristics of conventional blood pressure in studies on the predictive power of ambulatory blood pressure. Blood Press Monit. 2002 Feb;7(1):33-6.
43. Zarnke KB, Levine M, McAlister FA, Campbell NR, Myers MG, McKay DW, Bolli P, Honos G, Lebel M, Mann K, Wilson TW, Abbott C, Tobe S, Burgess E, Rabkin S; Canadian Hypertension Recommendations Working Group. The 2000 Canadian recommendations for the management of hypertension: part two--diagnosis and assessment of people with high blood pressure. Can J Cardiol. 2001 Dec;17(12):1249-63.
44. Celis H, Fagard RH, Staessen JA, Thijs L; Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Risk and benefit of treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: evidence from the Systolic Hypertension in Europe Trial. Curr Opin Cardiol. 2001 Nov;16(6):342-8.
45. Imai Y, Poncelet P, DeBuyzere M, Padfield PL, Van Montfrans GA. Prognostic significance of self-measurements of blood pressure. Blood Press Monit. 2000 Apr;5(2):137-43.
46. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. Hypertension. 2000 Mar;35(3):844-51
47. Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. Blood pressure measurement section of the Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (German Hypertension League). J Hum Hypertens. 1995 Sep;9(9):777-9.

48. Haynes RB, Lacourcière Y, Rabkin SW, Leenen FH, Logan AG, Wright N, Evans CE. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Diagnosis of hypertension in adults. CMAJ. 1993 Aug 15;149(4):409-18.

Pregunta PICO 3¿En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

1. Salt Intake and Health Risk in Climate Change Vulnerable Coastal Bangladesh: What Role Do Beliefs and Practices Play? Rasheed S, Siddique AK, Sharmin T, Hasan AM, Hanifi SM, Iqbal M, Bhuiya A.
2. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Xavier D, Avezum A, Leiter LA, Piegas LS, Parkhomenko A, Keltai M, Keltai K, Sliwa K, Chazova I, Peters RJ, Held C, Yusoff K, Lewis BS, Jansky P, Khunti K, Toff WD, Reid CM, Varigos J, Accini JL, McKelvie R, Pogue J, Jung H, Liu L, Diaz R, Dans A, Dagenais G; HOPE-3 Investigators.. N Engl J Med. 2016 May 26;374(21):2032-43. doi: 10.1056/NEJMoa1600177.
3. The SPRINT Research. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control Widimský J. Vnitr Lek. 2016 Jan;62(1):44-7.
4. Risks associated with permanent discontinuation of blood pressure-lowering medications in patients with type 2 diabetes. Hirakawa Y, Arima H, Webster R, Zoungas S, Li Q, Harrap S, Lisheng L, Hamet P, Mancia G, Poulter N, Neal B, Williams B, Rogers A, Woodward M, Chalmers J. J Hypertens. 2016 Apr;34(4):781-7. doi: 10.1097/HJH.0000000000000841.
5. Blood pressure lowering efficacy of coenzyme Q10 for primary hypertension. Ho MJ, Li EC, Wright JM. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Mar 3;3:CD007435. doi: 10.1002/14651858.CD007435.pub3.
6. Research protocol: effect of natural S-equol on blood pressure and vascular function--a six-month randomized controlled trial among equol non-producers of postmenopausal women with prehypertension or untreated stage 1 hypertension. Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Xie YJ, Huang ZG, Ling WH. BMC Complement Altern Med. 2016 Mar 1;16:89. doi: 10.1186/s12906-016-1065-5.
7. Prognostic importance of pretreatment and on-treatment blood pressure: Further analysis of the ACTION database and the effect of nifedipine gastrointestinal therapeutic system. Elliott HL, Lloyd SM, Ford I, Meredith PA. Blood Press. 2016;25(2):67-73. doi: 10.3109/08037051.2015.1127526.
8. White WB, Cuadra RH, Lloyd E, Bakris GL, Kupfer S. J Hypertens. 2016 Apr;34(4):788-97. doi: 10.1097/HJH.0000000000000839.
9. Meta-analysis of the effectiveness of traditional Chinese herbal formula Zhen Wu Decoction for the treatment of hypertension.Xiong X, Wang P, Li S. BMJ Open. 2015 Dec 11;5(12):e007291. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007291.
10. Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, Thomas L, Alexander JH, Hylek EM, Hanna M, Bahit MC, Lopes RD, De Caterina R, Erol C, Goto S, Lanas F, Lewis BS, Husted S, Gersh BJ, Wallentin L, Granger CB; Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Steering Committee and Investigators.. J Am Heart Assoc. 2015 Dec 1;4(12). pii: e002015. doi: 10.1161/JAHA.115.002015.

11. Effects of Lifestyle Modification on Telomerase Gene Expression in Hypertensive Patients: A Pilot Trial of Stress Reduction and Health Education Programs in African Americans. Duraimani S, Schneider RH, Randall OS, Nidich SI, Xu S, Ketete M, Rainforth MA, Gaylord-King C, Salerno JW, Fagan J. PLoS One. 2015 Nov 16;10(11):e0142689. doi: 10.1371/journal.pone.0142689.
12. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F, Hillis GS, Chalmers J, Mant J, Salam A, Rahimi K, Perkovic V, Rodgers A. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):435-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.
13. Kim C, Pop-Busui R, Braffett B, Cleary PA, Bebu I, Wessells H, Orchard T, Sarma AV; DCCT/E.D.I.C. Research Group.. J Sex Med. 2015 Nov;12(11):2153-9. doi: 10.1111/jsm.13029.
14. SPRINT Research Group., Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
15. Lifestyle modification for resistant hypertension: The TRIUMPH randomized clinical trial. Blumenthal JA, Sherwood A, Smith PJ, Mabe S, Watkins L, Lin PH, Craighead LW, Babyak M, Tyson C, Young K, Ashworth M, Kraus W, Liao L, Hinderliter A.Am Heart J. 2015 Nov;170(5):986-994.e5. doi: 10.1016/j.ahj.2015.08.006.
16. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. Kjeldsen SE, Berge E, Bangalore S, Messerli FH, Mancia G, Holzhauer B, Hua TA, Zappe D, Zanchetti A, Weber MA, Julius S. Blood Press. 2016;25(2):83-92. doi: 10.3109/08037051.2015.1106750.
17. Chen TK, Choi MJ, Kao WH, Astor BC, Scialla JJ, Appel LJ, Li L, Lipkowitz MS, Wolf M, Parekh RS, Winkler CA, Estrella MM, Crews DC. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Dec 7;10(12):2128-35. doi: 10.2215/CJN.05220515.
18. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, Remuzzi G, Rossing P, Schmieder RE, Nowack C, Kolkhof P, Joseph A, Pieper A, Kimmeskamp-Kirschbaum N, Ruilope LM; Mineralocorticoid Receptor Antagonist Tolerability Study–Diabetic Nephropathy (ARTS-DN) Study Group. JAMA. 2015 Sep 1;314(9):884-94. doi: 10.1001/jama.2015.10081.
19. Blood pressure lowering efficacy of dual alpha and beta blockers for primary hypertension. Wong GW, Laugerotte A, Wright JM. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 26;(8):CD007449. doi: 10.1002/14651858.CD007449.pub2.
20. Race and ethnicity influences on cardiovascular and renal events in patients with diabetes mellitus. Lewis EF, Claggett B, Parfrey PS, Burdmann EA, McMurray JJ, Solomon SD, Levey AS, Ivanovich P, Eckardt KU, Kewalramani R, Toto R, Pfeffer MA. Am Heart J. 2015 Aug;170(2):322-9. doi: 10.1016/j.ahj.2015.05.008.
21. Wolff M, Memon AA, Chalmers JP, Sundquist K, Midlöv P. BMC Cardiovasc Disord. 2015 Aug 19;15:91. doi: 10.1186/s12872-015-0086-1.
22. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD011163. doi: 10.1002/14651858.CD011163.pub2.
23. Impact of irbesartan, an angiotensin receptor blocker, on uric acid level and oxidative stress in high-risk hypertension patients. Chida R, Hisauchi I, Toyoda S, Kikuchi M, Komatsu T, Hori Y, Nakahara S, Sakai Y, Inoue T, Taguchi I. Hypertens Res. 2015 Nov;38(11):765-9. doi: 10.1038/hr.2015.82.

24. A practice-based randomized controlled trial to improve medication adherence among Latinos with hypertension: study protocol for a randomized controlled trial. Schoenthaler A, De La Calle F, Barrios-Barrios M, Garcia A, Pitaro M, Lum A, Rosal M. Trials. 2015 Jul 2;16:290. doi: 10.1186/s13063-015-0815-x.
25. Rationale and methods of a multicentre randomised controlled trial of the effectiveness of a Community Health Assessment Programme with Emergency Medical Services (CHAP-EMS) implemented on residents aged 55 years and older in subsidised seniors' housing buildings in Ontario, Canada. Agarwal G, McDonough B, Angeles R, Pirrie M, Marzanek F, McLeod B, Dolovich L. BMJ Open. 2015 Jun 11;5(6):e008110. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008110.
26. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. Okin PM, Hille DA, Larstorp AC, Wachtell K, Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB. Hypertension. 2015 Aug;66(2):368-73. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728.
27. Blood pressure-lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension. Musini VM, Rezapour P, Wright JM, Bassett K, Jauca CD. Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 22;(5):CD003825. doi: 10.1002/14651858.CD003825.pub4.
28. From hypertension control to global cardiovascular risk management: an educational intervention in a cluster-randomised controlled trial. Mortsiefer A, Meysen T, Schumacher M, Abholz HH, Wegscheider K, In der Schmitten J. Aortic Hemodynamics and Arterial Stiffness Responses to Muscle Metaboreflex Activation With Concurrent Cold Pressor Test. Kalfon R, Campbell J, Alvarez-Alvarado S, Figueroa A. Am J Hypertens. 2015 Nov;28(11):1332-8. doi: 10.1093/ajh/hpv043.
29. Comparative effectiveness of home blood pressure telemonitoring (HBPTM) plus nurse case management versus HBPTM alone among Black and Hispanic stroke survivors: study protocol for a randomized controlled trial. Spruill TM, Williams O, Teresi JA, Lehrer S, Pezzin L, Waddy SP, Lazar RM, Williams SK, Jean-Louis G, Ravenell J, Penesetti S, Favate A, Flores J, Henry KA, Kleiman A, Levine SR, Sinert R, Smith TY, Stern M, Valsamis H, Ogedegbe G. Trials. 2015 Mar 15;16:97. doi: 10.1186/s13063-015-0605-5.
30. Dapagliflozin's Effects on Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in High-Risk Patients With Type 2 Diabetes: A 24-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study With a 28-Week Extension. Cefalu WT, Leiter LA, de Bruin TW, Gause-Nilsson I, Sugg J, Parikh SJ. Diabetes Care. 2015 Jul;38(7):1218-27. doi: 10.2337/dc14-0315.
31. A Systematic Review on the Efficacy of Amlodipine in the Treatment of Patients With Hypertension With Concomitant Diabetes Mellitus and/or Renal Dysfunction, When Compared With Other Classes of Antihypertensive Medication. Jeffers BW, Robbins J, Bhambri R, Wajsbrot D. Am J Ther. 2015 Sep-Oct;22(5):322-41. doi: 10.1097/MJT.0000000000000202.
32. Time-dependent effects of aspirin on blood pressure and morning platelet reactivity: a randomized cross-over trial. Bonten TN, Snoep JD, Assendelft WJ, Zwaginga JJ, Eikenboom J, Huisman MV, Rosendaal FR, van der Bom JG. Hypertension. 2015 Apr;65(4):743-50. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04980.
33. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 18;(2):CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070.pub2.
34. Exercise training improves ambulatory blood pressure but not arterial stiffness in heart transplant recipients. Pascoalino LN, Ciolac EG, Tavares AC, Castro RE, Ayub-Ferreira SM, Bacal F, Issa VS, Bocchi EA, Guimarães GV. J Heart Lung Transplant. 2015 May;34(5):693-700. doi: 10.1016/j.healun.2014.11.013.

35. Alteplase for acute ischemic stroke: outcomes by clinically important subgroups in the Third International Stroke Trial. Lindley RI, Wardlaw JM, Whiteley WN, Cohen G, Blackwell L, Murray GD, Sandercock PA; IST-3 Collaborative Group. Stroke. 2015 Mar;46(3):746-56. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006573. Erratum in: Stroke. 2015 Mar;46(3):e73.
36. Colorectal adenomas and diabetes: implications for disease prevention. Steele RJ, Anderson AS, Macleod M, Craigie AM, Caswell S, Belch J, Treweek S; BeWEL team. Colorectal Dis. 2015 Jul;17(7):589-94. doi: 10.1111/codi.12895.
37. Amlodipine+benazepril is superior to hydrochlorothiazide+benazepril irrespective of baseline pulse pressure: subanalysis of the ACCOMPLISH trial. Skoglund PH, Svensson P, Asp J, Dahlöf B, Kjeldsen SE, Jamerson KA, Weber MA, Jia Y, Zappe DH, Östergren J; ACCOMPLISH investigators. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 Feb;17(2):141-6. doi: 10.1111/jch.12460.
38. Uptitrating amlodipine significantly reduces blood pressure in diabetic patients with hypertension: a retrospective, pooled analysis. Jeffers BW, Bhambri R, Robbins J. Vasc Health Risk Manag. 2014 Nov 14;10:651-9. doi: 10.2147/VHRM.S64511.
39. Effects of blood pressure lowering in patients with acute ischemic stroke and carotid artery stenosis. Jusufovic M, Sandset EC, Bath PM, Karlson BW, Berge E; Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial Study Group. Int J Stroke. 2015 Apr;10(3):354-9. doi: 10.1111/ijs.12418.
40. Stroke outcomes among participants randomized to chlorthalidone, amlodipine or lisinopril in ALLHAT. Yamal JM, Oparil S, Davis BR, Alderman MH, Calhoun DA, Cushman WC, Fendley HF, Franklin SS, Habib GB, Pressel SL, Probstfield JL, Sastrasinh S; ALLHAT Collaborative Research Group.. J Am Soc Hypertens. 2014 Nov;8(11):808-19. doi: 10.1016/j.jash.2014.08.003.
41. Blood pressure lowering efficacy of partial agonist beta blocker monotherapy for primary hypertension. Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 27;(11):CD007450. doi: 10.1002/14651858.CD007450.pub2.
42. Early vascular aging in young and middle-aged ischemic stroke patients: the Norwegian Stroke in the Young Study.Saeed S, Waje-Andreassen U, Fromm A, Øygarden H, Kokorina MV, Naess H, Gerdts E. PLoS One. 2014 Nov 18;9(11):e112814. doi: 10.1371/journal.pone.0112814.
43. Beneficial effects of renal sympathetic denervation on cardiovascular inflammation and remodeling in essential hypertension. Dörr O, Liebetrau C, Möllmann H, Mahfoud F, Ewen S, Gaede L, Troidl C, Hoffmann J, Busch N, Laux G, Wiebe J, Bauer T, Hamm C, Nef H. Clin Res Cardiol. 2015 Feb;104(2):175-84. doi: 10.1007/s00392-014-0773-4.
44. Biological correlates of blood pressure variability in elderly at high risk of cardiovascular disease. Poortvliet RK, Lloyd SM, Ford I, Sattar N, de Craen AJ, Wijsman LW, Mooijaart SP, Westendorp RG, Jukema JW, de Ruijter W, Gussekloo J, Stott DJ. Am J Hypertens. 2015 Apr;28(4):469-79. doi: 10.1093/ajh/hpu181.
45. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of randomized trials. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. J Hypertens. 2014 Dec;32(12):2305-14. doi: 10.1097/HJH.0000000000000380. Review.
46. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, Jones MI, Jowett S, Little P, Penaloza C, Schwartz C, Shackleford H, Shovelton C, Varghese J, Williams B, Hobbs FD, Gooding T, Morrey I, Fisher C, Buckley D. JAMA. 2014 Aug 27;312(8):799-808. doi: 10.1001/jama.2014.10057.

47. Utility of Framingham risk score in urban emergency department patients with asymptomatic hypertension. Brody AM, Flack JM, Ference BA, Levy PD. Crit Pathw Cardiol. 2014 Sep;13(3):114-6. doi: 10.1097/HPC.0000000000000016.
48. Dietary sodium restriction decreases insulin secretion without affecting insulin sensitivity in humans. Luther JM, Byrne LM, Yu C, Wang TJ, Brown NJ. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct;99(10):E1895-902. doi: 10.1210/jc.2014-2122.
49. Blood pressure variability: cardiovascular risk integrator or independent risk factor? Blacher J, Safar ME, Ly C, Szabo de Edelenyi F, Hercberg S, Galan P. J Hum Hypertens. 2015 Feb;29(2):122-6. doi: 10.1038/jhh.2014.44.
50. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR.
51. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 24;(6):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub4.
52. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, Fine LJ, Goff DC Jr, Johnson KC, Killeen AA, Lewis CE, Oparil S, Reboussin DM, Rocco MV, Snyder JK, Williamson JD, Wright JT Jr, Whelton PK; SPRINT Study Research Group. Clin Trials. 2014 Oct;11(5):532-46. doi: 10.1177/1740774514537404.
53. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 29;(5):CD003824. doi:
54. Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy. Lee SA, Choi HM, Park HJ, Ko SK, Lee HY. Korean J Intern Med. 2014 May;29(3):315-24. doi: 10.3904/kjim.2014.29.3.315.
55. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. Doménech M, Roman P, Lapetra J, García de la Corte FJ, Sala-Vila A, de la Torre R, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Lamuela-Raventós RM, Toledo E, Estruch R, Coca A, Ros E. Hypertension. 2014 Jul;64(1):69-76.
56. Low-dose spironolactone reduces plasma fibulin-1 levels in patients with type 2 diabetes and resistant hypertension. Oxlund CS, Cangemi C, Henriksen JE, Jacobsen IA, Gram J, Schousboe K, Tarnow L, Argraves WS, Rasmussen LM. J Hum Hypertens. 2015 Jan;29(1):28-32. doi: 10.1038/jhh.2014.27.
57. Counseling African Americans to Control Hypertension: cluster-randomized clinical trial main effects. Ogedegbe G, Tobin JN, Fernandez S, Cassells A, Diaz-Gloster M, Khalida C, Pickering T, Schwartz JE Circulation. 2014 May 20;129(20):2044-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006650.
58. Effects of yoga on cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis. Cramer H, Lauche R, Haller H, Steckhan N, Michalsen A, Dobos G. Int J Cardiol. 2014 May 1;173(2):170-83. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.02.017. 61.
59. Effect on blood pressure of combined inhibition of endothelin-converting enzyme and neutral endopeptidase with daglutril in patients with type 2 diabetes who have albuminuria: a randomised, crossover, double-blind, placebo-controlled trial. Parvanova A, van der Meer IM, Iliev I, Perna A, Gaspari F, Trevisan R, Bossi A, Remuzzi G, Benigni A, Ruggenenti P; Daglutril in Diabetic Nephropathy Study Group. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013 Sep;1(1):19-27. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70029-9.
60. Sex differences in response to angiotensin II receptor blocker-based therapy in elderly, high-risk, hypertensive Japanese patients: a subanalysis of the OSCAR study. Matsui K, Kim-Mitsuyama S, Ogawa H, Jinnouchi T, Jinnouchi H, Arakawa K; OlmeSartan Calcium

Antagonists Randomized (OSCAR) Study Group. Hypertens Res. 2014 Jun;37(6):526-32. doi: 10.1038/hr.2014.23.
61. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Br J Gen Pract. 2014 Jan;64(618):e47-53. doi: 10.3399/bjgp14X676456. Cognitive function and brain structure in persons with type 2 diabetes mellitus after intensive lowering of blood pressure and lipid levels: a randomized clinical trial.
62. Williamson JD, Launer LJ, Bryan RN, Coker LH, Lazar RM, Gerstein HC, Murray AM, Sullivan MD, Horowitz KR, Ding J, Marcovina S, Lovato L, Lovato J, Margolis KL, Davatzikos C, Barzilay J, Ginsberg HN, Linz PE, Miller ME; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Memory in Diabetes Investigators. JAMA Intern Med. 2014 Mar;174(3):324-33. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.13656.
63. Effects of pioglitazone on macrovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus at high risk of stroke: the PROFIT-J study. Yoshii H, Onuma T, Yamazaki T, Watada H, Matsuhisa M, Matsumoto M, Kitagawa K, Kitakaze M, Yamasaki Y, Kawamori R; PROFIT-J Study Group. J Atheroscler Thromb. 2014;21(6):563-73.
64. The effect of empagliflozin on arterial stiffness and heart rate variability in subjects with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, Har R, Fagan N, Johansen OE, Woerle HJ, von Eynatten M, Broedl UC. Cardiovasc Diabetol. 2014 Jan 29;13:28. doi: 10.1186/1475-2840-13-28.
65. Temporal shifts in cardiovascular risk factor distribution. Long GH, Simmons RK, Norberg M, Wennberg P, Lindahl B, Rolandsson O, Griffin SJ, Weinehall L. Am J Prev Med. 2014 Feb;46(2):112-21. doi: 10.1016/j.amepre.2013.10.011.
66. Tight versus standard blood pressure control in patients with hypertension with and without cardiovascular disease. Reboldi G, Angeli F, de Simone G, Staessen JA, Verdecchia P; Cardio-Sis Investigators. Hypertension. 2014 Mar;63(3):475-82. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02089.
67. A community-based intervention for primary prevention of cardiovascular diseases in the slums of Nairobi: the SCALE UP study protocol for a prospective quasi-experimental community-based trial. Oti SO, van de Vijver SJ, Kyobutungi C, Gomez GB, Agyemang C, Moll van Charante EP, Brewster LM, Hendriks ME, Schultsz C, Ettarh R, Ezeh A, Lange J. Trials. 2013 Dec 1;14:409. doi: 10.1186/1745-6215-14-409.
68. A multifaceted strategy using mobile technology to assist rural primary healthcare doctors and frontline health workers in cardiovascular disease risk management: protocol for the SMARTHealth India cluster randomised controlled trial. Praveen D, Patel A, McMahon S, Prabhakaran D, Clifford GD, Maulik PK, Joshi R, Jan S, Heritier S, Peiris D. Implement Sci. 2013 Nov 25;8:137. doi: 10.1186/1748-5908-8-137.
69. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 30;(10):CD008277. doi:
70. Cardiovascular disease risk reduction in rural China: a clustered randomized controlled trial in Zhejiang. Wei X, Zou G, Gong W, Yin J, Yu Y, Walley J, Zhang Z, King R, Chen K, Chong MK, Zee BC, Liu S, Tang J, Griffiths S, Yu M. Trials. 2013 Oct 25;14:354. doi: 10.1186/1745-6215-14-354.
71. A randomized study of reinforcing ambulatory exercise in older adults. Petry NM, Andrade LF, Barry D, Byrne S. Psychol Aging. 2013 Dec;28(4):1164-73. doi: 10.1037/a0032563.
72. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, Jacobsen IA. J Hypertens. 2013 Oct;31(10):2094-102. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283638b1a.

73. Effects of a multifaceted intervention on cardiovascular risk factors in high-risk hypertensive patients: the ESCAPE trial, a pragmatic cluster randomized trial in general practice. Pouchain D, Lièvre M, Huas D, Lebeau JP, Renard V, Bruckert E, Girerd X, Boutitie F; French National College of Teachers in General Practice. Trials. 2013 Oct 1;14:318. doi: 10.1186/1745-6215-14-318.
74. STRIDE: a randomized trial of a lifestyle intervention to promote weight loss among individuals taking antipsychotic medications. Yarborough BJ, Leo MC, Stumbo S, Perrin NA, Green CA. BMC Psychiatry. 2013 Sep 28;13:238. doi: 10.1186/1471-244X-13-238.
75. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, Covas MI, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pinto X, Lamuela-Raventós RM, Saez G, Bulló M, Ruiz-Gutiérrez V, Ros E, Sorli JV, Martinez-Gonzalez MA. BMC Med. 2013 Sep 19;11:207. doi: 10.1186/1741-7015-11-207.
76. Effect of telmisartan vs. ramipril on 'dipping' status and blood pressure variability: pooled analysis of the PRISMA studies. Gosse P, Schumacher H. Hypertens Res. 2014 Feb;37(2):151-7. doi: 10.1038/hr.2013.121.
77. A novel community-based study to address disparities in hypertension and colorectal cancer: a study protocol for a randomized control trial. Ravenell J, Thompson H, Cole H, Plumhoff J, Cobb G, Afolabi L, Boutin-Foster C, Wells M, Scott M, Ogedegbe G. Trials. 2013 Sep 8;14:287. doi: 10.1186/1745-6215-14-287.
78. Lipid lowering in patients with treatment-resistant hypertension: an analysis from the Treating to New Targets (TNT) trial. Bangalore S, Fayyad R, Laskey R, DeMicco D, Deedwania P, Kostis JB, Messerli FH; Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. Eur Heart J. 2014 Jul 14;35(27):1801-8. doi: 10.1093/eurheartj/eht315.
79. Aliskiren improves blood pressure control and prevents cardiac damage in high-risk hypertensive subjects. Mazza A, Montemurro D, Zuin M, Schiavon L, Zorzan S, Chondrogiannis S, Ferretti A, Ramazzina E, Rubello D. Minerva Cardioangiol. 2013 Aug;61(4):461-9.
80. Changes in biomarkers and 24 hours blood pressure in hypertensive African Americans with the metabolic syndrome: comparison of amlodipine/olmesartan versus hydrochlorothiazide/losartan. Merchant N, Rahman ST, Ahmad M, Parrott JM, Johnson J, Ferdinand KC, Khan BV. J Am Soc Hypertens. 2013 Sep-Oct;7(5):386-94. doi: 10.1016/j.jash.2013.05.001.
81. Increasing physical activity for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. Semlitsch T, Jeitler K, Hemkens LG, Horvath K, Nagele E, Schuermann C, Pignitter N, Herrmann KH, Waffenschmidt S, Siebenhofer A. Sports Med. 2013 Oct;43(10):1009-23. doi: 10.1007/s40279-013-0065-6.
82. Mobilizing your medications: an automated medication reminder application for mobile phones and hypertension medication adherence in a high-risk urban population. Patel S, Jacobus-Kantor L, Marshall L, Ritchie C, Kaplinski M, Khurana PS, Katz RJ. J Diabetes Sci Technol. 2013 May 1;7(3):630-9.
83. Economic analyses of the Be Fit Be Well program: a weight loss program for community health centers. Ritzwoller DP, Glasgow RE, Sukhanova AY, Bennett GG, Warner ET, Greaney ML, Askew S, Goldman J, Emmons KM, Colditz GA; Be Fit Be Well study investigators. J Gen Intern Med. 2013 Dec;28(12):1581-8. doi: 10.1007/s11606-013-2492-3.
84. Hypertension identification via emergency responders: a randomized controlled intervention study. Meischke H, Ike BR, Fahrenbruch C, Kuniyuki A, Hannon P, Parks MR, Forehand M, Weaver M, Harris JR. Prev Med. 2013 Dec;57(6):914-9. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.05.010.

85. Renal and cardiovascular effects of irbesartan in dialysis patients--a randomized controlled trial protocol (SAFIR study). Peters CD, Kjærgaard KD, Jespersen B, Christensen KL, Jensen JD. Dan Med J. 2013 Apr;60(4):A4602.
86. Cost-effectiveness of nurse practitioner/community health worker care to reduce cardiovascular health disparities. Allen JK, Dennison Himmelfarb CR, Szanton SL, Frick KD. J Cardiovasc Nurs. 2014 Jul;29(4):308-14. doi: 10.1097/JCN.0b013e3182945243.
87. Blood pressure in treated hypertensive individuals with the MTHFR 677TT genotype is responsive to intervention with riboflavin: findings of a targeted randomized trial. Wilson CP, McNulty H, Ward M, Strain JJ, Trouton TG, Hoeft BA, Weber P, Roos FF, Horigan G, McAnena L, Scott JM. Hypertension. 2013 Jun;61(6):1302-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.01047.
88. Comparison of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide in high-risk patients with hypertension and coronary artery disease. Bakris G, Briasoulis A, Dahlof B, Jamerson K, Weber MA, Kelly RY, Hester A, Hua T, Zappe D, Pitt B; ACCOMPLISH Investigators. Am J Cardiol. 2013 Jul 15;112(2):255-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.026.
89. Efficacy and safety of linagliptin in type 2 diabetes subjects at high risk for renal and cardiovascular disease: a pooled analysis of six phase III clinical trials. von Eynatten M, Gong Y, Emser A, Woerle HJ. Cardiovasc Diabetol. 2013 Apr 9;12:60. doi: 10.1186/1475-2840-12-60.
90. Treatment for hepatitis C virus-induced portal hypertension in leukemic children.El-Ashry R, Malek HA, Ghayaty EA, El-Gendy AA, Darwish A, Al-Tonbary Y. Med Oncol. 2013;30(2):559. doi: 10.1007/s12032-013-0559-y.
91. Systolic blood pressure and cardiovascular outcomes during treatment of hypertension. Weber MA, Bakris GL, Hester A, Weir MR, Hua TA, Zappe D, Dahlof B, Velazquez EJ, Pitt B, Jamerson K. Am J Med. 2013 Jun;126(6):501-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.01.007.
92. Targets and self-management for the control of blood pressure in stroke and at risk groups (TASMIN-SR): protocol for a randomised controlled trial.
93. O'Brien C, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, Haque MS, Hobbs FD, Jones MI, Jowett S, Kaambwa B, Little P, Mant J, Penaloza C, Schwartz C, Shackleford H, Varghese J, Williams B, McManus RJ. BMC Cardiovasc Disord. 2013 Mar 23;13:21. doi: 10.1186/1471-2261-13-21.
94. Effects of antihypertensive therapy on glucose, insulin metabolism, left ventricular diastolic dysfunction and renin system in overweight and obese hypertensives. De Rosa ML, Musella F, Ilardi F, D'Amore C, Luciano R, Maresca F. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2014 Jun;15(2):196-204. doi: 10.1177/1470320312474053.
95. The evening versus morning polypill utilization study: the TEMPUS rationale and design. Lafeber M, Grobbee DE, Bots ML, Thom S, Webster R, Rodgers A, Visseren FL, Spiering W. Eur J Prev Cardiol. 2014 Apr;21(4):425-33. doi: 10.1177/2047487313476961.
96. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. Iseki K, Arima H, Kohagura K, Komiya I, Ueda S, Tokuyama K, Shiohira Y, Uehara H, Toma S; Olmesartan Clinical Trial in Okinawan Patients Under OKIDS (OCTOPUS) Group. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1579-89. doi: 10.1093/ndt/gfs590.
97. Blood pressure control and treatment adherence in hypertensive patients with metabolic syndrome: protocol of a randomized controlled study based on home blood pressure telemonitoring vs. conventional management and assessment of psychological determinants of adherence (TELEBPMET Study).Parati G, Omboni S, Compare A, Grossi E, Callus E, Venco A, Destro M, Villa G, Palatini P, Rosei EA, Scalvini S, Taddei S, Manfellotto D, Favale S, De Matteis C, Guglielmi M; TELEBPMET Study Group., Lonati L, Della Rosa F, Tosazzi E, Grandi AM, Maresca AM, Mongiardi C, Mare M, Ricci AR, Cagnoni F, Georgatos J,

Besostri V, Ferrari V, Omodeo O, Dorigatti F, Bonso E, Guarnieri C, Muiesan L, Paini A, Stassaldi D, Cinelli A, Bernocchi P, Rocchi S, Magagna A, Ghiadoni L, Del Frate I, Boresi F, Guidi A, Re MA, Pellicciotti L, Florio A, Morani G, Di Lillo S, Ambrosio A, Casciello A, Quaglia M, Forleo C, Ardito MA, Gerunda S, Panunzio M. Trials. 2013 Jan 23;14:22. doi: 10.1186/1745-6215-14-22.

98. Safety and efficacy of aliskiren/amlodipine/hydrochlorothiazide triple combination in patients with moderate to severe hypertension: a 54-week, open-label study. Murray AV, Koenig W, Garcia-Puig J, Patel S, Uddin A, Zhang J. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012 Dec;14(12):821-7. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00706.x.
99. Cardiovascular risk of essential hypertension: influence of class, number, and treatment-time regimen of hypertension medications. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Chronobiol Int. 2013 Mar;30(1-2):315-27. doi: 10.3109/07420528.2012.701534.
100. Differences in mean and variability of heart rate and ambulatory rate-pressure product when valsartan or carvedilol is added to lisinopril. Izzo JL Jr, Yedlapati SH, Faheem SM, Younus U, Osmond PJ. J Am Soc Hypertens. 2012 Nov-Dec;6(6):399-404. doi: 10.1016/j.jash.2012.08.007.

Pregunta PICO 4 ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

1. Rationale and design of the EXenatide Study of Cardiovascular Event Lowering (EXSCEL) trial. Holman RR, Bethel MA, George J, Sourij H, Doran Z, Keenan J, Khurmi NS, Mentz RJ, Oulhaj A, Buse JB, Chan JC, Iqbal N, Kundu S, Maggioni AP, Marso SP, Öhman P, Pencina MJ, Poulter N, Porter LE, Ramachandran A, Zinman B, Hernandez AF. Am Heart J. 2016 Apr;174:103-10. doi: 10.1016/j.ahj.2015.12.009.
2. Research protocol: effect of natural S-equol on blood pressure and vascular function--a six-month randomized controlled trial among equol non-producers of postmenopausal women with prehypertension or untreated stage 1 hypertension. Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Xie YJ, Huang ZG, Ling WH. BMC Complement Altern Med. 2016 Mar 1;16:89. doi: 10.1186/s12906-016-1065-5.
3. Can the optimal type of stent be predicted based on clinical risk factors? A subgroup analysis of the randomized BASKET-PROVE trial. Vassalli G, Klersy C, De Servi S, Galatius S, Erne P, Eberli F, Rickli H, Hornig B, Bertel O, Bonetti P, Moccetti T, Kaiser C, Pfisterer M, Pedrazzini G; BASKET-PROVE Investigators. Am Heart J. 2016 Mar;173:1-7. doi: 10.1016/j.ahj.2015.11.007.
4. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. Moody WE, Ferro CJ, Edwards NC, Chue CD, Lin EL, Taylor RJ, Cockwell P, Steeds RP, Townend JN; CRIB-Donor Study Investigators. Hypertension. 2016 Feb;67(2):368-77. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06608.
5. CLOCK gene variation is associated with incidence of type-2 diabetes and cardiovascular diseases in type-2 diabetic subjects: dietary modulation in the PREDIMED randomized trial. Corella D, Asensio EM, Coltell O, Sorlí JV, Estruch R, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Castañer O, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Gómez-Gracia E, Ortega-Azorín C, Fiol M, Espino JD, Díaz-López A, Fitó M, Ros E, Ordovás JM. Cardiovasc Diabetol. 2016 Jan 7;15:4. doi: 10.1186/s12933-015-0327-8.
6. A genetic marker of hyperuricemia predicts cardiovascular events in a meta-analysis of three cohort studies in high risk patients. Testa A, Prudente S, Leonardis D, Spoto B, Sanguedolce

MC, Parlongo RM, Tripepi G, Rizza S, Mallamaci F, Federici M, Trischitta V, Zoccali C. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015 Dec;25(12):1087-94. doi: 10.1016/j.numecd.2015.08.004.
7. Efficacy and Cardiovascular Safety of Linagliptin as an Add-On to Insulin in Type 2 Diabetes: A Pooled Comprehensive Post Hoc Analysis. Zinman B, Ahrén B, Neubacher D, Patel S, Woerle HJ, Johansen OE. Can J Diabetes. 2016 Feb;40(1):50-7. doi: 10.1016/j.jcjd.2015.06.010.
8. Association Between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Total Stroke by Hypertensive Status Among Men. Jiménez MC, Rexrode KM, Glynn RJ, Ridker PM, Gaziano JM, Sesso HD. J Am Heart Assoc. 2015 Sep 21;4(9):e002073. doi: 10.1161/JAHA.115.002073.
9. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD011163. doi: 10.1002/14651858.CD011163.pub2.
10. A Randomized Trial on Home Telemonitoring for the Management of Metabolic and Cardiovascular Risk in Patients with Type 2 Diabetes. Nicolucci A, Cercone S, Chiriatti A, Muscas F, Gensini G. Diabetes Technol Ther. 2015 Aug;17(8):563-70. doi: 10.1089/dia.2014.0355.
11. Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. Tresserra-Rimbau A, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Bulló M, Salas-Salvadó J, Corella D, Fitó M, Gea A, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Estruch R; PREDIMED Study Investigators. Br J Nutr. 2015 Apr;113 Suppl 2:S121-30. doi: 10.1017/S0007114514003262.
12. Oral contraceptive use and incident stroke in women with sickle cell disease. Qureshi AI, Malik AA, Adil MM, Suri MF. Thromb Res. 2015 Aug;136(2):315-8. doi: 10.1016/j.thromres.2015.04.013.
13. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. J Hypertens. 2015 Jul;33(7):1321-41. doi: 10.1097/HJH.0000000000000614. Review.
14. Serum Bicarbonate and Kidney Disease Progression and Cardiovascular Outcome in Patients With Diabetic Nephropathy: A Post Hoc Analysis of the RENAAL (Reduction of End Points in Non-Insulin-Dependent Diabetes With the Angiotensin II Antagonist Losartan) Study and IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial). Schutte E, Lambers Heerspink HJ, Lutgers HL, Bakker SJ, Vart P, Wolffenbuttel BH, Umanath K, Lewis JB, de Zeeuw D, Gansevoort RT. Am J Kidney Dis. 2015 Sep;66(3):450-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.03.032.
15. The effect of hormone therapy on all-cause and cardiovascular mortality in women with chronic kidney disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. Ramesh S, Mann MC, Holroyd-Leduc JM, Wilton SB, James MT, Seely EW, Ahmed SB. Syst Rev. 2015 Apr 8;4:44. doi: 10.1186/s13643-015-0020-8.
16. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. Merino J, Guasch-Ferré M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, Ros E, Arós F, Bulló M, Gómez-Gracia E, Moñino M, Lapetra J, Serra-Majem L, Razquin C, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Muñoz MA, Pintó X, Masana L, Salas-Salvadó J. Am J Clin Nutr. 2015 Mar;101(3):440-8. doi: 10.3945/ajcn.114.096750.
17. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, Brewster LM, Vogt L, van den Born BJ. Hypertension. 2015 May;65(5):1033-40. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05122.

18. Plant-based, no-added-fat or American Heart Association diets: impact on cardiovascular risk in obese children with hypercholesterolemia and their parents. Macknin M, Kong T, Weier A, Worley S, Tang AS, Alkhouri N, Golubic M. J Pediatr. 2015 Apr;166(4):953-9.e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.058.
19. Age-related difference in the sleep pressure-lowering effect between an angiotensin II receptor blocker and a calcium channel blocker in Asian hypertensives: the ACS1 Study. Kario K, Hoshide S. Hypertension. 2015 Apr;65(4):729-35. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04935.
20. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. J Hypertens. 2015 Feb;33(2):195-211. doi: 10.1097/HJH.0000000000000447.
21. Fibroblast growth factor 23 and incident CKD in type 2 diabetes. Isakova T, Craven TE, Lee J, Scialla JJ, Xie H, Wahl P, Marcovina SM, Byington RP, Wolf M. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Jan 7;10(1):29-38. doi: 10.2215/CJN.06190614.
22. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Saito I, Shimamoto K, Matsuoka H, Teramukai S, Higaki J, Ito S, Shimada K; COLM Investigators. Hypertens Res. 2015 Jan;38(1):89-96. doi: 10.1038/hr.2014.144.
23. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. Gawron-Skarbek A, Chrzczanowicz J, Kostka J, Nowak D, Drygas W, Jegier A, Kostka T. Biomed Res Int. 2014;2014:216964. doi: 10.1155/2014/216964.
24. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, Bigger T, Cushman W, Goff D, Soliman EZ, Thomas A, Papademetriou V. Am J Cardiol. 2014 Oct 15;114(8):1217-22. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.045.
25. Intensive blood pressure control, falls, and fractures in patients with type 2 diabetes: the ACCORD trial. Margolis KL, Palermo L, Vittinghoff E, Evans GW, Atkinson HH, Hamilton BP, Josse RG, O'Connor PJ, Simmons DL, Tiktin M, Schwartz AV. J Gen Intern Med. 2014 Dec;29(12):1599-606. doi: 10.1007/s11606-014-2961-3.
26. Left ventricle size quantification using non-contrast-enhanced cardiac computed tomography--association with cardiovascular risk factors and coronary artery calcium score in the general population: The Heinz Nixdorf Recall Study. Dykun I, Mahabadi AA, Lehmann N, Bauer M, Moebus S, Jöckel KH, Möhlenkamp S, Erbel R, Kälsch H. Acta Radiol. 2015 Aug;56(8):933-42. doi: 10.1177/0284185114542996.
27. The triple line pattern on carotid intima media thickness imaging and its relationship to cardiovascular risk factors in patients on lipid lowering therapy. Singh TA, Villines TC, Taylor AJ. Vasc Health Risk Manag. 2014 Jun 20;10:363-6. doi: 10.2147/VHRM.S47538.
28. A meta-analysis investigating incidence and features of stroke in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. D'Ascenzo F, Quadri G, Cerrato E, Calcagno A, Omedè P, Grosso Marra W, Abbate A, Bonora S, Biondi Zoccai G, Moretti C, Gaita F. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015 Dec;16(12):839-43. doi: 10.2459/JCM.0b013e328365ca31.
29. Spironolactone to prevent cardiovascular events in early-stage chronic kidney disease (STOP-CKD): study protocol for a randomized controlled pilot trial. Ng KP, Jain P, Heer G, Redman V, Chagoury OL, Dowswell G, Greenfield S, Freemantle N, Townend JN, Gil PS, McManus RJ, Ferro CJ. Trials. 2014 May 6;15:158. doi: 10.1186/1745-6215-15-158.

30. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. Arima H, Anderson C, Omae T, Woodward M, MacMahon S, Mancia G, Bousser MG, Tzourio C, Harrap S, Liu L, Neal B, Chalmers J; PROGRESS Collaborative Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Nov;85(11):1284-5. doi: 10.1136/jnnp-2014-307856.
31. Open-label study assessing the long-term efficacy and safety of triple olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination therapy for hypertension. Volpe M, de la Sierra A, Ammentorp B, Laeis P. Adv Ther. 2014 May;31(5):561-74. doi: 10.1007/s12325-014-0117-9.
32. AD, Abbott JD, Forker AD, Bertolet M, Barinas-Mitchell E, Thurston RC, Mulukutla S, Aboyans V, Brooks MM; BARI 2D Study Group. Diabetes Care. 2014;37(5):1346-52. doi: 10.2337/dc13-2303.
33. Meta-analysis of the quantitative relation between pulse pressure and mean arterial pressure and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Am J Cardiol. 2014 Mar 15;113(6):1058-65. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.005.
34. Changes in body weight and blood pressure: paradoxical outcome events in overweight and obese subjects with cardiovascular disease. Seimon RV, Espinoza D, Ivers L, Gebski V, Finer N, Legler UF, Sharma AM, James WP, Coutinho W, Caterson ID. Int J Obes (Lond). 2014 Sep;38(9):1165-71. doi: 10.1038/ijo.2014.2.
35. Corella D, Sorlí JV, González JI, Ortega C, Fitó M, Bulló M, Martínez-González MA, Ros E, Arós F, Lapetra J, Gómez-Gracia E, Serra-Majem L, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Coltell O, Vinyoles E, Pintó X, Martí A, Saiz C, Ordovás JM, Estruch R. Cardiovasc Diabetol. 2014 Jan 6;13:5. doi: 10.1186/1475-2840-13-5.
36. Cardiovascular disease in CKD in 2013: Reducing cardiovascular risk--light at the end of the tunnel. Kendrick J, Chonchol M. Nat Rev Nephrol. 2014 Feb;10(2):71-2. doi: 10.1038/nrneph.2013.260.
37. Cardiovascular risk and mortality in end-stage renal disease patients undergoing dialysis: sleep study, pulmonary function, respiratory mechanics, upper airway collapsibility, autonomic nervous activity, depression, anxiety, stress and quality of life: a prospective, double blind, randomized controlled clinical trial. dos Reis Santos I, Danaga AR, de Carvalho Aguiar I, Oliveira EF, Dias IS, Urbano JJ, Martins AA, Ferraz LM, Fonsêca NT, Fernandes V, Fernandes VA, Lopes VC, Leitão Filho FS, Nacif SR, de Carvalho Pde T, Sampaio LM, Giannasi LC, Romano S, Insalaco G, Araujo AK, Dellê H, Souza NK, Giannella-Neto D, Oliveira LV. BMC Nephrol. 2013 Oct 8;14:215. doi: 10.1186/1471-2369-14-215.
38. Prehypertension and Incidence of ESRD: a systematic review and meta-analysis. Huang Y, Cai X, Zhang J, Mai W, Wang S, Hu Y, Ren H, Xu D. Am J Kidney Dis. 2014 Jan;63(1):76-83. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.024.
39. Effect of low-dose aspirin on primary prevention of cardiovascular events in Japanese diabetic patients at high risk. Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima H, Nakayama M, Sugiyama S, Jinnouchi H, Waki M, Doi N, Horii M, Kawata H, Somekawa S, Soeda T, Uemura S, Saito Y; investigators for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD) trial.. Circ J. 2013;77(12):3023-8.
40. Rationale, design and baseline characteristics of a 4-year (208-week) phase III trial of empagliflozin, an SGLT2 inhibitor, versus glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus with insufficient glycemic control. Ridderstråle M, Svaerd R, Zeller C, Kim G, Woerle HJ, Broedl UC; EMPA-REG H2H-SU trial investigators. Cardiovasc Diabetol. 2013 Sep 5;12:129. doi: 10.1186/1475-2840-12-129.
41. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. Huang Y, Wang S, Cai X, Mai W, Hu Y, Tang H, Xu D. BMC Med. 2013 Aug 2;11:177. doi: 10.1186/1741-7015-11-177.

42. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies. Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Heart. 2014 Feb;100(4):317-23. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304111.
43. Primary prevention with statins and incident diabetes in hypertensive patients at high cardiovascular risk. Izzo R, de Simone G, Trimarco V, Giudice R, De Marco M, Di Renzo G, De Luca N, Trimarco B.Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Nov;23(11):1101-6. doi: 10.1016/j.numecd.2012.11.002.
44. Higher cardiovascular risk and impaired benefit of antihypertensive treatment in hypertensive patients requiring additional drugs on top of randomized therapy: is adding drugs always beneficial? Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang Y, Tang X, Zanchetti A; FEVER Study Group. J Hypertens. 2012 Nov;30(11):2202-12. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283582eec.
45. Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials. Robinson JG, Wang S, Jacobson TA. Am J Cardiol. 2012 Nov 15;110(10):1468-76. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.07.007. Review.
46. Left ventricular hypertrophy reduction and clinical events. A meta-regression analysis of 14 studies in 12,809 hypertensive patients. Costanzo P, Savarese G, Rosano G, Musella F, Casaretti L, Vassallo E, Paolillo S, Marsico F, Rengo G, Leosco D, Perrone-Filardi P. Int J Cardiol. 2013 Sep 10;167(6):2757-64. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.084.
47. Visit-to-visit blood pressure variability, carotid atherosclerosis, and cardiovascular events in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Circulation. 2012 Jul 31;126(5):569-78. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107565.
48. Assessment of the value of a genetic risk score in improving the estimation of coronary risk. Lluis-Ganella C, Subirana I, Lucas G, Tomás M, Muñoz D, Sentí M, Salas E, Sala J, Ramos R, Ordovas JM, Marrugat J, Elosua R. Atherosclerosis. 2012 Jun;222(2):456-63. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.03.024.
49. Angiotensin II receptor blocker-based therapy in Japanese elderly, high-risk, hypertensive patients. Ogawa H, Kim-Mitsuyama S, Matsui K, Jinnouchi T, Jinnouchi H, Arakawa K; OlmeSartan and Calcium Antagonists Randomized (OSCAR) Study Group.. Am J Med. 2012 Oct;125(10):981-90. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.12.010.
50. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Imai Y, Wang J, Ibsen H, O'Brien E, Staessen JA; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Hypertension. 2012 Mar;59(3):564-71. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180653.

Pregunta PICO 5. ¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

1. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2016 Feb;103(2):341-7. doi: 10.3945/ajcn.115.123281. Epub 2015 Dec 30.

2. Effects of potassium supplementation on markers of osmoregulation and volume regulation: results of a fully controlled dietary intervention study. J Hypertens. 2016 Feb;34(2):215-20. doi: 10.1097/HJH.0000000000000786.
3. Effect of Functional Bread Rich in Potassium, γ-Aminobutyric Acid and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Blood Pressure, Glucose Metabolism and Endothelial Function: A Double-blind Randomized Crossover Clinical Trial. Medicine (Baltimore). 2015 Nov;94(46):e1807. doi: 10.1097/MD.0000000000001807.
4. Dietary counselling has no effect on cardiovascular risk factors among Chinese Grade 1 hypertensive patients: a randomized controlled trial. Eur Heart J. 2015 Oct 7;36(38):2598-607. doi: 10.1093/eurheartj/ehv329. Epub 2015 Aug 11.
5. Effects of sodium and potassium supplementation on blood pressure and arterial stiffness: a fully controlled dietary intervention study. J Hum Hypertens. 2015 Oct;29(10):592-8. doi: 10.1038/jhh.2015.3. Epub 2015 Feb 12.
6. Dietary Approaches to Stop Hypertension diet retains effectiveness to reduce blood pressure when lean pork is substituted for chicken and fish as the predominant source of protein. Am J Clin Nutr. 2015 Aug;102(2):302-8. doi: 10.3945/ajcn.115.111757. Epub 2015 Jun 10.
7. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015 Nov;17(11):895-901. doi: 10.1111/jch.12597. Epub 2015 Jun 4.
8. Effects of a DASH-like diet containing lean beef on vascular health. J Hum Hypertens. 2014 Oct;28(10):600-5. doi: 10.1038/jhh.2014.34. Epub 2014 Jun 19. Using a low-sodium, high-potassium salt substitute to reduce blood pressure among Tibetans with high blood pressure: a patient-blinded randomized controlled trial. PLoS One. 2014 Oct 22;9(10):e110131. doi: 10.1371/journal.pone.0110131. eCollection 2014.
9. Effect of high potassium diet on endothelial function. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Sep;24(9):983-9. doi: 10.1016/j.numecd.2014.04.009. Epub 2014 May 2. The long-term effects of lifestyle change on blood pressure: One-year follow-up of the ENCORE study. Am J Hypertens. 2014 May;27(5):734-41. doi: 10.1093/ajh/hpt183. Epub 2013 Oct 1.
10. A randomised controlled trial evaluating the effect of potassium supplementation on vascular function and the renin-angiotensin-aldosterone system. J Hum Hypertens. 2014 May;28(5):333-9. doi: 10.1038/jhh.2013.89. Epub 2013 Sep 19.
11. Postprandial effects of potassium supplementation on vascular function and blood pressure: a randomised cross-over study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Feb;24(2):148-54. doi: 10.1016/j.numecd.2013.06.014. Epub 2013 Oct 9.
12. Blood pressure responses to dietary sodium and potassium interventions and the cold pressor test: the GenSalt replication study in rural North China. Am J Hypertens. 2014 Jan;27(1):72-80. doi: 10.1093/ajh/hpt163. Epub 2013 Sep 4.
13. Race, plasma renin activity, and morning blood pressure surge--results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. Am J Hypertens. 2014 Apr;27(4):530-6. doi: 10.1093/ajh/hpt031. Epub 2013 Mar 8.
14. Effects of the DASH diet on blood pressure in patients with and without metabolic syndrome: results from the DASH trial. J Hum Hypertens. 2014 Mar;28(3):170-5. doi: 10.1038/jhh.2013.52. Epub 2013 Sep 26.
15. Comprehensive Approach to Lower Blood Pressure (CALM-BP): a randomized controlled trial of a multifactorial lifestyle intervention. J Hum Hypertens. 2013 Oct;27(10):594-600. doi: 10.1038/jhh.2013.29. Epub 2013 Apr 18.
16. A nutrient-wide association study on blood pressure. Circulation. 2012 Nov 20;126(21):2456-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114058. Epub 2012 Oct 23.

17. Determinants and consequences of adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet in African-American and white adults with high blood pressure: results from the ENCORE trial. J Acad Nutr Diet. 2012 Nov;112(11):1763-73. doi: 10.1016/j.jand.2012.07.007. Epub 2012 Sep 19.
18. Comparison of risk factor reduction and tolerability of a full-dose polypill (with potassium) versus low-dose polypill (polycap) in individuals at high risk of cardiovascular diseases: the Second Indian Polycap Study (TIPS-2) investigators. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012 Jul 1;5(4):463-71. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.963637. Epub 2012 Jul 10
19. Effect of potassium supplementation on renal tubular function, ambulatory blood pressure and pulse wave velocity in healthy humans. Scand J Clin Lab Invest. 2012 Feb;72(1):78-86. doi: 10.3109/00365513.2011.635216. Epub 2011 Dec 12.
20. Feasibility and antihypertensive effect of replacing regular salt with mineral salt -rich in magnesium and potassium- in subjects with mildly elevated blood pressure. Nutr J. 2011 Sep 2;10:88. doi: 10.1186/1475-2891-10-88.
21. The importance of potassium in managing hypertension. Curr Hypertens Rep. 2011 Aug;13(4):309-17. doi: 10.1007/s11906-011-0197-8.
22. Effect of non-drug interventions on arterial properties determined from 24-h ambulatory blood pressure measurements. Hypertens Res. 2011 Nov;34(11):1233-8. doi: 10.1038/hr.2011.125. Epub 2011 Jul 28.
23. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 8;57(10):1210-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.070.
24. Influence of dietary modifications on the blood pressure response to antihypertensive medication. Br J Nutr. 2011 Jan;105(2):248-55. doi: 10.1017/S0007114510003223.
25. Increased potassium intake from fruit and vegetables or supplements does not lower blood pressure or improve vascular function in UK men and women with early hypertension: a randomised controlled trial. Br J Nutr. 2010 Dec;104(12):1839-47. doi: 10.1017/S0007114510002904. Epub 2010 Aug 2.
26. Effects of potassium chloride and potassium bicarbonate on endothelial function, cardiovascular risk factors, and bone turnover in mild hypertensives. Hypertension. 2010 Mar;55(3):681-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147488. Epub 2010 Jan 18.
27. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. Arch Intern Med. 2010 Jan 25;170(2):126-35. doi: 10.1001/archinternmed.2009.470.
28. Correlation between blood pressure responses to dietary sodium and potassium intervention in a Chinese population. Am J Hypertens. 2009 Dec;22(12):1281-6. doi: 10.1038/ajh.2009.176. Epub 2009 Sep 17.
29. Family-based randomized trial to detect effects on blood pressure of a salt substitute containing potassium and calcium in hypertensive adolescents. Am J Hypertens. 2009 Sep;22(9):943-7. doi: 10.1038/ajh.2009.136. Epub 2009 Aug 6.
30. Does the DASH diet lower blood pressure by altering peripheral vascular function?. J Hum Hypertens. 2010 May;24(5):312-9. doi: 10.1038/jhh.2009.65. Epub 2009 Aug 6.
31. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. J Hum Hypertens. 2010 Apr;24(4):237-46. doi: 10.1038/jhh.2009.58. Epub 2009 Jul 23.
32. Differential associations of dietary sodium and potassium intake with blood pressure: a focus on pulse pressure. J Hypertens. 2009 Jun;27(6):1158-64.
33. Low-Sodium DASH reduces oxidative stress and improves vascular function in salt-sensitive humans. J Hum Hypertens. 2009 Dec;23(12):826-35. doi: 10.1038/jhh.2009.32. Epub 2009 Apr 30.

34. The effect of a dietary supplement of potassium chloride or potassium citrate on blood pressure in predominantly normotensive volunteers. Br J Nutr. 2008 Jun;99(6):1284-92. Epub 2007 Dec 6.
35. Racial differences in diurnal blood pressure and heart rate patterns: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. Arch Intern Med. 2008 May 12;168(9):996-1002. doi: 10.1001/archinte.168.9.996.
Salt substitution: a low-cost strategy for blood pressure control among rural Chinese. A randomized, controlled trial. J Hypertens. 2007 Oct;25(10):2011-8.
36. Acceptability of sodium-reduced research diets, including the Dietary Approaches To Stop Hypertension diet, among adults with prehypertension and stage 1 hypertension. J Am Diet Assoc. 2007 Sep;107(9):1530-8.
37. The PREMIER intervention helps participants follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary pattern and the current Dietary Reference Intakes recommendations. J Am Diet Assoc. 2007 Sep;107(9):1541-51.
38. Effects of individual components of multiple behavior changes: the PREMIER trial. Am J Health Behav. 2007 Sep-Oct;31(5):545-60.
39. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. Am J Clin Nutr. 2006 Jun;83(6):1289-96.
40. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med. 2006 Apr 4;144(7):485-95.
41. Lifestyle modifications to prevent and manage hypertension for exercise physiologists and fitness professionals. Can J Appl Physiol. 2005 Dec;30(6):754-61.
42. Effect of the dietary approaches to stop hypertension diet and reduced sodium intake on blood pressure control. J Clin Hypertens (Greenwich). 2004 Jul;6(7):373-81.
43. Decreasing dietary sodium while following a self-selected potassium-rich diet reduces blood pressure. J Nutr. 2003 Dec;133(12):4118-23.
44. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. Hypertension. 2003 Oct;42(4):459-67. Epub 2003 Sep 2.
45. The effect of low-dose potassium supplementation on blood pressure in apparently healthy volunteers. Br J Nutr. 2003 Jul;90(1):53-60.
46. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. JAMA. 2003 Apr 23-30;289(16):2083-93.
47. Electrolyte intake and nonpharmacologic blood pressure control. Ann Epidemiol. 2002 Nov;12(8):587-95.

48. Summaries for patients. Special diets decrease blood pressure. Ann Intern Med. 2001 Dec 18;135(12):S-62.
49. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet is effective treatment for stage 1 isolated systolic hypertension. Hypertension. 2001 Aug;38(2):155-8.
50. Effect of potassium supplementation on blood pressure in Chinese: a randomized, placebo-controlled trial. J Hypertens. 2001 Jul;19(7):1325-31.
51. Effect of short-term supplementation of potassium chloride and potassium citrate on blood pressure in hypertensives. Hypertension. 2005 Apr;45(4):571-4. Epub 2005 Feb 21.
52. Blood pressure response to dietary modifications in free-living individuals. J Nutr. 2004 Sep;134(9):2322-9.
53. The dietary approaches to stop hypertension (DASH) clinical trial: implications for lifestyle modifications in the treatment of hypertensive patients. Cardiol Rev. 1999 Sep-Oct;7(5):284-8.

54. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med. 2001 Jan 4;344(1):3-10.
55. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. Am J Hypertens. 2000 Sep;13(9):949-55.
56. Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. Hypertension. 1999 Aug;34(2):181-6. Excluido porque la población del estudio se restringió a adolescentes.
57. Reduction in blood pressure with a sodium-reduced, potassium- and magnesium-enriched mineral salt in subjects with mild essential hypertension. Hypertens Res. 1998 Dec;21(4):235-43.
58. Effects of potassium supplementation on office, home, and 24-h blood pressure in patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 1998 Oct;11(10):1141-6.
59. The effects of a combined low-sodium, high-potassium, high-calcium diet on blood pressure in patients with mild hypertension. J Hum Hypertens. 1997 Dec;11(12):789-94.
60. Long-term potassium supplementation lowers blood pressure in elderly hypertensive subjects. Int J Clin Pract. 1997 Jun;51(4):219-22.
61. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1997 Apr 17;336(16):1117-24.
62. Effect of potassium supplementation on blood pressure in African Americans on a low-potassium diet. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Intern Med. 1996 Jan 8;156(1):61-7.
63. Combinations of potassium, calcium, and magnesium supplements in hypertension. Hypertension. 1995 Dec;26(6 Pt 1):950-6.
64. The effect of potassium supplementation in persons with a high-normal blood pressure. Results from phase I of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). Trials of Hypertension Prevention (TOHP) Collaborative Research Group. Ann Epidemiol. 1995 Mar;5(2):85-95.
65. Unchanged central hemodynamics after six months of moderate sodium restriction with or without potassium supplement in essential hypertension. Blood Press. 1995 Jan;4(1):32-41.
66. Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension. BMJ. 1994 Aug 13;309(6952):436-40.
67. What is the better formulation of microencapsulated potassium chloride?. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1994 Jan-Mar;19(1):71-5. Excluido porque no evaluó la presión arterial.
68. Potassium supplementation reduces clinic and ambulatory blood pressure in elderly hypertensive patients. J Hypertens. 1992 Nov;10(11):1403-8.
69. Increasing the dietary potassium intake reduces the need for antihypertensive medication. Ann Intern Med. 1991 Nov 15;115(10):753-9.
70. Potassium supplementation lowers blood pressure and increases urinary kallikrein in essential hypertensives. J Hum Hypertens. 1991 Apr;5(2):91-6.
71. A double-blind placebo-controlled trial of the effects of short-term potassium supplementation on blood pressure and atrial natriuretic peptide in normotensive women. Am J Hypertens. 1991 Mar;4(3 Pt 1):206-13.
72. The influence of oral potassium citrate/bicarbonate on blood pressure in essential hypertension during unrestricted salt intake. Klin Wochenschr. 1991;69 Suppl 25:79-83.

LILACS
1. Equilibrio sodio-potasio en la regulación de la hipertensión arterial. Medwave;12(2), feb. 2012. ilus.
2. Dietary patterns and hypertension: a population-based study with women from Southern Brazil. Cad. saúde pública = Rep. public health;30(5):971-971, 05/2014. tab.
3. Más allá del sodio: cambios en la dieta y su efecto en hipertensión. Rev. chil. cardiol;32(2):141-151, 2013. ilus.
4. Aspectos nutricionales en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev. costarric. salud pública;19(1):42-47, ene.- jun. 2010.
5. Hipertensión y su relación con el sodio, el potasio, el calcio y el magnesio. Perspect. nutr. hum;(15):47-66, ene.-jun. 2006.
6. Hipertensión arterial: tratamiento no farmacológico: estilos de vida saludables. Rev. Méd. Clín. Condes;16(2):77-81, abr. 2005.
7. Tratamiento de la hipertensión arterial esencial con dieta rica en potasio. Acta méd. colomb;19(1):15-23, ene.-feb. 1994. tab, graf.
8. Consumo de fibra dietética, sodio, potasio y calcio y su relación con la presión arterial en hombres adultos normotensos. Salud pública Méx;40(3):241-7, mayo-jun. 1998. tab, graf.
9. Hipertension arterial esencial y suplemento dietetico de potasio. CES med;1(2):65-70, jun.-dic. 1987. Tab.

Pregunta PICO 6a ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA?

1. Prevalence, prescribing and barriers to effective management of hypertension in older populations: a narrative review. Alhawassi TM, Krass I, Pont LG. J Pharm Policy Pract. 2015 Oct 14;8:24. doi: 10.1186/s40545-015-0042-6.
2. A critical appraisal of the guidelines from France, the UK, Europe and the USA for the management of hypertension in adults. Stephan D, Gaertner S, Cordeanu EM. Arch Cardiovasc Dis. 2015 Aug-Sep;108(8-9):453-9. doi: 10.1016/j.acvd.2015.05.006.
3. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Lancet. 2014 May 31;383(9932):1912-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60688-7.
4. Cardiovascular risk with and without antihypertensive drug treatment in the Japanese general population: participant-level meta-analysis. Asayama K, Satoh M, Murakami Y, Ohkubo T, Nagasawa SY, Tsuji I, Nakayama T, Okayama A, Miura K, Imai Y, Ueshima H, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Hypertension. 2014 Jun;63(6):1189-97. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.03206.
5. The treatment of hypertension in people with dementia: a systematic review of observational studies. Welsh TJ, Gladman JR, Gordon AL. BMC Geriatr. 2014 Feb 12;14:19. doi: 10.1186/1471-2318-14-19.
6. Clinical science of calcium channel blocker to inhibit hypertensive vascular injury. Takenaka T, Ohno Y, Suzuki H. Curr Hypertens Rev. 2013 Aug;9(3):193-201.
7. Blood pressure control and primary prevention of stroke: summary of the recent clinical trial data and meta-analyses. Gaciong Z, Siński M, Lewandowski J. Curr Hypertens Rep. 2013 Dec;15(6):559-74. doi: 10.1007/s11906-013-0401-0. Review.

8. An evidence-based shared decision making programme on the prevention of myocardial infarction in type 2 diabetes: protocol of a randomised-controlled trial. Buhse S, Heller T, Kasper J, Mühlhauser I, Müller UA, Lehmann T, Lenz M. BMC Fam Pract. 2013 Oct 19;14:155. doi: 10.1186/1471-2296-14-155.
9. Early combination therapy with telmisartan plus amlodipine for rapid achievement of blood pressure goals. Neldam S, Dahlöf B, Oigman W, Schumacher H. Int J Clin Pract. 2013 Sep;67(9):843-52. doi: 10.1111/ijcp.12180.
10. Genetic and environmental influences on blood pressure variability: a study in twins. Xu X, Ding X, Zhang X, Su S, Treiber FA, Vlietinck R, Fagard R, Derom C, Gielen M, Loos RJ, Snieder H, Wang X. J Hypertens. 2013 Apr;31(4):690-7. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835e2a4a.
11. J curve: when lowering blood pressure becomes a hazard?. Slany J Internist (Berl). 2013 Mar;54(3):376-82. doi: 10.1007/s00108-012-3232-1. German.
12. Strategies for combination therapy in hypertension. Gradman AH. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012 Sep;21(5):486-91. doi: 10.1097/MNH.0b013e328356c551.
13. Angiotensin converting enzyme inhibitors for prevention of new-onset type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 72,128 patients. Geng DF, Jin DM, Wu W, Liang YD, Wang JF. Int J Cardiol. 2013 Sep 10;167(6):2605-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.125.
14. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data. Cai Y, Ren Y, Shi J. Hypertens Res. 2011 Oct;34(10):1098-105. doi: 10.1038/hr.2011.91.
15. Albuminuria and blood pressure, independent targets for cardioprotective therapy in patients with diabetes and nephropathy: a post hoc analysis of the combined RENAAL and IDNT trials. Holtkamp FA, de Zeeuw D, de Graeff PA, Laverman GD, Berl T, Remuzzi G, Packham D, Lewis JB, Parving HH, Lambers Heerspink HJ. Eur Heart J. 2011 Jun;32(12):1493-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehr017.
16. Medical care of type 2 diabetes in German disease management programmes: a population-based evaluation. Stark RG, Schunk MV, Meisinger C, Rathmann W, Leidl R, Holle R; KORA Study Group.. Diabetes Metab Res Rev. 2011 May;27(4):383-91. doi: 10.1002/dmrr.1186.
17. Five blood pressure loci identified by an updated genome-wide linkage scan: meta-analysis of the Family Blood Pressure Program. Simino J, Shi G, Kume R, Schwander K, Province MA, Gu CC, Kardia S, Chakravarti A, Ehret G, Olshen RA, Turner ST, Ho LT, Zhu X, Jaquish C, Paltoo D, Cooper RS, Weder A, Curb JD, Boerwinkle E, Hunt SC, Rao DC. Am J Hypertens. 2011 Mar;24(3):347-54. doi: 10.1038/ajh.2010.238.
18. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Br J Gen Pract. 2010 Dec;60(581):e476-88. doi: 10.3399/bjgp10X544113.
19. The effect of walking intervention on blood pressure control: a systematic review. Lee LL, Watson MC, Mulvaney CA, Tsai CC, Lo SF. Int J Nurs Stud. 2010 Dec;47(12):1545-61. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.08.008.
20. How early should blood pressure control be achieved for optimal cardiovascular outcomes? Weir MR, Zappe D, Orloski LA, Sowers JR. J Hum Hypertens. 2011 Apr;25(4):211-7. doi: 10.1038/jhh.2010.64.
21. Blood pressure targets: are clinical guidelines wrong? Arguedas JA. Curr Opin Cardiol. 2010 Jul;25(4):350-4. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833a6dee.
22. Sex differences in pulse pressure trends with age are cross-cultural. Skurnick JH, Aladjem M, Aviv A. Hypertension. 2010 Jan;55(1):40-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139477.

23. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD004034. doi: 10.1002/14651858.CD004034.pub3. Review.
24. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM; American Heart Association Professional Education Committee. Circulation. 2008 Jun 24;117(25):e510-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141.
25. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. Hypertension. 2008 Jun;51(6):1403-19. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141.
26. Screening, treatment, and control of hypertension in US private physician offices, 2003-2004. Ma J, Stafford RS. Hypertension. 2008 May;51(5):1275-81. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107086.
27. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. Prospective Studies Collaboration., Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Lancet. 2007 Dec 1;370(9602):1829-39.
28. Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematicreview of the literature. Bergel E, Barros AJ. Potential population impact of the UK government strategy for reducing the burden of coronary heart disease in England: comparing primary and secondary prevention strategies. Gemmell I, Heller RF, Payne K, Edwards R, Roland M, Durrington P. Qual Saf Health Care. 2006 Oct;15(5):339-43.
29. Which elderly patients should be considered for anti-hypertensive treatment? An evidence-based approach. Jackson R. J Hum Hypertens. 1998 Sep;12(9):607-13.

Pregunta PICO 6b ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus?

1. ME 02-1 IS LOWER REALLY BETTER? ISSUE OF THE J CURVE HYPOTHESIS IN HYPERTENSION. Carlberg B. J Hypertens. 2016 Sep;34 Suppl 1 - ISH 2016 Abstract Book:e196.
2. More Versus Less Blood Pressure Lowering: An Update. Atkins ER, Rodgers A. Clin Ther. 2016 Sep 12. pii: S0149-2918(16)30654-3. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.08.007. [Epub ahead of print]
3. Classes of antihypertensive agents and mortality in hypertensive patients with type 2 diabetes-Network meta-analysis of randomized trials. Remonti LR, Dias S, Leitão CB, Kramer CK, Klassman LP, Welton NJ, Ades AE, Gross JL. J Diabetes Complications. 2016 Aug;30(6):1192-200. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.04.020.
4. Systematic review: antihypertensive drug therapy in patients of African and South Asian ethnicity. Brewster LM, van Montfrans GA, Oehlers GP, Seedat YK. Intern Emerg Med. 2016 Apr;11(3):355-74. doi: 10.1007/s11739-016-1422-x. Review.

5. Action to Support Practices Implement Research Evidence (ASPIRE): protocol for a cluster-randomised evaluation of adaptable implementation packages targeting 'high impact' clinical practice recommendations in general practice. Willis TA, Hartley S, Glidewell L, Farrin AJ, Lawton R, McEachan RR, Ingleson E, Heudtlass P, Collinson M, Clamp S, Hunter C, Ward V, Hulme C, Meads D, Bregantini D, Carder P, Foy R; ASPIRE programme.. Implement Sci. 2016 Feb 29;11:25. doi: 10.1186/s13012-016-0387-5.
6. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Lancet. 2016 Mar 5;387(10022):957-67. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
7. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F, Hillis GS, Chalmers J, Mant J, Salam A, Rahimi K, Perkovic V, Rodgers A. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):435-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.
8. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD011163. doi: 10.1002/14651858.CD011163.pub2.
9. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, Wiebe N, Ruospo M, Wheeler DC, Strippoli GF. Lancet. 2015 May 23;385(9982):2047-56. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62459-4.
10. Dapagliflozin-induced weight loss affects 24-week glycated haemoglobin and blood pressure levels. Sjöström CD, Hashemi M, Sugg J, Ptaszynska A, Johnsson E. Diabetes Obes Metab. 2015 Aug;17 (8):809-12. doi: 10.1111/dom.12500.
11. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. JAMA. 2015 Feb 10;313(6):603-15. doi: 10.1001/jama.2014.18574.
12. Blood pressure control for diabetic retinopathy. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, Frank RN. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 31;1:CD006127. doi: 10.1002/14651858.CD006127.pub2.
13. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, Woodward M, Neal B; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.. Ann Intern Med. 2015 Feb 3;162(3):184-91. doi: 10.7326/M14-0773.
14. Uncontrolled hypertension by the 2014 evidence-based guideline: results from NHANES 2011-2012. Sakhuja A, Textor SC, Taler SJ. J Hypertens. 2015 Mar;33(3):644-51; discussion 652. doi: 10.1097/HJH.0000000000000442.
15. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Du Q, Wang YJ, Yang S, Zhao YY, Han P. Adv Ther. 2014 Nov;31(11):1182-95. doi: 10.1007/s12325-014-0164-2.
16. Blood pressure-lowering effects of incretin-based diabetes therapies. Lovshin JA, Zinman B. Can J Diabetes. 2014 Oct;38(5):364-71. doi: 10.1016/j.jcjd.2014.05.001. Review.
17. Efficacy of device-guided breathing for hypertension in blinded, randomized, active-controlled trials: a meta-analysis of individual patient data. Landman GW, van Hateren KJ, van Dijk PR, Logtenberg SJ, Houweling ST, Groenier KH, Bilo HJ, Kleefstra N. JAMA Intern Med. 2014 Nov;174(11):1815-21. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4336.
18. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. Said S, Hernandez GT. J Nephropathol. 2014 Jul;3(3):99-104. doi: 10.12860/jnp.2014.19.

19. Association between physical activity advice only or structured exercise training with blood pressure levels in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Figueira FR, Umpierre D, Cureau FV, Zucatti AT, Dalzochio MB, Leitão CB, Schaan BD. Sports Med. 2014 Nov;44(11):1557-72. doi: 10.1007/s40279-014-0226-2.
20. Diabetes: treating hypertension. Vijan S. BMJ Clin Evid. 2014 Jun 26;2014. pii: 0608. When does low normal blood pressure become too low? The J-curve phenomenon. Ivanovic B, Tadic M. Acta Cardiol. 2014 Apr;69(2):121-9.
21. Mineralocorticoid receptor blockade in addition to angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker treatment: an emerging paradigm in diabetic nephropathy: a systematic review. Mavrakanas TA, Gariani K, Martin PY. Eur J Intern Med. 2014 Feb;25(2):173-6. doi: 10.1016/j.ejim.2013.11.007.
22. Prospective meta-analysis of trials comparing fixed dose combination based care with usual care in individuals at high cardiovascular risk: the SPACE Collaboration. Webster R, Patel A, Billot L, Cass A, Burch C, Neal B, Usherwood T, Thom S, Poulter N, Stanton A, Bots ML, Grobbee DE, Prabhakaran D, Reddy KS, Field J, Bullen C, Elley CR, Selak V, Rafter N, Wadham A, Berwanger O, Rodgers A; SPACE Collaboration. Int J Cardiol. 2013 Dec 5;170(1):30-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.007.
23. An evidence-based shared decision making programme on the prevention of myocardial infarction in type 2 diabetes: protocol of a randomised-controlled trial. Buhse S, Heller T, Kasper J, Mühlhauser I, Müller UA, Lehmann T, Lenz M. BMC Fam Pract. 2013 Oct 19;14:155. doi: 10.1186/1471-2296-14-155.
24. Chronic kidney disease and diabetes in the national health service: a cross-sectional survey of the U.K. national diabetes audit. Hill CJ, Cardwell CR, Patterson CC, Maxwell AP, Magee GM, Young RJ, Matthews B, O'Donoghue DJ, Fogarty DG. Diabet Med. 2014 Apr;31(4):448-54. doi: 10.1111/dme.12312.
25. Do current arterial hypertension treatment guidelines apply to systemic lupus erythematosus patients? a critical appraisal. Tselios K, Koumaras C, Urowitz MB, Gladman DD. Semin Arthritis Rheum. 2014 Feb;43(4):521-5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.007.
26. Risks and benefits of intensive blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes. Rabi DM, Padwal R, Tobe SW, Gilbert RE, Leiter LA, Quinn RR, Khan N; Canadian Hypertensive Education Program.; Canadian Diabetes Association.. CMAJ. 2013 Aug 6;185(11):963-7. doi: 10.1503/cmaj.120112. Review. No abstract available.
27. Pre-CKD- do we need another hero?. Malyszko J, Banach M. Curr Vasc Pharmacol. 2014;12(4):642-8.
28. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: a meta-analysis of clinical trials. Wang B, Zhong J, Lin H, Zhao Z, Yan Z, He H, Ni Y, Liu D, Zhu Z. Diabetes Obes Metab. 2013 Aug;15(8):737-49. doi: 10.1111/dom.12085.
29. Effects of renal denervation on insulin resistance. Hering D, Esler MD, Schlaich MP. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012 Nov;10(11):1381-6. doi: 10.1586/erc.12.140.
30. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD004136. doi: 10.1002/14651858.CD004136.pub3.
31. Infradiagnosed complications of chronic diabetes mellitus: the value of systematic review in a single visit. Fernández-Miró M, Colom C, Lloveras A, Llauradó G, Chillarón JJ. Endocrinol Nutr. 2012 Dec;59(10):585-90. doi: 10.1016/j.endonu.2012.08.002.
32. Preventing cardiovascular events with angiotensin II receptor blockers: a closer look at telmisartan and valsartan. Volpe M. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012 Aug;10(8):1061-72. doi: 10.1586/erc.12.80.
33. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: a systematicreview and meta-analysis. Lv J, Neal B, Ehteshami P, Ninomiya T, Woodward

M, Rodgers A, Wang H, MacMahon S, Turnbull F, Hillis G, Chalmers J, Perkovic V. PLoS Med. 2012;9(8):e1001293. doi: 10.1371/journal.pmed.1001293. Review.
34. Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Leiter LA, Klarenbach SW, Manns BJ. Arch Intern Med. 2012 Sep 24;172(17):1296-303. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3147.
35. Angiotensin converting enzyme inhibitors for prevention of new-onset type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 72,128 patients. Geng DF, Jin DM, Wu W, Liang YD, Wang JF. Int J Cardiol. 2013 Sep 10;167(6):2605-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.125.
36. Emerging drug combinations to optimize renovascular protection and blood pressure goals. Escobar C, Echarri R, Barrios V. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2012;5:69-80. doi: 10.2147/IJNRD.S7048.
37. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O, Madsen S, Njølstad I, Norheim OF, Svilaas A, Kristiansen IS, Thürmer H, Flottorp S. BMC Med. 2012 Apr 5;10:33. doi: 10.1186/1741-7015-10-33.
38. Diabetes: treating hypertension. Vijan S. BMJ Clin Evid. 2012 Mar 28;2012. pii: 0608.
39. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, Chen SJ, Dekker JM, Fletcher A, Grauslund J, Haffner S, Hamman RF, Ikram MK, Kayama T, Klein BE, Klein R, Krishnaiah S, Mayurasakorn K, O'Hare JP, Orchard TJ, Porta M, Rema M, Roy MS, Sharma T, Shaw J, Taylor H, Tielsch JM, Varma R, Wang JJ, Wang N, West S, Xu L, Yasuda M, Zhang X, Mitchell P, Wong TY; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Diabetes Care. 2012 Mar;35(3):556-64. doi: 10.2337/dc11-1909. Review.
40. Hypertension and type 2 diabetes: what family physicians can do to improve control of blood pressure--an observational study. Putnam W, Lawson B, Buhariwalla F, Goodfellow M, Goodine RA, Hall J, Lacey K, MacDonald I, Burge FI, Natarajan N, Sketris I, Mann B, Dunbar P, Van Aarsen K, Godwin MS. BMC Fam Pract. 2011 Aug 11;12:86. doi: 10.1186/1471-2296-12-86.
41. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Circulation. 2011 Jun 21;123(24):2799-810, 9 p following 810. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016337.
42. Perindopril for the treatment of hypertension. Ghiadoni L. Expert Opin Pharmacother. 2011 Jul;12(10):1633-42. doi: 10.1517/14656566.2011.585460.
43. Treatment options for hypertension in high-risk patients. Tsai WC. Vasc Health Risk Manag. 2011;7:137-41. doi: 10.2147/VHRM.S11235.
44. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Ann Intern Med. 2011 Apr 19;154(8):541-8. doi: 10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00335.
45. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, Reynolds K, He J, Bazzano LA. JAMA. 2011 Mar 2;305(9):913-22. doi: 10.1001/jama.2011.250. Erratum in: JAMA. 2011 May 11;305(18):1862.
46. Cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the impact of preventative therapies. Zoungas S, Patel A. Ann N Y Acad Sci. 2010 Nov;1212:29-40. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05837.x.
47. Blood pressure lowering in patients with diabetes--one level might not fit all. Cooper-DeHoff RM, Egelund EF, Pepine CJ. Nat Rev Cardiol. 2011 Jan;8(1):42-9. doi: 10.1038/nrcardio.2010.182.

48. Efficacy and safety of fixed combination of perindopril and indapamide in type 2 diabetes: results from ADVANCE in context of available evidence. Chalmers J, Joshi R, Kengne AP, Ninomiya T, Bi Y, Bompoint S, Billot L, Patel A; ADVANCE Collaborative Group.J Hypertens Suppl. 2008 Sep;26(3):S21-7.

Anexo 11. Perfiles de Evidencia GRADE

Pregunta 1: ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Configuración: Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación
Bilbiografía:

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de Sal	Dieta Normal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de PAS												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **2.42 mmHg menor** (3.56 menor a 1.59 menor)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	IMPORTANTE
Reducción de PAD												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	mean **1 mmHg menor** (1.85 menor a 0.15 menor)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Referencia: He FJ1, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2013 Apr 3;346:f1325.

Pregunta 2: ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?

Pregunta: Debería usarse MAPA para diagnosticar HTA en Pacientes ?

Sensibilidad	0.75 (95% CI: 0.60 a 0.84)
Especificidad	0.75 (95% CI: 0.48 a 0.90)

Prevalencias	30%

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested	QoE de precisión de la prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 30%	
verdaderos positivos (pacientes con)	20 Estudios pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado gradiente de dosis-respuesta	224 (180 a 252)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								76 (48 a 120)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	20 Estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado gradiente de dosis-respuesta	522 (335 a 633)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								178 (67 a 365)	

Referencia: Hodgkinson J1, Mant J, Martin U, Guo B. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. BMJ. 2011 Jun 24;342:d3621.

Pregunta 3: En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares. ¿Puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

Pregunta: Tratamiento anti-HTA comparado con No Tratamiento para reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes no Hipertensos
Configuración:
Bilbiografía: Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease N Engl J Med 2016; 374:2009-2020

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento anti-HTA	No Tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
Compuesto: muerte por enfermedad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal. (seguimiento: mediana 7 años)											
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio [b]	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	157/4200 (3.7%)	143/4263 (3.4%)	**HR 1.1102** (0.8900 a 1.3900)	**4 más por 1,000** (de 4 menos a 13 más)	⨁⨁⨁⨁ ALTA

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Referencia: Lonn EM1, Bosch J, HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016 May 26;374(21):2009-20.

Pregunta 4: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?

Configuración: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de HTA niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?
Bilbiografía:

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta Intensidad	Tratamiento Usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
Mortalidad											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	serio	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.			no estimable		⨁⨁⨁◯ MODERADO

Referencia: Thomopoulos C1, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016 Apr;34(4):613-22.

Pregunta 5: ¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?

Pregunta: Suplemento de Potasio o Dieta DASH comparado con Placebo o Dieta Usual para Pacientes con HTA
Configuración: ¿Cuál es el cambio en los niveles de presión arterial asociado con el aumento del contenido de potasio en la dieta después de por lo menos un mes en pacientes con diagnóstico de hipertensión?
Bibliografía:

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplemento de Potasio o Dieta DASH	Placebo o Dieta Usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
PAS												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	mean **3.49 mmHg menor** (1.82 menor a 5.15 menor)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	
PAD												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	mean **1.96 mmHg menor** (0.86 menor a 3.06 menor)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Referencia: Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2013 Apr 3;346:f1378.

Pregunta 6a: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA?

Pregunta: Alta Intensidad comparado con Usual para Edad > 60 años
Configuración: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA?
Bilbiografía:

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta Intensidad	Usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	102/1317 (7.7%)	147/1319 (11.1%)	**RR 0.67** (0.49 a 0.84)	**37 menos por 1,000** (de 18 menos a 57 menos)	⨁⨁⨁⨁ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Referencia: Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Jun 28;315(24):2673-82.

Pregunta 6b: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento mayor versus menor intensidad en pacientes con DM-2 y diagnóstico de HTA?

Pregunta: Alta Intensidad comparado con Terapia Usual para Manejo de HTA en DM
Configuración: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus?
Bilbiografía:

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta Intensidad	Terapia Usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad Cardiovascular												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio	ninguno			**RR 1.26** (0.89 a 1.77)	**1 menos por 1,000** (de 1 menos a 2 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Referencia: Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2016 Feb 24;352:i717.

Anexo 12. Incorporación de la perspectiva de los pacientes

Metodología para la Encuesta a Pacientes

Introducción

Las recomendaciones incluidas en la Guía de Práctica Clínical para el manejo de la Hipertensión Arterial (GPC - HTA) son inicialmente una formulación del grupo desarrollador. Si bien estas recomendaciones son el resultado de un proceso definido (como se describe en otras partes de la guía), conviene que diferentes aspectos (claridad, pertinencia e implementación) sean evaluados por los pacientes. En este sentido, este documento presenta la metodología que se adelantó con grupos de pacientes seleccionados, para evaluar las recomendaciones iniciales. Una vez realizado este ejercicio, se socializaron los resultados obtenidos como parte del proceso de implementación de la Guía.

Objetivo

La encuesta a pacientes consistió en la presentación de las versiones iniciales de las recomendaciones a fin de identificar los valores y preferencias de los pacientes con HTA. Se partió de una base de datos de correos electrónicos en asocio con diferentes instituciones. Los procesos técnicos se realizarán como se describe a continuación:

Procedimientos

1- Pacientes con diagnóstico de HTA fueron seleccionados aleatoriamente y contactados telefónicamente para invitarlos a responder la encuesta que había sido enviada a través de correo electrónico.

2- En el correo electrónico, se presentó un texto que invitaba a ingresar al link hacia la página web de Cardiecol (www.cardiecol.org) que daba acceso al cuestionario de evaluación de valores y preferencias de pacientes con HTA.

3- Ya en la página de Cardiecol, el paciente fue orientado para su diligenciamiento, y contestó dos partes del cuestionario. La parte A correspondía a la caracterización del sociodemográfica (edad, nivel de escolaridad, ocupación y sexo), parte B los antecedentes personales y la parte C la valoración a cada recomendación.

4- Una vez el paciente contestó las partes A y B del cuestionario, las recomendaciones fueron visualizadas y calificadas de acuerdo con: la claridad, pertinencia, y posibilidad de implementación.

5- Una vez el paciente contestó todas las preguntas relacionadas a las recomendaciones, la información registrada fue enviada al servidor de Cardiecol para su almacenamiento y posterior análisis.

Análisis Estadístico

En una escala desde +3 hasta -3, se analizó el grado de claridad, pertinencia y posibilidad de implementación para cada una de las recomendaciones de la guía. Los resultados se presentaron como proporciones de cercanía que tienen las recomendaciones.
Los resultados se presentarán como proporciones de cercanía que tienen los patrones de práctica a la recomendación dada por la GPC-HTA, diferenciado por módulos

Texto de invitación y encuesta que se dirigió al email

Usted ha sido contactado a través de este medio por hacer parte del grupo de participantes de proyectos del Grupo de Cardiología Preventiva de la Universidad Autónoma de Bucaramanga. A continuación recibirá una encuesta que le tomará entre 10 a 15 minutos. La encuesta está dividida en dos partes: la primera con preguntas básicas de selección múltiple y la segunda con preguntas relacionadas a recomendaciones clínicas dirigidas a pacientes con hipertensión arterial. Su opinión nos permitirá conocer los valores y preferencias de los pacientes colombianos frente a los elementos que estarán en la actualización de la guía de práctica clínica avalada por el Ministerio de Salud y Protección Social. Su participación será completamente anónima, voluntaria y sin interés comercial. Los datos se conservan de manera confidencial.

Por favor conteste una vez que haya leído y comprendido cada una de las preguntas, de lo contrario responda en la casilla “No tengo claridad para contestar”.

Muchas de gracias de antemano por su participación

Evaluación de Valores y Preferencias de Pacientes con Hipertensión Arterial

A continuación, usted recibirá una encuesta con preguntas relacionadas a recomendaciones clínicas dirigidas a pacientes con hipertensión arterial. Su opinión nos permitirá conocer los valores y preferencias de los pacientes colombianos frente a los elementos que estarán en la actualización de la guía de práctica clínica avalada por el ministerio de salud y protección social.

Su participación será completamente anónima, voluntaria y sin interés comercial. Los datos se conservan de manera confidencial.
Por favor cerciórese de contestar sólo si está seguro de comprender cada una de las preguntas, de lo contrario responda en la casilla “No tengo claridad para contestar”.
Muchas de gracias de antemano por su participación.

Recomendación N°1

Si usted tiene una o varias de éstas características: es mayor de 35 años, tiene sobrepeso, no hace ejercicio físico regularmente, tiene familiares que hayan sufrido de hipertensión arterial, o fuma regularmente; entonces tiene riesgo de desarrollar hipertensión arterial, por lo cual se le recomendará limitar su consumo diario de sal a 5 gr al día (5 sobres de sal de mesa).

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

1. Claridad
   - 3= Muy clara
   - 2= Medianamente clara
   - 1= Algo clara
   - 0= Indeciso sobre la claridad
   - -1= Algo confusa
   - -2= Medianamente confusa
   - -3= Muy confusa

2. Pertinencia
   - 3= Muy pertinente
   - 2= Medianamente pertinente
   - 1= Algo pertinente
   - 0= Indeciso sobre la pertinencia
   - -1= Algo inapropiada
   - -2= Medianamente inapropiada
   - -3= Muy inapropiada

3. Posibilidad de implementación
   - 3= Muy fácil

- 2= Medianamente fácil
- 1= Un poco fácil
- 0= Indeciso
- -1= Un poco difícil
- -2= Medianamente difícil
- -3= Muy difícil

4. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?
   - Falta de recursos (físicos, económicos)
   - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
   - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

Recomendación N°2

Si cuando asiste a consulta su presión arterial sistólica es de 135-150 o su presión arterial diastólica es de 85-95, habrá sospecha de hipertensión arterial, por lo tanto se le ordenará hacer una medición de presión arterial durante 24 horas (fuera del hospital) con un método llamado MAPA, este consta de un brazalete diseñado para inflarse generalmente cada 15-20 minutos en el día y por la noche cada 20-30 min. El brazalete irá registrando los datos de la tensión arterial y trasmitiéndolos a un aparato que los almacenará para ser posteriormente analizados por su médico y descartar o confirmar el diagnóstico. Éste aparato se encuentra habitualmente sujeto a un cinturón de forma que resulte cómodo llevarlo.

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

5. Claridad
   - 3= Muy clara
   - 2= Medianamente clara
   - 1= Algo clara
   - 0= Indeciso sobre la claridad
   - -1= Algo confusa
   - -2= Medianamente confusa
   - -3= Muy confusa

6. Pertinencia

- 3= Muy pertinente
- 2= Medianamente pertinente
- 1= Algo pertinente
- 0= Indeciso sobre la pertinencia
- -1= Algo inapropiada
- -2= Medianamente inapropiada
- -3= Muy inapropiada

7. Posibilidad de implementación
   - 3= Muy fácil
   - 2= Medianamente fácil
   - 1= Un poco fácil
   - 0= Indeciso
   - -1= Un poco difícil
   - -2= Medianamente difícil
   - -3= Muy difícil

8. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?

   - Falta de recursos (físicos, económicos)
   - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
   - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

Recomendación N°3

Si usted no tiene diagnóstico de hipertensión arterial, aun cuando tenga riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, angina de pecho y accidente cerebrovascular) por otras razones, no se le deberían recomendar medicamentos para bajar la presión arterial.

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

9. Claridad
   - 3= Muy clara
   - 2= Medianamente clara

- 1= Algo clara
- 0= Indeciso sobre la claridad
- -1= Algo confusa
- -2= Medianamente confusa
- -3= Muy confusa

10. Pertinencia
    - 3= Muy pertinente
    - 2= Medianamente pertinente
    - 1= Algo pertinente
    - 0= Indeciso sobre la pertinencia
    - -1= Algo inapropiada
    - -2= Medianamente inapropiada
    - -3= Muy inapropiada

11. Posibilidad de implementación
    - 3= Muy fácil
    - 2= Medianamente fácil
    - 1= Un poco fácil
    - 0= Indeciso
    - -1= Un poco difícil
    - -2= Medianamente difícil
    - -3= Muy difícil

12. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?
    - Falta de recursos (físicos, económicos)
    - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
    - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

Recomendación N°4

Si usted tiene hipertensión arterial y riesgo alto de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, angina de pecho y accidente cerebrovascular), al iniciar su tratamiento, su médico podría establecer que llegue a una meta menor a 130 de presión diastólica y 80 de presión sistólica.

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

13. Claridad
    - 3= Muy clara
    - 2= Medianamente clara
    - 1= Algo clara
    - 0= Indeciso sobre la claridad
    - -1= Algo confusa
    - -2= Medianamente confusa
    - -3= Muy confusa

14. Pertinencia
    - 3= Muy pertinente
    - 2= Medianamente pertinente
    - 1= Algo pertinente
    - 0= Indeciso sobre la pertinencia
    - -1= Algo inapropiada
    - -2= Medianamente inapropiada
    - -3= Muy inapropiada

15. Posibilidad de implementación
    - 3= Muy fácil
    - 2= Medianamente fácil
    - 1= Un poco fácil
    - 0= Indeciso
    - -1= Un poco difícil
    - -2= Medianamente difícil
    - -3= Muy difícil

16. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?
    - Falta de recursos (físicos, económicos)
    - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
    - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

Recomendación N°5

Si usted tiene hipertensión arterial y no tiene riesgo de que se acumule mucho potasio en la sangre, se le recomendará incrementar el consumo de potasio tomando tabletas de suplemento o con una dieta para bajar la presión arterial (dieta DASH) que es rica en potasio que incluye granos enteros, pescado, aves y nueces.

· Consumo de frutas, vegetales, y productos lácteos sin grasa o bajos en grasa.

· Limitar el consumo de sal, carne roja, dulces, azúcares añadidas y bebidas que contienen azúcar.

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

17. Claridad
    - 3= Muy clara
    - 2= Medianamente clara
    - 1= Algo clara
    - 0= Indeciso sobre la claridad
    - -1= Algo confusa
    - -2= Medianamente confusa
    - -3= Muy confusa

18. Pertinencia
    - 3= Muy pertinente
    - 2= Medianamente pertinente
    - 1= Algo pertinente
    - 0= Indeciso sobre la pertinencia
    - -1= Algo inapropiada
    - -2= Medianamente inapropiada
    - -3= Muy inapropiada

19. Posibilidad de implementación
    - 3= Muy fácil
    - 2= Medianamente fácil
    - 1= Un poco fácil
    - 0= Indeciso
    - -1= Un poco difícil
    - -2= Medianamente difícil
    - -3= Muy difícil

20. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?
    - Falta de recursos (físicos, económicos)
    - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
    - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

Recomendación N°6

Si usted tiene hipertensión arterial y es mayor de 60 años y/o tiene diabetes se le recomendarán medicamentos para disminuir la presión arterial con una meta de menos de 140 de presión sistólica si se mide con método auscultatorio o tradicional (mango de goma alrededor del brazo y estetoscopio), o menor a 130 si se usan métodos automatizados para su seguimiento.

Dada la anterior recomendación usted cómo califica los siguientes aspectos:

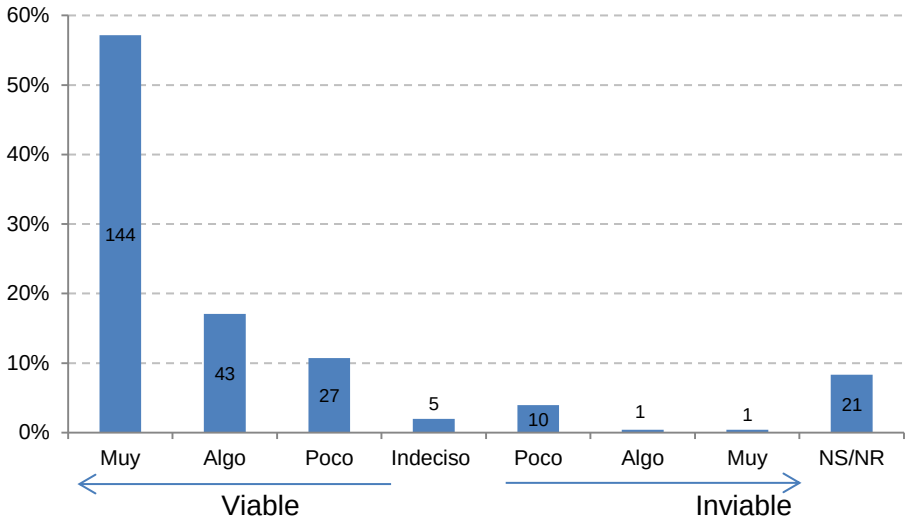
21. Claridad
    - 3= Muy clara
    - 2= Medianamente clara
    - 1= Algo clara
    - 0= Indeciso sobre la claridad
    - -1= Algo confusa
    - -2= Medianamente confusa
    - -3= Muy confusa

22. Pertinencia
    - 3= Muy pertinente
    - 2= Medianamente pertinente
    - 1= Algo pertinente
    - 0= Indeciso sobre la pertinencia
    - -1= Algo inapropiada
    - -2= Medianamente inapropiada
    - -3= Muy inapropiada

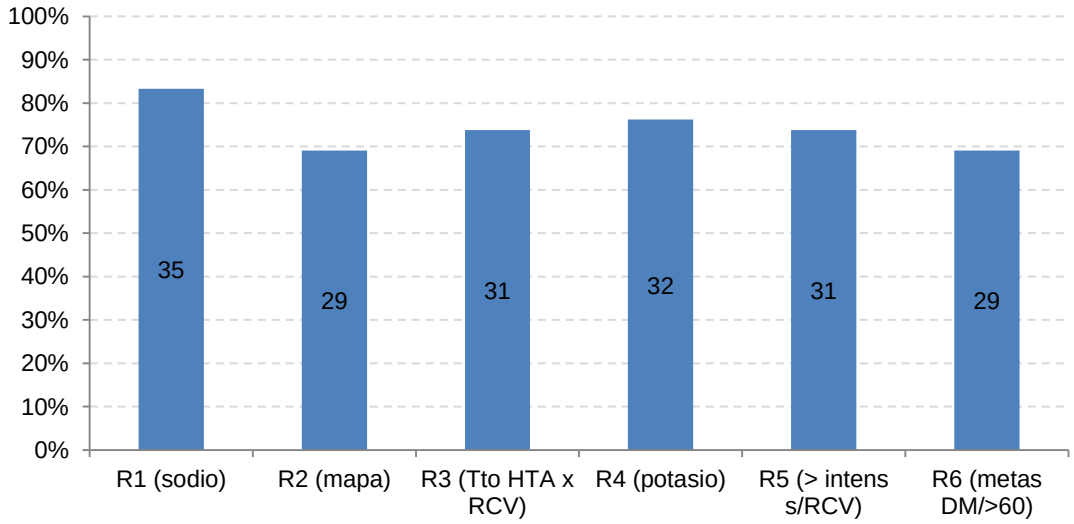
23. Posibilidad de implementación
    - 3= Muy fácil
    - 2= Medianamente fácil
    - 1= Un poco fácil
    - 0= Indeciso
    - -1= Un poco difícil
    - -2= Medianamente difícil
    - -3= Muy difícil

24. De acuerdo a su respuesta anterior, ¿Cuál cree que es la razón de la dificultad de implementación?
    - Falta de recursos (físicos, económicos)
    - Aspectos culturales (en contra de sus valores y creencias)
    - Aspectos comportamentales (se le dificulta ese cambio de hábitos)

La evaluación de viabilidad desde la perspectiva de pacientes arrojó también resultados similares. En 187 (74%) de las 252 posible respuestas se consideró que las recomendaciones eran o “muy” o “algo” viables. Aunque la distribución mayoritaria entre estas dos categorías fue inversa a la del GDG, la dirección de las respuestas fue igualmente positiva. De importancia, en 8% de los casos los pacientes declararon no saber/no poder calificar la viabilidad y 2% se mostraron indecisos, argumento que respalda la validez de la dirección de las respuestas.



Respecto la variación de la calificación de viabilidad por recomendaciones, no se encontraron diferencias importantes, probablemente en relación a una poca capacidad de discriminación de este grupo. Sin embargo, a nivel individual se encontró una variación en las respuestas (desviación estándar en cada individuo respecto a cada recomendación) similar a la de los profesionales de salud.



.

Anexo 13. Reporte Consenso de Expertos

Recomendación N°1

En personas a riesgo de hipertensión arterial se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2 g de sodio).
Qué tanto: Debe
Quién: Personas a riesgo de hipertensión arterial
Qué: limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2 g de sodio)
Cuándo: siempre que tengan valoración médica
A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	4	6	5	3
2 (De acuerdo)	2	0	1	2
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	1
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	3	3 = Muy fuerte	1
2 = A favor	3	2 = Fuerte	4
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	1
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	1	3	1	3
2 (Viable)	5	1	4	1
1 (Algo viable)	0	2	1	2
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En personas a riesgo de hipertensión arterial se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2 g de sodio).

Nota: En la recomendación actualizada sobre la ingesta de sal para la prevención primaria de HTA se indicó el consumo de 5.0 g de Sal por las siguientes razones: 1. facilidad la operatividad y la universalización de la recomendación (Concordante con a indicación de la OMS actual). 2. En la evidencia clínica actual no se dispone de un umbral homogéneo en los diferentes estudios, con datos de 5 g o 4.8 g de Sal, lo que representa una diferencia de solo 0.2 g sal (0.08 g de Na) el cual no se considera clínicamente significativo.

Recomendación N°2

En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA.

Qué tanto: Debe

Quién: En personas con sospecha de hipertensión arterial

Qué: solicitar MAPA

Cuándo: Medición en consultorio PAS 135-150 o PAD 85-95 mm Hg

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	1	5	2	3
2 (De acuerdo)	4	0	3	2
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	1	0	1
-2 (En desacuerdo)	1	0	1	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	2	3 = Muy fuerte	0
2 = A favor	3	2 = Fuerte	4
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	1
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	1	-2 = Débil	1
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	0	2	3	2
2 (Viable)	4	3	0	3
1 (Algo viable)	1	0	2	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	1	0	1
-3 (Muy en inviable)	1	0	1	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA.

Nota: El GDG examino nuevamente la evidencia actual y ratifico la recomendación de solicitar MAPA, modificando los umbrales para solicitar esta prueba. (Antes PAS 140-160 y PAD 90-100 y ahora PAS 135-150 y PAD 85-95).

El grupo reconsidero que hay tasas similares de falsos positivos y negativos, lo que implica modificar el umbral en ambas direcciones. El margen de error más frecuente hacia abajo (Falsos negativos) es de 5 mmHg sistólica, y hacia arriba de 10 mmHg para PAS (Falsos positivos) y para PAD 5 mmHg en ambas direcciones.

Recomendación N°3

En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, no se recomienda iniciar medicación anti hipertensiva durante su valoración médica.

Qué tanto: No se recomienda

Quién: En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares

Qué: Medicación anti hipertensiva

Cómo: Durante su valoración médica

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	3	1	2	2
2 (De acuerdo)	3	5	4	4
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y Fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	2	3 = Muy fuerte	2
2 = A favor	4	2 = Fuerte	4
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	0
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	3	2	2	2
2 (Viable)	3	4	4	4
1 (Algo viable)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

Discusión GDG – Pregunta 3

¿En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, no se recomienda iniciar medicación anti hipertensiva durante su valoración médica.

Recomendación N°4

En pacientes con HTA, al iniciar el tratamiento antihipertensivo, se podrían establecer metas más intensivas (PAS < 130/80 mm Hg) para el grupo con nivel de riesgo alto de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham), pero no en niveles inferiores.

Qué tanto: Se podría
Quién: En pacientes con HTA con nivel de riesgo alto de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham)
Qué: Metas más intensivas (PAS < 130/80 mm Hg)
Cómo: Al iniciar el tratamiento antihipertensivo

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	5	6	5	3
2 (De acuerdo)	1	0	0	2
1 (Algo de acuerdo)	0	0	1	1
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y Fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	4	3 = Muy fuerte	1
2 = A favor	2	2 = Fuerte	5
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	0
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	3	3	1	2
2 (Viable)	3	2	5	3

1 (Algo viable)	0	1	0	1
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo.

Recomendación N°5

En personas con HTA se debe recomendar una dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día como parte del tratamiento anti hipertensivo, siempre que no se incurra en riesgo de hiperpotasemia.

Qué tanto: Debe

Quién: En personas con HTA sin riesgo de hiperpotasemia

Qué: Dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día

Cómo: Durante el tratamiento de la HTA

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	6	5	4	3
2 (De acuerdo)	0	1	2	3
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y Fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	5	3 = Muy fuerte	2
2 = A favor	1	2 = Fuerte	4
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	0
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0

-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	4	4	2	4
2 (Viable)	2	2	4	2
1 (Algo viable)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En personas con HTA se debe recomendar una dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día como parte del tratamiento anti hipertensivo, siempre que no se incurra en riesgo de hiperpotasemia.

En el Anexo 22 se describen las consideraciones al respecto a la dieta DASH.

Recomendación N°6a

En personas con diagnóstico de HTA y edad >60 años se recomienda el uso de terapia anti hipertensiva con metas de PAS < 140 mm Hg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento.

Qué tanto: Se recomienda

Quién: En personas con diagnóstico de HTA y edad >60 años

Qué: Uso de terapia anti hipertensiva con metas de PAS < 140 mm Hg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados

Cómo: Después de iniciar el tratamiento anti hipertensivo

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	3	3	2	3

2 (De acuerdo)	3	3	4	3
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y Fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	2	3 = Muy fuerte	0
2 = A favor	4	2 = Fuerte	5
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	1
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	2	1	0	1
2 (Viable)	3	5	5	5
1 (Algo viable)	1	0	1	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

Recomendación N°6b

En personas con diagnóstico de HTA y diabetes se recomienda el uso de terapia anti hipertensiva con metas de PAS < 140 mm Hg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento.

Qué tanto: Se recomienda

Quién: En personas con diagnóstico de HTA y diabetes

Qué: Uso de terapia anti hipertensiva con metas de PAS < 140 mm Hg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados

Cómo: Después de iniciar el tratamiento anti hipertensivo

A. Calificación de Contenido

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy de acuerdo)	5	3	2	5
2 (De acuerdo)	1	3	4	1
1 (Algo de acuerdo)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en desacuerdo)	0	0	0	0
-2 (En desacuerdo)	0	0	0	0
-3 (Muy en desacuerdo)	0	0	0	0

B. Calificación de Dirección y Fortaleza

Dirección	N	Fortaleza	N
3 = Muy a favor	4	3 = Muy fuerte	1
2 = A favor	2	2 = Fuerte	5
1 = Algo a favor	0	1 = Algo fuerte	0
0 = Indeciso	0	0 = Indeciso	0
-1 = Algo en contra	0	-1 = Algo débil	0
-2 = En contra	0	-2 = Débil	0
-3 = Muy en contra	0	-3 = Muy débil	0

C. Calificación de Viabilidad

Contenido por componentes	Qué tanto	Quién	Qué	Cuándo
	N	N	N	N
3 (Muy viable)	3	2	2	2
2 (Viable)	3	4	4	4
1 (Algo viable)	0	0	0	0
0 (Indeciso)	0	0	0	0
-1 (Algo en inviable)	0	0	0	0
-2 (Inviable)	0	0	0	0
-3 (Muy en inviable)	0	0	0	0

- Hubo consenso en generar la recomendación de la siguiente forma:

En personas con diagnóstico de HTA que sean mayores de >60 años o que tengan diagnóstico concomitante de diabetes, se recomienda el uso de terapia antihipertensiva con metas de PAS < 140 mmHg usando método auscultatorio o <130 mmHg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento.

Nota: El grupo de consenso de expertos indicó unir las 2 búsquedas de las preguntas 6ª y 6b en una sola recomendación número 6.

Anexo 14. Comparación de recomendaciones 2013-2017

¥ = Punto de buena práctica clínica Ж: Cambió la estructura de la recomendación, no la dirección ni la fortaleza

Pregunta	Recomendaciones	2013		2017		Cambió
1. Módulo de Prevención		**Fortaleza**	**Dirección**	**Fortaleza**	**Dirección**	
1.1. ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA?	1. La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.					=
1.2 ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta" * puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares? *sistólica entre 120-139 mmHg y de diastólica entre 80-89 mmHg.	2. Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con prehipertensión.	Débil	En contra			=
1.3 ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	3. En personas a riesgo de HTA se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2 g de sodio).	Débil	A favor	Fuerte		✔
1.4 ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA respecto a la no-recomendación?	4. Dado que la obesidad es un factor de riesgo para HTA (ver pregunta No. 1 del módulo de prevención), se recomienda disminuir de peso en personas con sobrepeso y obesidad.	Débil	A favor	Débil	A favor	=

1.5 ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	5. Se recomienda no incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA.	Débil	En contra	Débil	En contra	=
1.6 ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	6. Se recomienda realizar actividad física aeróbica, al menos 120 minutos a la semana, con el fin de prevenir HTA, especialmente en grupos de riesgo (ver recomendación 1).	Débil	A favor	Débil	A favor	=
2. Módulo de Diagnóstico						
2.1 ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA)?	**¥** La predicción de eventos cardiovasculares mayores es superior cuando se mide la TA con equipos de medición automatizados de uso casero, comparado con la medición clínica convencional.					=
2.2 ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico* para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA? *sensibilidad, especificidad, valores predictivos.	7. En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA **Ж**	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	✔
2.3 ¿Cuál es la concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la	**– 2.3.1 Diagnóstico de retinopatía hipertensiva**					

detección de órgano blanco? ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular comparado con no hacer tal estimación?	8a. En cuidado primario y rutinario de pacientes con HTA estadio I/no complicada se recomienda no hacer fundoscopia para valoración de daño microvascular.	Fuerte	En contra	Fuerte	En contra	=
	8b. En los pacientes a mayor riesgo de daño microvascular (HTA estadio II/ refractaria o enfermedad renal crónica estadio II o mayor), se recomienda valoración por oftalmólogo cada 2 años.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
	– 2.3.2 Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI)					
	9a. En pacientes con diagnóstico inicial de HTA, se recomienda no usar electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).	Fuerte	En contra	Fuerte	En contra	=
	9b. En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	9c. En pacientes en quienes se identifica HVI, se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para evaluar cambios respuesta.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	– Diagnóstico de nefropatía hipertensiva					=

	10a. En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse lesión glomerular en muestra de orina casual, evaluando la relación proteinuria/creatinuria positiva, o mediante proteinuria en tiras reactivas.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	10b. En pacientes con datos positivos (relación proteinuria/creatinuria positiva o proteinuria en tiras reactivas), se debe confirmar el hallazgo con medición de albuminuria en 24 horas.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	10c. De confirmarse el hallazgo, se requiere hacer seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	– 2.3.3 Diagnostico de lesión macrovascular por ultrasonido vascular					
	11. En pacientes con HTA sin síntomas de obstrucción arterial, se recomiendano realizar estudios de ultrasonido vascular en el cuidado rutinario (para propósitos de estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares o el manejo de su terapia antihipertensiva).	Débil	En contra	Débil	En contra	=
2.4 ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?	**¥** La efectividad de estimar el riesgo cardiovascular está insuficientemente evaluada y tiene alto riesgo de sesgo. No se encuentran diferencias en tensión arterial sistólica (TAS) o TAD luego de hacer estimación del riesgo cardiovascular.					=

2.5 ¿Cuáles son los factores predictores* de eventos cardiovasculares? *Por ejemplo: Glucemia en ayuno alterada, tabaquismo, proteinuria y obesidad.	12a. En el manejo de pacientes con HTA se recomienda hacer estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares mayores.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
	12b. Se considera preferible utilizar la escala de Framingham para hacer estratificación del riesgo general de eventos.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
En pacientes sin diagnóstico de HTA, con riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, ¿puede el tratamiento antihipertensivo, comparado con no tratamiento, reducir la incidencia de eventos cardiovasculares?	En personas sin diagnóstico de HTA, pero riesgo intermedio o alto de eventos cardiovasculares, no se recomienda iniciar medicación anti hipertensiva durante su valoración médica.	Nueva	Nueva	Fuerte	En contra	✔
3. Módulo de Tratamiento						
3.1 ¿Cuál es el cambio de TA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida*, comparado el estilo de vida no modificado? *Estrategias como: reducción de peso, reducción en la ingesta de sal, aumento en la actividad física, reducción en el consumo de alcohol y en el tabaquismo.	**– 3.1.1 Cambios dietarios**					
	13. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m2.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
	– 3.1.2 Reducción de la ingesta de sodio					
	14. Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	– 3.1.3 Actividad física					
	15. Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA.	Débil	A favor	Débil	A favor	=

	– 3.1.4 Ingesta de dieta rica en potasio					
	16. En personas con HTA se debe recomendar una dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4,7 gr día como parte del tratamiento anti hipertensivo, siempre que no se incurra en riesgo de hiperpotasemia.	Débil	En contra	Fuerte	A Favor	✔
	– 3.1.5 Ingesta de alcohol					
	17. En pacientes con HTA e ingesta excesiva de alcohol (superior a un trago en mujeres o dos en hombres por semana), se recomienda disminuir su consumo.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
3.2 ¿Cuál es el cambio de TA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?	¥ La recomendación de programas que incluyan intervenciones en dieta y ejercicio se asocia a la disminución de las cifras de TA comparadas con no realizar ninguna recomendación. Sin embargo, la evidencia actual no puede establecer si existen efectos aditivos al realizar las dos intervenciones o si no existen diferencias en la realización de estas actividades por separado.					=
3.3 ¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?	18. Se prefiere implementar en todos los pacientes con HTA, como parte de su tratamiento, modificaciones del estilo de vida.	Débil	A favor	Débil	A favor	=

3.4 ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?	¥ Según la evidencia, combinar un grupo farmacológico con otro diferente es similar a la suma teórica de los efectos individuales y en cada caso la terapia combinada es más efectiva que aumentar la dosis de un solo medicamento, siendo esto estadísticamente significativo. No se identifican efectos antagónicos de ninguna de las combinaciones de antihipertensivos sobre la TA. En el estudio ONTARGET se evaluó tres distintos grupos de tratamiento (telmisartan, ramipril y combinado), la combinación de IECA con ARA II se relacionó con mayor hipotensión sintomática, ocasionando suspensión de la terapia en 1.7% del total de los pacientes del estudio (406 comparado con 149 pacientes en el grupo de ramipril).					=
3.5 ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?	**– 3.5.1 Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular**					
	¥ La utilización de antihipertensivos en monoterapia en pacientes con media de TA menor a 160/90 mmHg y terapia combinada en pacientes con media de TA mayor, se asocia a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Con excepción de un probable efecto mayor de los calcio-antagonistas en la prevención de la enfermedad cerebrovascular, no existen diferencias en el beneficio obtenido con los diferentes tipos de antihipertensivos.					=

	– 3.5.2 Falla cardiaca					
	¥ Todas las clases de antihipertensivos utilizados en monoterapia y en combinación reducen en forma similar el riesgo de desarrollo de falla cardiaca frente a terapias con placebo.					=
	– 3.5.3 Deterioro de la función renal					
	19a. Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 100mmHg, considerar el inicio del tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II).	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	19b. Debe preferirse, en pacientes que no han logrado las metas de presiónarterial con monoterapia a dosis estándar, el tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II), sobre el aumento de la dosis de un solo agente.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
3.6 ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos dos años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?	20. Se recomienda en los pacientes con HTA, en ausencias de contraindicaciones francas, iniciar el tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida 25-50mg/día, clortalidona 12,5-25mg/día).	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
3.7 ¿Cuál es el descenso de TA,	**– 3.7.1 Mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular**					

incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo?	¥ El uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en mujeres mayores de 55 años y en mujeres de origen afroamericano de cualquier edad. Así mismo, el uso de antihipertensivos se asocia a disminución del riesgo de mortalidad total y mortalidad de origen cardiovascular en pacientes mayores de 60 años.					=
	– 3.7.2 Enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular (ECV)					
	21a. Se recomienda, en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
	21b. Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
3.8 ¿Cuál es el descenso de TA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?	22. La recomendación acerca del tratamiento de elección para pacientes con alto riesgo cardiovascular es igual al tratamiento recomendado en población general sin otras comorbilidades.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
4. Módulo de Seguimiento						

4.1 ¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la presión arterial?	23. Durante el seguimiento de pacientes con HTA, debe preferirse usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) al auto-monitoreo en casa (AMC), siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones o respuestas insatisfactorias o inciertas en el cumplimiento de metas de tratamiento.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
4.2 ¿Cuál es las tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de TA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?	**4.2.1 Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo**					=
	¥ Se encuentra un incremento significativo en la adherencia al tratamiento cuando se realiza AMC.					=
	4.2.2 Desenlace: Cumplimiento de metas de TA					=
	24. Se sugiere usar AMC para promover la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA.	Débil	A favor	Débil	A favor	=
¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?	25. En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo.	Nueva	Nueva	Fuerte	A Favor	✔

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares después de una estrategia de tratamiento de mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria y algunas características que confieren mayor riesgo de eventos cardiovasculares (DM, edad >60 años, ERC estadios iniciales)?	26. En personas con diagnóstico de HTA que sean mayores de >60 años o que tengan diagnóstico concomitante de diabetes, se recomienda el uso de terapia antihipertensiva con metas de PAS < 140 mmHg usando método auscultatorio o <130 mmHg usando métodos automatizados como estrategia de seguimiento.	Nueva	Nueva	Fuerte	A Favor	✔
4.3 ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con	**4.3.1 Desenlace: adherencia al tratamiento antihipertensivo**					

seguimiento convencional?	¥ Las intervenciones (únicas o combinadas) con a) educación al paciente, b) citas de control o contactos más frecuentes, c) educación y recordatorios para el profesional de la salud, d) sistemas mejorados de administración de medicamentos, e) educación en auto-monitoreo y registro de la TA y f) recordatorios para la medicación, incrementan de manera significativa el control de la presión arterial. Se evidencia aumento de la adherencia al tratamiento cuando se suministra al paciente controles o contactos mas frecuentes, educación en el auto-monitoreo de la TA, recordatorios y remisión al farmacéutico, con porcentajes de aumento en la adherencia desde 8% hasta 32%. La adherencia puede aumentar hasta un 41% si se implementan algunas intervenciones más complejas como: atención en el lugar de trabajo por enfermeras entrenadas, combinación de visitas domiciliarias, educación y dispositivos especiales para las dosificaciones y un modelo de cuidado farmacéutico centrado en el paciente.					=
	4.3.2 Desenlace: cumplimiento de metas de TA					

	26. Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	=
4.4 ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de TA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo) o 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?	27. Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia al tratamiento antihipertensivo.	Débil	A favor	Débil	A favor	=

Anexo 15. Tabulación de recomendaciones clave 2013-2017

Ж: Cambió la estructura de la recomendación, no la dirección ni la fortaleza

Pregunta	Recomendaciones	2013		2017		Cambió
1. Módulo de Prevención		**Fortaleza**	**Dirección**	**Fortaleza**	**Dirección**	
1.1. ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA*? *Incluye: edad, consumo de sodio, obesidad, niveles de actividad física, herencia y tabaco.	1. La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.					=
1.3 ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	3. En personas a riesgo de HTA se debe recomendar, siempre que tengan valoración médica, limitar el consumo diario de sal a 5 gr día (2 g de sodio).	Débil	A favor	Fuerte	A favor	✔
2. Módulo de Diagnóstico						
2.2 ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico* para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA? *sensibilidad, especificidad, valores predictivos.	7. En personas con sospecha de hipertensión arterial, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mm Hg se debe solicitar MAPA **Ж**	Fuerte	A favor	Fuerte	A favor	✔
2.3 ¿Cuál es la concordancia y rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco? ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de estimar el riesgo cardiovascular comparado con no hacer tal estimación?	9b. En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular.	Fuerte	A favor			=
4. Módulo de Seguimiento						

¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares luego de un tratamiento antihipertensivo con mayor versus menor intensidad en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria de acuerdo con los niveles de riesgo al iniciar este tratamiento?	25. En pacientes con HTA a quienes se les calcule un riesgo alto de eventos cardiovasculares a 10 años por escala de Framingham (Recomendación 14 – Módulo Diagnóstico), se recomienda establecer metas más intensivas (TA < 130/80 mmHg) al iniciar el tratamiento antihipertensivo.	Nueva	Nueva	Fuerte		✔
4.3 ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de TA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?	25. Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.	Fuerte	A favor			=

GLIA						
Número de la Recomendación						ITEM
1	2	3	4	5	6	EJECUTABILIDAD- (Define qué hacer exactamente bajo las circunstancias definidas)

Anexo 16. Evaluación de las recomendaciones con el instrumento GLIA (GuideLine Implementability Appraisal)

CONSIDERACIONES GLOBALES (guía completa)	Evaluación
1) ¿La directriz define claramente la población de pacientes objetivo?	S
2) ¿La pauta define claramente su público objetivo (es decir, los tipos de proveedores)?	S
3) ¿Se describen claramente los ajustes en los que se va a utilizar la guía?	S
4) ¿La organización (es) y el (los) autor (es) que desarrollaron la guía tienen credibilidad con el público objetivo de la guía?	S
5) ¿La guía sugiere estrategias para la implementación o herramientas para la aplicación, por ejemplo, un documento de resumen, una guía de referencia rápida, herramientas educativas, folletos de pacientes, recursos en línea o software de computadora?	S
6) ¿Está claro en qué secuencia deben aplicarse las recomendaciones?	S
7) ¿Es la guía coherente internamente, es decir, sin contradicciones entre recomendaciones o entre recomendaciones de texto y diagramas de flujo, resúmenes, materiales de educación del paciente, etc.?	S
8) ¿Son todas las recomendaciones fácilmente identificables, por ejemplo, resumidas en una caja, texto en negrita, subrayado, etc.?	S
9) ¿Todas las recomendaciones (y sus discusiones) son concisas?	S

S: La recomendación cumple plenamente este criterio.

N: La recomendación no cumple este criterio.

? No se puede abordar esta pregunta debido a la insuficiencia de conocimientos o experiencia en este ámbito

N/A El criterio no es aplicable a esta recomendación

Número de la Recomendación

1. Consumo de sal 5 gr día
2. Toma de MAPA
3. Tratamiento anti hipertensivo sin hipertensión
4. Tratamiento intensivo en alto riesgo cardiovascular
5. Dieta DASH o consumo de potasio en hipertensión
6. >60 años o diabetes terapia Intensiva anti hipertensiva

S	S	S	S	S	S	10) ¿Se indica específicamente y sin ambigüedad la acción recomendada (qué hacer)? Es decir, ¿el personal aplicaría la acción de una manera consistente?
S	S	S	S	S	S	11) ¿Hay suficiente detalle proporcionado o referenciado (sobre cómo hacerlo) para permitir que el público objetivo realice la acción recomendada?
						"DECIDABILITY" - (Define bajo qué circunstancias hacer algo (por ejemplo, edad, sexo, hallazgos clínicos, resultados de laboratorio)
S	S	S	S	S	S	12) ¿El público objeto de la guía, podría reconocer si cada condición en la recomendación ha sido ejecutada? Es decir, cada una de las indicaciones se describen con suficiente claridad para que los profesionales reconozcan y estén de acuerdo cuando la recomendación debe aplicarse?
S	S	S	S	S	S	13) ¿Son tratadas todas las combinaciones razonables?
NA	NA	NA	NA	NA	S	14) Si esta recomendación contiene más de una condición, ¿está clara la relación lógica ("Y" y "O) entre las condiciones?
						VALIDEZ - (el grado en que la recomendación refleja la intención del desarrollador y la calidad de la evidencia)
S	S	S	S	S	S	15) ¿La recomendación se justifica explícitamente?
S	S	S	S	S	S	16) ¿La calidad de la evidencia que apoya cada recomendación, es explícita?
						FLEXIBILIDAD - (Grado en el cual una recomendación permite interpretación y alternativas en su ejecución)
S	S	S	S	S	S	17) ¿Se expresa explícitamente la fuerza de cada recomendación?
S	S	S	S	S	S	18) ¿En la recomendación se especifican las características del paciente (como la farmacoterapia y las condiciones comórbidas comunes) que requieren o permiten la individualización?
S	S	S	S	S	S	19) ¿En la recomendación se especifican las características que se requieren en la práctica?
						EFECTO EN EL PROCESO DE ATENCIÓN - (Grado de impacto que la recomendación tiene sobre el curso normal de un proceso de atención)
S *	S	S *	S*	S*	S **	20) ¿Puede llevarse a cabo la recomendación sin interrupción sustancial en el flujo de trabajo actual?
NA	S ¥	NA	S	S	S	21) ¿Se puede probar la recomendación sin un compromiso sustancial de recursos? Por ejemplo, comprar e instalar equipos caros para cumplir con una recomendación que no es fácilmente reversible.
						MEDIBILIDAD - (Grado en el cual la guía identifica desenlaces finales para evaluar el efecto de la implementación de la recomendación)
S	S	S	S	S	S	22) ¿Se puede medir la adherencia a esta recomendación? La medición de la adherencia requiere atención tanto a las acciones realizadas así como a las circunstancias bajo las cuales se realizan las acciones.
S	S	S	S	S	S	23) ¿Pueden medirse los resultados de esta recomendación? Los resultados incluyen cosas como cambios en el estado de salud, mortalidad, costos y satisfacción
						NOVEDAD / INNOVACIÓN - (el grado en que la recomendación propone acciones consideradas como no convencionales por los clínicos o los pacientes)
S	S	S	S	S	S	24) ¿Puede la recomendación ser realizada por los usuarios de la guía sin adquirir nuevos conocimientos o habilidades?
S	S	S	S	S ¶	S	25) ¿La recomendación es consistente con las actitudes y creencias existentes del público objetivo de la guía?
S	S	S	S	S	S	26) ¿La recomendación es consistente con las expectativas del paciente? En general, Los pacientes esperan que sus preocupaciones se tomen en serio, que los beneficios de las intervenciones superen los riesgos y los resultados adversos caigan dentro de un rango aceptable.
						COMPUTABILIDAD (sólo es aplicable cuando se planea una implementación electrónica para un entorno particular) - La facilidad con la que una recomendación puede hacerse operativa en sistemas de información electrónica.
NA	S	NA	NA	NA	NA	27) ¿Todos los datos de los pacientes necesarios para esta recomendación están disponibles electrónicamente en el sistema en el que se va a implementar?

NA	S	NA	NA	NA	NA	28) ¿Se define cada condición de la recomendación en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?
NA	S	NA	NA	NA	NA	29) ¿Se define cada acción recomendada en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?
S ±	S ±	S ±	S ±	S ±	S ±	30) ¿Está claro por cuales medios que se puede ejecutar con una acción recomendada en un entorno electrónico, por ejemplo, crear una receta, un pedido médico o una remisión, crear una notificación de correo electrónico o mostrar un cuadro de diálogo?

* El grupo desarrollador calificó esta recomendación como Viable o Muy viable en 100% de los participantes

** El grupo desarrollador calificó esta recomendación como Viable o Muy viable en el 83 % de los participantes

¥ El grupo desarrollador calificó esta recomendación como Viable o Muy viable en el 66 % de los participates
¶ Esta es una recomendación que cambia la conducta y practica clinica, según la escuesta de patrones de practica
± Es conveniente introducir en los sistemas de Historias clinicas de programas de PYP un sistema de Alerta Informando la recomendación

Anexo 17. Viabilidad de la Implementación de las Recomendaciones por el GDG

Esta sección explora las posibilidades de implementación principalmente de las recomendaciones nuevas o revisadas durante el proceso de actualización, pero más tangencialmente del cuerpo general de la GPC de hipertensión arterial. La presente actualización contiene 6 nuevas recomendaciones, 2 de ellas revisiones de la versión anterior y 4 basadas en preguntas clínicas nuevas. Estas nuevas recomendaciones refuerzan los contenidos de los módulos de prevención (1 recomendación actualizada), diagnóstico (1 recomendación actualizada), tratamiento (2 nuevas recomendaciones) y seguimiento (2 nuevas recomendaciones).

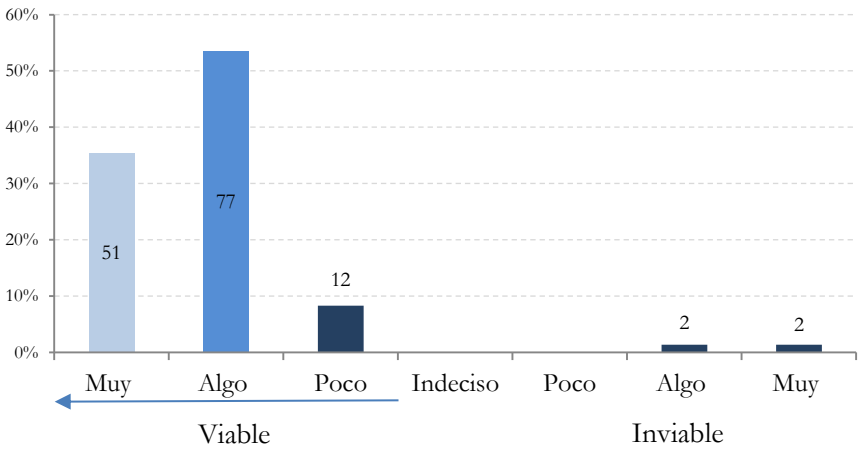
Partimos del hecho que un proceso de actualización de contenidos es por sí mismo una oportunidad nueva de implementación. En el caso de esta guía, hemos ilustrado esta sección con diferentes elementos, partiendo de las consideraciones del grupo desarrollador, incluyendo:

a) La aplicación independiente del instrumento *GuideLine Implementability Appraisal* (GLIA) a la actualización del documento en su conjunto y a cada una de las nuevas recomendaciones.
b) La incorporación de la percepción de viabilidad y posibles barreras de parte de un grupo de pacientes con hipertensión arterial
c) Una evaluación de patrones de práctica de médicos generales e internistas, adelantada en paralelo con el proceso de actualización

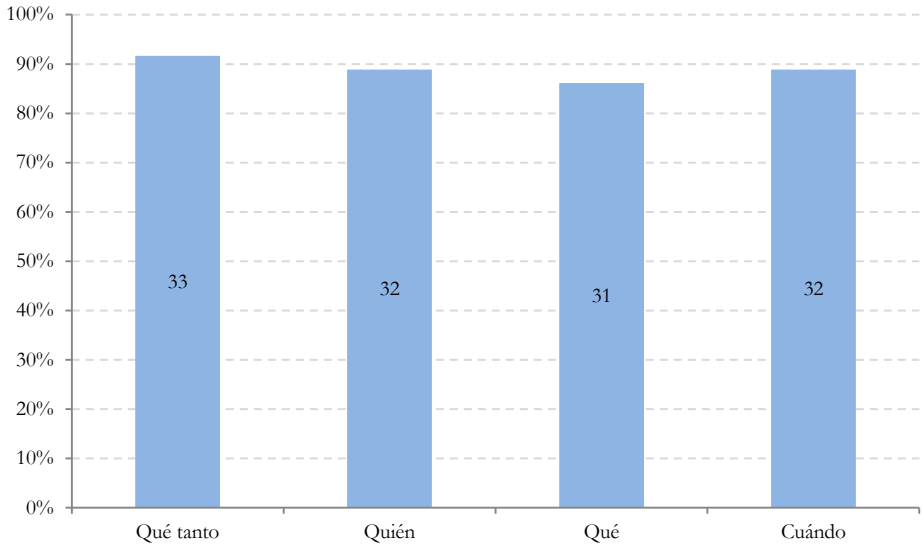
Estos elementos adicionales dan una mejor idea de la validez externa de las opiniones del grupo desarrollador.

En su reunión del mes de noviembre, el grupo desarrollador deliberó para generar estas nuevas recomendaciones (ver acta 02 del GDG anexo 22). Como parte de esa sesión, los miembros juzgaron la viabilidad de cada recomendación por sus diferentes atributos (a los que llamamos *Qué tanto; Quién; Qué y Cuándo*).

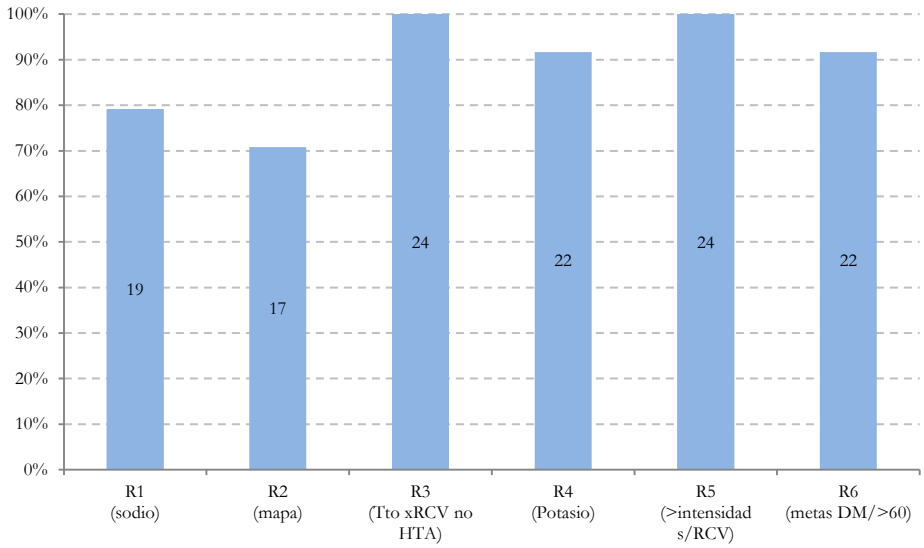
El conteo de estas deliberaciones al interior del GDG (6 miembros votando la viabilidad de 4 atributos de 6 recomendaciones, para un total de 144 votos) muestra que en 128 (89%) de las respuestas se consideró que la implementación sería “muy viable” o “viable”, como lo muestra la siguiente figura.



Al descomponer las respuestas del grupo desarrollador por atributos de cada recomendación, no se visualizaron diferencias sustanciales. Los miembros del GDG consideraron “muy viable” o “viable” entre el 86% para el “que” y el 92% el “qué tanto”.

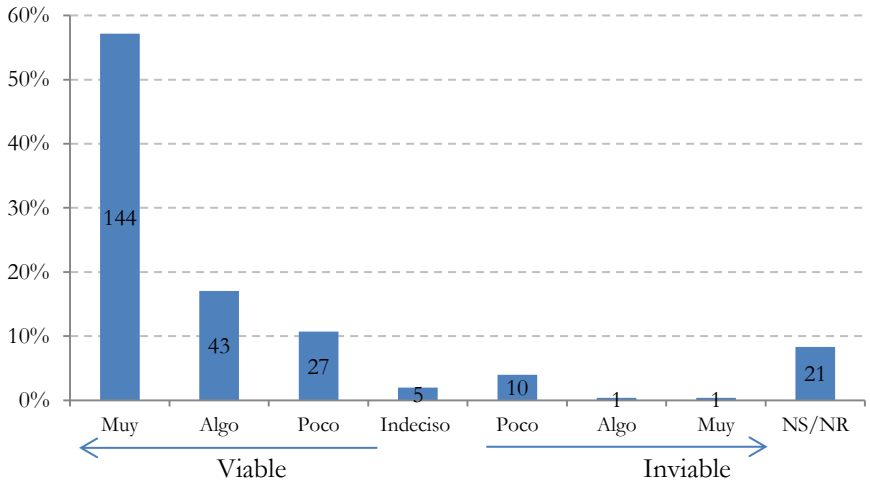


Desde el punto de vista de las recomendaciones específicas, la perspectiva de viabilidad para los miembros del GDG tuvo mayor variación, siendo menor para la recomendación de solicitar MAPA para confirmación (71%) y mayor (100%) para abstenerse de ofrecer tratamiento antihipertensivo en pacientes sin HTA pero con mayor riesgo de eventos cardiovasculares (recomendación 3) o la de ofrecer un tratamiento más intensivo a pacientes con HTA y riesgo mayor al 20% para eventos cardiovasculares (recomendación 5).



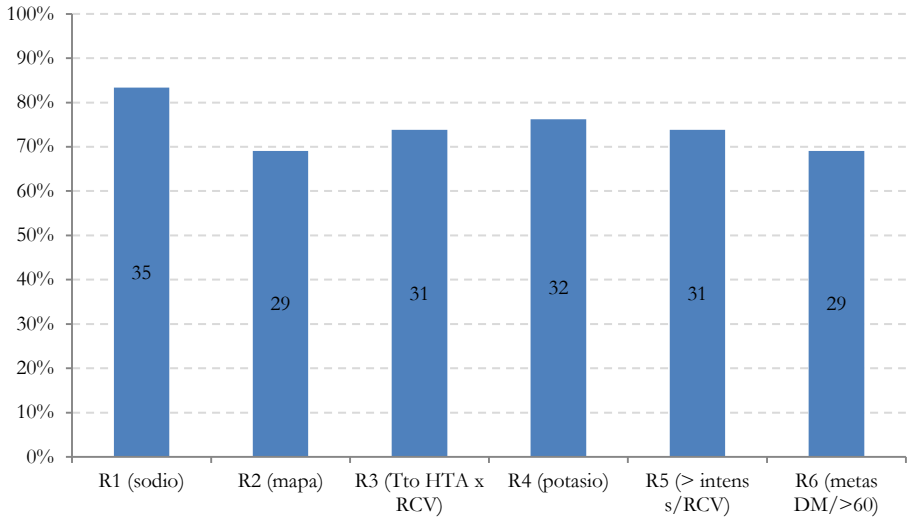
Respecto a la evaluación con la herramienta GLIA, los dos evaluadores independientes no identificaron barreras significativas de implementación (ver apartado específico).

La evaluación de viabilidad desde la perspectiva de pacientes arrojó también resultados similares. En 187 (74%) de las 252 posible respuestas se consideró que las recomendaciones eran o “muy” o “algo” viables. Aunque la distribución mayoritaria entre estas dos categorías fue inversa a la del GDG, la dirección de las respuestas fue igualmente positiva. De importancia, en 8% de los casos los pacientes declararon no saber/no poder calificar la viabilidad y 2% se mostraron indecisos, argumento que respalda la validez de la dirección de las respuestas.



Respecto la variación de la calificación de viabilidad por recomendaciones, no se encontraron diferencias importantes, probablemente en relación a una poca capacidad de discriminación de

este grupo. Sin embargo, a nivel individual se encontró una variación en las respuestas (desviación estándar en cada individuo respecto a cada recomendación) similar a la de los profesionales de salud.



En conclusión, el GDG no identificó barreras mayores de implementación para las recomendaciones, opinión que fue validada por la evaluación GLIA y las respuestas independientes de 42 pacientes con HTA encuestados.

Anexo 18. Características de los estudios incluidos y Evaluación de calidad

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 1

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
He FJ, Li J, MacGregor GA (2013) (261) Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure (Review)	Mayores de 18 años Media de edad: 50 años Presión normal o aumentada. No Diabetes No ICC No Embarazo En Normotensos: 12 Estudios Participantes 2240 8 doble ciego 4 enmascaramiento al observador	Duración de reducción de sal Media 4 semanas (4 sem-3 años) Reducción de Sodio Urinario: Ingesta media usual de 9.4 g/d sal (3.7 g de Sodio) Con una Intervención para una reducción media de consumo de Sal a 4.4 g/d (1.7 g/d de Sodio) Que indica un consumo de sal en el grupo de reducción de 5g Sin otra intervención concomitante.	34 Estudios Desenlaces: PAS PAD Sodio Urinario	En pacientes normotensos se logro: Reducción media de PAS -2.42 mmHg (IC 95%: -3.56 a -1.29, *I*2=66%) P<0.0001 Reducción media de PAD -1.00 mmHg (IC 95%: -1.85 a -0.15, *I*2=66%) P=0.02	Importante Heterogeneidad. No todos los estudios fueron doble ciego. 2 Estudios duración 1 año TOPH I TOPH II
Nancy J Aburto (2013) (99) Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses	No se discriminó edad. 6736 Participantes Presión normal o aumentada. Normotensos: 7 estudios con 3067 Participantes	Duración de reducción de sal 4 o más semanas <2 g Na/día (ó < 5 g Sal/día) ≥2 g Na/día (ó ≥ 5 g Sal/día)	36 Estudios Desenlaces: Mortalidad Cardiovascular, Enfermedad cardiovascular, Perfil lipídico, Función renal, PAS, PAD.	En pacientes normotensos se logró: Reducción media de PAS −1.38mmHg (IC 95%: −2.74 a −0.02, *I*2=61%) Reducción media de PAD −0.58mmHg (IC 95%: −1.29 a 0.14, *I*2=38%)	Heterogeneidad Clínica y Estadística
Taylor RS, (2013) (39) Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular Disease.	3518 normotensos Media de Edad 40años Edad mayores 18 años No embarazadas	Reducción de ingesta de sal a 1.8 g Na ó 4.6 g de Sal/día Desenlaces secundarios: PAS PAD	ECAs mínimo 6 meses 3 Estudios en normotensos 2 En pacientes con HTA 1 Mixto	No se observaron diferencias en mortalidad cardiovascular a favor de reducción de sal. Disminución de PAS 1.1 mmHg, IC 95% -0.1 a 2.3) P=0.05, I2 =67%	Heterogeneidad Clínica y Estadística.

				PAD 0.8 mmHg, IC 95% 0.2 a 1.4, P = 0.39; I2 =0%	
Miao Wang (2015) (280) Effect of Dietary Salt Restriction on Blood Pressure in Chinese Adults	Población China 3153 Participantes Edad mayor o igual 35 años Participantes con Hipertensión y presión arterial normal	Restricción de sal de la dieta vs Sustitutivos de sal en la dieta (1.43 a 2.3g Sal día) Duración mínima 1 semana	6 Ensayos clínicos en población China. Cambios Na Urinario PAS PAD	En pacientes hipertensos la reducción de sal menor 9.6g se asocio a disminución: PAS -8.91mmHg I2:0 P: 0.684 PAD -5.88mm Hg I2:0% p: 0.78	Uso de sustitutivo de sal: Sodio 65% 25% Potasio Magnesio 10% Población China Los datos no fueron analizados por la subcategoría de población normotensa.
Niels Graudal (2014) (36) Compared With Usual Sodium Intake, Low- and Excessive-Sodium Diets Are Associated With Increased Mortality: A Meta-Analysis	Cualquier persona indenpendiente de la raza,edad o sexo.	Restricción de sal vs ingesta usual y desenlaces cardiovasculares. Bajo: menor 115 mmol (2.6 g Na ó 6.5 g Sal) Ingesta usual 115-215mmol (6.5 – 12.3 g/d sal) Alta Ingesta: mayor 215mmol (4.9 g Na o 12.3 g Sal /día)	23 Cohortes	Tanto la baja ingesta como la alta ingesta de sodio se asocian a incremento de la mortalidad. Sin embargo solo 2 estudio fueron realizados en pacientes no hipertensos y no reporto datos para el análisis	No hay reporte de disminución en cifras de presión arterial o de Riesgo en pacientes no hipertensos.
Niels Graudal (2015) (281) The Significance of Duration and Amount of Sodium Reduction Intervention in Normotensive and Hypertensive Individuals: A Meta-Analysis.	7 Estudios Población normotensa (331 participantes) 7 HTA 1 Mixto	Restricción de sal HTA 140/90 Vs Normotensos menor 140/90 Baja: menor 2g Sal /día Bajo usual: 2 - 3.6 g Sal/día Vs Alto usual: 3.6 g-5.7 g Sal / día Alto mayor 5.6 g Sal día	ECAs	8 ECAs en pacientes normotensos con Restricción de sal 5.7g/día no mostraron relación entre la reducción de la ingesta y cambios en la presión arterial en población normotensa. Disminución de PAS: -3.06 mmHg (95% CI: -1.4 a 7.6, P= 0.53 PAD: -0.38 mm Hg 95% CI: -4.03 a 4.79 P=0.79.	Tiempo mínimo 1 semana.
Adler AJ, Taylor F 2014	3518	Reducción en la	8 Estudios ECAs	(RR) en pacientes	Uso de sustitutivos de

(39) Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease (Review)	normotensos Edad 18años o más No ICC No embarazo	ingesta de sal 70-80 mmol/24 Na U (1.8 g Na ó 4.5 g Sal) Vs. > 70-80 mmol/24 Na U (1.8 g Na ó 4.5 g Sal).	Seguimiento 6-36 meses. 3 Estudios (HPT 1990; TOHP I 1992; TOHP II 1997) Desenlace primario Mortalidad Secundario PAS- PAD NaU	normotensos para todas las causas de mortalidad no mostraron reducción RR 0.67, (IC 95% 0.40 a 1.12 P = 0.13) Disminución de PAS -1.15 mmHg, CI 95% -2.32 a 0.02, I^2 = 64% P = 0.055 PAD -0.80 mmHg, 95% CI 95% -1.37 a -0.23, I^2=0% P=0.39)	sal que contienen potasio. Heterogeneidad importante.
Andrew Mente, 2016 Lancet (282) Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies.	63 559 HTA 69 559 sin HTA Media NaU: 4.8g/día Edad media 55 años.	NaU menor 3g/día (7.5 g Sal) vs NaU Mayor 7g/día (17.5 g Sal día) Eventos cardiovasculares y presión arterial.	Cohorte prospectiva. Análisis de 4 estudios de 49 países. PURE EPIDREAM ONTARGET TRANSCEND Seguimiento 4.2 años	La excreción de sodio urinario 4-5g /día en pacientes sin hipertensión no tuvo impacto en desenlaces cardiovasculares. En pacientes con excreción menor a 3 g/día (HR 1.26 IC 95% 1.10–1.45; p=0.0009) o mayor a 7g/día HR: 1.28 IC 95% 1.18–1.39) incremento significativo de eventos cardiovasculares en pacientes sin hipertensión	No evaluó la incidencia de HTA o reducción de cifras de presión arterial

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #1

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
He FJ 2013	PAS -2.42 mmHg PAD -1 mmHg	IC: PAS -3.56 a -1.29 / PAD -1.85 a -0.15	Heterogeneidad importante.
Taylor Rod S, 2013	PAS -1.1 mmHg PAD -0.8 mmHg	IC: PAS 0.1 a -2.3 / PAD -0.2 a -1.4	Heterogeneidad Estadística
Nancy J Aburto, 2013	PAS -1.38 mmHg PAD -0.58 mmHg	IC: PAS -2.74 a -0.02 / PAD -1.29 a 0.14	Heterogeneidad Clínica y Estadística
Wang M, 2015	PAS -8.49 mmHg PAD -5.88 mmHg	IC: PAS -9.39 a -6.61 / PAD -7.35 a -4.05	Cointervenciones los datos se presentan compuestos en Hipertensos y No Hipertensos
Graudal N, 2015	PAS -3.06 mmHg PAD -0.38 mmHg	IC: PAS -1.4 a 7.6 / PAD -4.03 a 4.79	Heterogeneidad Estadistica
Adler AJ. 2014	PAS -1.15 mmHg PAD -0.80 mmHg	IC: PAS -2.32 a 0.02 / PAD -1.37 a -0.23	Cointervenciones
Mente A, 2016	Excreción < 3 g/día HR: 1.26 Excreción > 7g/día HR: 1.28	< 3 g/día IC 95% 1.10–1.45 > 7 g/día IC 95% 1.18–1.39	Desenlace de Mortalidad

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 2

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
George S. Stergiou (2011) (46) Home Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Hypertension: A Systematic Review	No restricción de edad 121 Estudios	Medición domiciliaria TA Vs. MAPA	121 Estudios Sensiblidad Especificidad De la medición domiciliaria y MAPA	Domiciliaria Vs. MAPA Sensibilidad: 48-100 % Especificidad: 44-96 %	No metaanaliza los resultados Datos sin IC Población Heterogenea: Niños, Pacientes en Hemodialisis Evaluación de pacientes en tratamiento anti hipertensivo
J Hodgkinson (2011) (51) Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic Review	Mayores de 18 años Media de edad: 48.8 años 5.863 Participantes	Medición domiciliaria o clínica de TA Vs. MAPA	20 Estudios Sensiblidad Especificidad De la medición domiciliaria o clinica MAPA	Clinica Vs. MAPA Sensibilidad: 74.6% (IC 95%: 60.7% a 84.8%) Especificidad: 74.6% (IC 95%: 47.9% a 90.4%)	El número de mediciones utilizadas varió entre dos y 18 para las mediciones clínicas. Se desconocen si algunos equipos de medición fueron validados.
J. Hodgkinson (2013) (52) Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies	No restricción de edad 40 Estudios	Medición Clinica de TA Vs. MAPA	40 Estudios Evaluó la proporción de medidas en el que había una diferencia de al menos 5 mmHg entre el dispositivo de prueba y el monitor de referencia.	Clínica Vs. MAPA Entre 52–87% de las mediciones presentaron una diferencia menor de 5 mmHg al compararse con el MAPA	Diferentes protocolos de validación en los estudios
Sandra C. Fuchs (2013) (50) Home Blood Pressure Monitoring Is Better Predictor of Cardiovascular Disease and	No restricción de edad 10 Estudios	Evaluación de: Eventos CV Mortalidad por toda causa Mortalidad cardiovascular Daño al órgano blanco	10 Estudios HR por cada 10 mmHg de Aumento de la PA sistólica o 5 MmHg aumento de la presión arterial diastólica	HR de medición Clínica Vs. Medición en casa HR de Medición Sistólica en Casa: 1.14 (1.01–	No evalua el riesgo de MAPA Evalua el riesgo de la medición en casa.

Target Organ Damage than Office Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis				1.29) HR de Medición Diastólica en Casa: 1.10 (1.02–1.19) HR de Medición Sistólica en Clínica: 1.07 (0.91–1.26) HR de Medición Sistólica en Clínica: 1.02 (0.92–1.12)	

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #2

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
J Hodgkinson (2011)	Sensibilidad 74.6 % Especificidad 74.6 %	IC 95% S: 60.7 a 84.8 IC 95% E: 47.9 a 90.4	Validación de los Equipos de medición
George S. Stergiou (2011)	Sensibilidad 48-100 % Especificidad 44-96 %	-	Sin datos de Precisión, Población Heterogénea
James A. Hodgkinsona (2013)	52–87% de las mediciones sistólicas presentaron una diferencia menor de 5 mmHg 54–95% de las mediciones diastólicas presentaron una diferencia menor de 5 mmHg	-	Diferentes protocolos de validación en los estudios

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 3

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
Lv J (2012) (93) Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease	> 18 años DM 1 y 2 con y sin HTA 26 Estudios 61,264 Participantes	Evaluación de intervención con Anti HTA Vs Placebo Prevención de microalbuminuria Cambios en la presión arterial.	Analisis por Subgrupo de pacientes sin HTA Con uso de IECA Reduce el riesgo de micro o macro-albuminuria	RR 0.71, IC 95% de 0.56 a 0.89	Heterogeneidad clínica Solo incluye pacientes con DM
Ji-Guang Wang (2003) (92) Benefits of Antihypertensive Pharmacologic Therapy and Blood Pressure Reduction in Outcome Trials	Pacientes HTA y sin HTA con 30 estudios 149.407 Participantes	Evaluación de intervención con Anti HTA Vs Placebo	Meta-regresión de ECAs Muerte Cardiovascular Eventos cardiovasculares	Meta-regresión: reducción de muerte cardiovascular y eventos cardiovasculares al disminuir la Presión arterial sistólica	Heterogeneidad clínica No se discrimina por subgrupos de pacientes sin HTA. Alto riesgo de sesgo de selección
Eva M. Lonn (2016) (94) Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease	Pacientes con Riesgo Cardiovascular Intermedio 12705 Participantes Pacientes sin HTA: 62.1%	Evaluación de intervención con Anti HTA Vs Placebo	ECA Compuesto de: Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal.	PAS: ≤131.5 mmHg: HR 1.20 (IC 95%:0.89-1.60) 131.6-143.5 mmHg: HR 1.01 (0.77-1.31) >143.5 mmHg: HR 0.72 (0.57-0.90) Trend p: 0.005	Bajo riesgo de Sesgos.
Susan van Dieren (2012) Effects of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in different cardiovascular risk groups among participants with type 2 diabetes	Pacientes con DM-2 11.140 Participantes HTA: 61.6-76.6 % de los participantes	Evaluación de intervención con Perindopril–Indapamide Vs Placebo	ECA Aleatoriazados a dos brazos: Riesgo Moderado-alto (Un riesgo calculado de 25% en 5 años) Riesgo muy Alto (un riesgo calculado de CVD> 25% en 5 años). Compuesto de: Eventos	HR Riesgo Moderado-alto: 0.89 (IC 95%: 0.77 a 1.03) Riesgo muy Alto 0.92 (IC 95%: 0.81 a 1.03) Total: 0.91 (IC 95%: 0.83 a 1.00)	ECA exclusivo para pacientes con DM-2

			macrovascular mayores y microvasculares		

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #3

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Lv J (2012)	RR 0.71	IC 95% de 0.56 a 0.89	Heterogeneidad clinica, Sólo pacientes con DM
Ji-Guang Wang (2003)	Meta-regresión: Reducción de eventos al disminuir la Presión arterial sistólica	-	Sin datos de Precisión Población Heterogenea
Eva M. Lonn (2016)	HR 1.20	IC 95%: 0.89 a 1.60	Evidencia de buena calidad
Susan van Dieren (2012)	HR 0.91	IC 95%: 0.83 a 1.00	Exclusivo para pacientes con DM

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 4

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
Costas Thomopoulos (2014) (97) Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk ^ overview and meta-analyses of randomized trials	Pacientes con HTA 81.675 Participantes	Evaluación del tratamiento anti-Hipertensivos según el riesgo cardiovascular	23 ECAs Agrupados segúen el riesgo cardiovascular a 10 años Bajo-moderado: <5% Alto: 5-9 % Muy alto: 10-19% Muy muy alto: ≥ 20% Desenlaces: ACV Enfermedad Coronaria Falla Cardiaca Muerte cardiovascular Mortalidad por toda causa	Muerte Cardiovascular: RR Bajo-moderado: 1.0 (IC 95% 0.88 a 1.14) Alto: 0.87 (IC 95% 0.76 a 1.0) Muy alto: 0.88 (IC 95% 0.79 a 0.96) Muy muy alto: 0.88 (IC 95% 0.77 a 1.02)	No hay estratificación por metas de alta intensidad No documenta la estrategia de busqueda
Costas Thomopoulos (2016) (98) Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension:7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels updated overview and meta-analyses of randomized trials	Pacientes > 18 años con tratamiento Anti- HTA 52.844 Participantes	Evaluación del tratamiento anti-Hipertensivos intensivo (PAS < 130 mmHg) y no intensivo (PAS 130-139 mmHg) según el riesgo cardiovascular	23 ECAs Agrupados segúen el riesgo cardiovascular a 10 años Bajo-moderado: <5% Alto: 5-9 % Muy alto: ≥ 10 Desenlaces: ACV Enfermedad Coronaria Falla Cardiaca Muerte cardiovascular Mortalidad por toda causa	Muerte Cardiovascular: RR Bajo-moderado: 0.89 (IC 95% 0.45 a 1.77) Alto: 0.96 (IC 95% 0.79 a 1.16) Muy alto: 0.66 (IC 95% 0.51 a 0.87) RR similares en ACV, Falla Cardiaca Valor de p para la interacción 0.28 (no hay una tendencia significativa)	No documenta la estrategia de búsqueda
Peter A. Meredith (2016) (95) Importance of	Pacientes > 18 años con tratamiento Anti- HTA y Angina de	Evaluación del tratamiento anti-Hipertensivos intensivo con Nifedipino o	ECA Metas de presión Arterial: 140/90 mmHg o	Desenlace Compuesto: HR Aproximados	No documenta los valores exactos de los HR

sustained and ‘‘tight’’ blood pressure control in patients with high cardiovascular risk	Pecho estable sintomática 7.655 Participantes	Placebo	130/80 mmHg. Desenlaces: Mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, Angina de pecho refractaria, cirugía a corazón abierto)	140/90 mmHg: 0.9 (IC 95% 0.6 a 1.1) 130/80 mmHg: 0.7 (IC 95% 0.6 a 0.85)	Análisis retrospectivo
Sverre E. Kjeldsen (2015) (96) No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial	Pacientes > 50 años con HTA y alto riesgo cardiovascular 15.244 Participantes	Evaluación del tratamiento anti-Hipertensivos intensivo con Valsartan o Amlodipino	ECA Metas de presión Arterial: PAD < 70 PAD 70-90 mmHg. PAD > 90 mmHg PAS < 130mmHg PAS 130–149 PAS ≥ 150mmHg Descenlaces compuesto: Mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, Angina de pecho refractario.	Desenlace Compuesto: HR: PAD < 70: 1.07 (IC 95% 0.89 a 1.28) PAD > 90 mmHg: 2.37 (IC 95% 2.068 a 2.71) PAS < 130mmHg: 1.01 (IC 95% 0.86 a 1.185) PAS ≥ 150mmHg: 2.06 (IC 95% 1.84 a 2.3)	En el diseño original no se estableció con estrategia de metas de presión arterial (Las metas fueron evaluadas en el análisis de datos)

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #4

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Costas Thomopoulos (2014)	RR Bajo-moderado: 1.0 RR Alto: 0.87 RR Muy alto: 0.88 RR Muy muy alto: 0.88	Bajo-moderado: IC 95% 0.88 a 1.14 Alto: IC 95% 0.76 a 1.0 Muy alto: IC 95% 0.79 a 0.96 Muy muy alto: IC 95% 0.77 a 1.02	No hay estratificación por metas de alta intensidad No documenta la estrategia de búsqueda
Costas Thomopoulos (2016)	RR Bajo-moderado: 0.89 RR Alto: 0.96 RR Muy alto: 0.66	Bajo-moderado: IC 95% 0.45 a 1.77 Alto: IC 95% 0.79 a 1.16 Muy alto: IC 95% 0.51 a 0.87	No documenta la estrategia de búsqueda (no serio)
Peter A. Meredith (2016)	HR 140/90 mmHg: 0.9 HR 130/80 mmHg: 0.7	140/90 mmHg: IC 95% 0.6 a 1.1 130/80 mmHg: IC 95% 0.6 a 0.85	No documenta los valores exactos de los HR Análisis retrospectivo
Sverre E. Kjeldsen (2015)	HR PAD < 70 mmHg: 1.07 HR PAD > 90 mmHg: 2.37 HR PAS < 130mmHg: 1.01 HR PAS ≥ 150mmHg: 2.06	PAD < 70 mmHg: IC 95% 0.89 a 1.28 PAD > 90 mmHg: IC 95% 2.068 a 2.71 PAS < 130mmHg: IC 95% 0.86 a 1.185 PAS ≥ 150mmHg: IC 95% 1.84 a 2.3	En el diseño original no se estableció con estrategia de metas de presión arterial (Las metas fueron evaluadas en el análisis de datos)

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 5

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
Binia et al, 2015 (100) Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials	15 estudios con 917 pacientes	Suplementación con potasio *tabletas de KCL *Suplementación K * K en la dieta * Citrato/ bicarbonato de K 40-120mmol de K/ día (1.6 – 4.7 g K/día)	Meta-análisis de estudios publicados entre 1984-2010, ECC. Suplementación con potasio en hipertensos y normotensos	Reducción significativa de la presión arterial PAS 4.7 mmHg (95% CI 2.4–7.0) PAD 3.5 mmHg (95% CI 1.3–5.7) I^2: 91%PAD y 79.7% para PAS	Evaluación indistinta de población normotensa e hipertensa en los estudios.
Aburto 2013 (99) Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses	1606 participantes de ECAS participantes	Efecto de la ingesta de potasio (90-120 mmol/día o 3.5-4.7 g/día) sobre la presión arterial (y otros eventos como función renal, lípidos, mortalidad por toda causa, enfermedad cardiovascular, stroke y enfermedad	Meta-análisis de 21 ECAS y 11 cohortes	Reducción de la PAS en 3.49 mmHg (IC95% 1.82 a 5.15) y la PAD en 1.96 mmHg (0.86 a 3.06) I^2=65% PAS I^2=55% PAD Análisis de estudios solamente con hipertensos:	No serias

		coronaria)		reducción de PAS 5.32 (3.43 a 7.20) mm Hg y de PAD 3,10 (1,66 a 4,53 mm Hg) PAS se redujo en 7.16 (1.91 a 12.41) mm Hg cuando la ingesta de potasio fue de 90-120 mmol / día.	

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #5

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Binia et al, 2015	PAS - 4.7 mmHg PAD - 3.5 mmHg	PAS 95% CI - 2.4 a - 7.0 PAD 95% CI - 1.3 a - 5.7	Evaluación indistinta de población normotensa e hipertensa en los estudios.
Aburto 2013	PAS - 3.49 mmHg PAD - 1.96 mmHg	PAS IC95% -1.82 a -5.15 PAD IC 95% - 0.86 a - 3.06	No serias

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO # 6a

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
Paul Muntner 2014 (146) Systolic Blood Pressure Goals to Reduce Cardiovascular Disease Among Older Adults	Adultos mayores de 65 años con HTA 113.854 Participantes	Evaluación del efecto Anti-Hipertensivo Basal: 157/86 mmHg Meta: < 140 mmHg Vs. 140–149 mmHg	Se incluyeron 18 ECAs Seguimiento: 3.44 años Media de Edad: 71.04 años Desenlaces: Mortalidad por toda causa, Mortalidad Cardiovascular, ACV, Falla Cardiaca.	Mortalidad por toda cuasa: OR 0.98; IC 95 % 0.91 a 1.04 Mortalidad cardiovascular: OR 0.98; IC 95 % 0.91 a 1.02 ACV: OR 0.91; IC 95 % 0.85 a 0.98 Falla Cardiaca: OR 0.91; IC 95 % 0.86 a 0.96	Cointervenciones Heterogeneidad Clinica no seria.
Jeff D. Williamson 2016 (101) Intensive vs Standard Blood Pressure	Adultos ≥ 75 años con HTA 2636 Participantes	Evaluación del efecto Anti-Hipertensivo Meta: PAS < 120 mmHg Vs.	ECA Seguimiento: 3.14 años Media de Edad: 79.9 años Desenlace	Desenlace primario: HR 0.66 IC 95% 0.51-0.85 Infarto agudo de miocardio no fatal:	La aleatorización del SPRINT no fue estratificada por grupos de edad. No incluyó pacientes con

Control And Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years A Randomized Clinical Trial		PAS < 140 mmHg Seguimiento con dispositivos automatizados	compuesto: Infarto agudo de miocardio no fatal, síndrome coronario agudo no infarto, accidente cerebrovascular no fatal, descompensación aguda de falla cardiaca no fatal y muerte por causas cardiovasculares.	HR 0.69 IC 95% 0.45-1.05 Síndrome coronario agudo no infarto: HR 1.03 IC 95% 0.52-2.04 ACV no fatal: HR: 0.72 IC 95% 0.43-1.21 Falla cardiaca no fatal: HR: 0.63 IC 95% 0.40-0.96 Muerte por todas las causas: HR: 0.67 IC 95% 0.49-0.91	DM

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #6a

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Paul Muntner (2014)	Mortalidad por toda causa: OR 0.98 Mortalidad cardiovascular: OR 0.98 ACV: OR 0.91 Falla Cardiaca: OR 0.91	Mortalidad por toda causa: IC 95 % 0.91 a 1.04 Mortalidad cardiovascular: IC 95 % 0.91 a 1.02 ACV: IC 95 % 0.85 a 0.98 Falla Cardiaca: IC 95 % 0.86 a 0.96	Cointervenciones en algunos ECAs Heterogeneidad Clinica no seria.
Jeff D. Williamson (2016)	Desenlace primario: HR 0.66 IAM no fatal: HR 0.69 Síndrome coronario agudo no infarto: HR 1.03 ACV no fatal: HR: 0.72 Falla cardiaca no fatal: HR: 0.63 Muerte por todas las causas: HR: 0.67	Desenlace primario: IC 95% 0.51-0.85 IAM no fatal: IC 95% 0.45-1.05 Síndrome coronario agudo no infarto: IC 95% 0.52-2.04 ACV no fatal: IC 95% 0.43-1.21 Falla cardiaca no fatal: IC 95% 0.40-0.96 Muerte por todas las causas: IC 95% 0.49-0.91	La aleatorización del SPRINT no fue estratificada por grupos de edad. No incluyó pacientes con DM

Descripción de estudios incluidos para la pregunta PICO #6b

Estudio	Población	Intervención	Metodología	Resultados	Limitaciones
Mattias Brunström 2016 (149) Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses	Paciente con HTA y DM 73738 Participantes	Evaluación del efecto Anti-Hipertensivo Meta: PAS >140 mmHg o PAS 130-140 mm Hg o PAS < 130 mmHg	ECAs: 49 Seguimiento: 3.7 años Media de Edad: 79.9 años Desenlaces: Mortalidad por toda causa, Mortalidad Cardiovascular, IAM, ACV, Falla cardiaca, ERC	PAS > 140 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 0.96 IC 95% 0.86 a 1.06 Mortalidad Cardiovascular, HR: 0.87 IC 95% 0.71 a 1.07 IAM, HR: 0.82 IC 95% 0.72 a 0.92 PAS 130-140 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 0.86 IC 95% 0.79 a 0.93 Mortalidad Cardiovascular, HR: 0.86 IC 95% 0.72 a 1.04 IAM, HR: 0.88 IC 95% 0.79 a 0.97 PAS < 130 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 1.01 IC 95% 0.91 a 1.33 Mortalidad Cardiovascular, HR: 1.26 IC 95% 0.89 a 1.77 IAM, HR: 0.94 IC 95% 0.76 a 1.15	El diseño de los estudios no se realizó para evaluar los valores establecidos (no serio) Riesgo de sesgos de selección (no serio)
Connor A. Emdin 2015 (147)	Paciente con HTA y DM 100.354	Evaluación del efecto Anti-Hipertensivo	ECAs: 45 Seguimiento: 3.16 años	PAS < 130 mmHg: Mortalidad, RR: 1.06 IC	Menor cantidad de estudios en el grupo de PAS < 130

Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis	Participantes	Meta: PAS < 130 mmHg o PAS < 140 mmHg o PAS ≥ 140 mmHg	Desenlaces: Mortalidad, Enfermedad Cardiovascular, IAM, ACV, Falla cardiaca, Albuminuria.	95% 0.90 a 1.25 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.96 IC 95% 0.88 a 1.05 IAM, HR: 0.97 IC 95% 0.85 a 1.10 ACV, HR: 0.72 IC 95% 0.57 a 0.90 Falla Cardiaca HR: 1.00 IC 95% 0.81 a 1.23 Albuminuria HR: 0.86 IC 95% 0.81 a 0.90 PAS < 140 mmHg: Mortalidad, RR: 1.07 IC 95% 0.92 a 1.26 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.96 IC 95% 0.88 a 1.05 IAM, HR: 0.97 IC 95% 0.86 a 1.10 ACV, HR: 0.69 IC 95% 0.52 a 0.92 Falla Cardiaca HR: 0.97 IC 95% 0.79 a 1.19 Albuminuria, HR: 0.86 IC 95% 0.81 a 0.90 PAS ≥ 140 mmHg: Mortalidad, HR: 0.73 IC 95% 0.64 a 0.84 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.74 IC 95% 0.65 a 0.85	Seguimiento corto para descenlaces como falla cardiaca o insuficiencia renal

				IAM, HR: 0.73 IC 95% 0.61 a 0.87 ACV, HR: 0.74 IC 95% 0.64 a 0.86 Falla Cardiaca HR: 0.75 IC 95% 0.59 a 0.94 Albuminuria HR: 0.71 IC 95% 0.63 a 0.79	
Arguedas JA 2013 (148) Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus (Review)	Paciente con HTA y DM 7134 Participantes	Evaluación del efecto Anti-Hipertensivo Meta: TA <130/85 mmHg Vs. TA <140/90mmHg	ECAs: 45 Seguimiento: 2-5 años Desenlaces: Mortalidad, Eventos adversos serios	PAS: Mortalidad, RR: 1.05 (0.84 to 1.30) PAD: Mortalidad, RR: 0.73 (0.53 to 1.01) Eventos Adversos serios: RR 1.01 (0.91 to 1.13)	Menor cantidad de estudios Riesgo de Sesgos (serio)

Resumen de evaluación de calidad de estudios incluidos para la pregunta PICO #6b

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Mattias Brunström 2016	PAS > 140 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 0.96 Mortalidad Cardiovascular, HR: 0.87 IAM, HR: 0.82 PAS 130-140 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 0.86 Mortalidad Cardiovascular, HR: 0.86 IAM, HR: 0.88 PAS < 130 mmHg: Mortalidad por toda causa, HR: 1.01 Mortalidad Cardiovascular, HR: 1.26 IAM, HR: 0.94	PAS > 140 mmHg: Mortalidad por toda causa, IC 95% 0.86 a 1.06 Mortalidad Cardiovascular, IC 95% 0.71 a 1.07 IAM, IC 95% 0.72 a 0.92 PAS 130-140 mmHg: Mortalidad por toda causa, IC 95% 0.79 a 0.93 Mortalidad Cardiovascular, IC 95% 0.72 a 1.04 IAM, IC 95% 0.79 a 0.97 PAS < 130 mmHg: Mortalidad por toda causa, IC 95% 0.91 a 1.33 Mortalidad Cardiovascular, IC 95% 0.89 a 1.77 IAM, IC 95% 0.76 a 1.15	El diseño de los estudios no se realizó para evaluar los valores establecidos (no serio) Riesgo de sesgos de selección (no serio)

Estudio	Magnitud del Efecto	Precisión	Limitaciones
Connor A. Emdin 2015	PAS < 130 mmHg: Mortalidad, RR: 1.06 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.96 ACV, HR: 0.72 Albuminuria HR: 0.86 PAS < 140 mmHg: Mortalidad, RR: 1.07 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.96 ACV, HR: 0.69 Albuminuria, HR: 0.86 PAS ≥ 140 mmHg: Mortalidad, HR: 0.73 Enfermedad Cardiovascular, HR: 0.74 IAM, HR: 0.73 ACV, HR: 0.74 Falla Cardiaca HR: 0.75 Albuminuria HR: 0.71	PAS < 130 mmHg: Mortalidad, IC 95% 0.90 a 1.25 Enfermedad Cardiovascular, IC 95% 0.88 a 1.05 ACV, IC 95% 0.57 a 0.90 Albuminuria IC 95% 0.81 a 0.90 PAS < 140 mmHg: Mortalidad, IC 95% 0.92 a 1.26 Enfermedad Cardiovascular, IC 95% 0.88 a 1.05 ACV, IC 95% 0.52 a 0.92 Albuminuria, IC 95% 0.81 a 0.90 PAS ≥ 140 mmHg: Mortalidad, IC 95% 0.64 a 0.84 Enfermedad Cardiovascular, IC 95% 0.65 a 0.85 IAM, IC 95% 0.61 a 0.87 ACV, IC 95% 0.64 a 0.86 Falla Cardiaca IC 95% 0.59 a 0.94 Albuminuria IC 95% 0.63 a 0.79	Menor cantidad de estudios en el grupo de PAS < 130 Seguimiento corto para desenlaces como falla cardiaca o insuficiencia renal
Arguedas JA 2013	PAS < 130 mmHg Mortalidad, RR: 1.05 PAD < 85 mmHg Mortalidad, RR: 0.73 Eventos Adversos serios: RR 1.01	PAS < 130 mmHg Mortalidad, IC 95% 0.84 a 1.30 PAD < 85 mmHg Mortalidad, IC 95% 0.53 a1.01 Eventos Adversos serios IC 95% 0.91 a 1.13	Menor cantidad de estudios Riesgo de Sesgos (serio)

Anexo 19. Opciones de tratamiento con medicamentos respresentativos en los grupos farmacológicos incluidos en esta guía.

Grupo Farmacológico	Ejemplo	Dosis Inicial	Dosis Máxima Día	Numero de Dosis por Día
Diurético	Hidroclorotiazida	12.5 mg	25 mg	1
ARA II	Losartan	50 mg	200 mg	2
IECA	Captopril	50 mg	150 mg	2
Betabloqueador	Metoprolol	50 mg	200 mg	1-2
Calcio Antagonista	Amlodipino	2.5 mg	10 mg	1

Tabla a daptada del JNC 8, 2014

Anexo 20. Indicadores de implementación 2013-2017

Categoría	Compromiso	Nombre del indicador	Operacionalización	Unidad de medida	Frecuencia de análisis	Estándar	Meta		Fuente	Responsable del dato
							Mínimo	Máximo		
1. GESTION (50%)	**Información**	Difusión de la guía	Número de IPS en el país a quienes se entregó la GPC-HTA en formato impreso o en formato digital / IPS en el país * 100.¶	Porcentaje	Anual	100%	80%	100%	Registros Ministerio de Salud y la Protección Social	Ministerio de Salud y la Protección Social
	Formación y capacitación	Diseminación de la guía	Número de profesionales que completaron las actividades de formación y capacitación de la GPC-HTA durante los últimos tres años / Número total de Profesionales de la salud que trabajan en IPS * 100	Porcentaje	Anual	100%	80%	100%	Oficina de Planeación o de Calidad	Dirección Científica
	Satisfacción del cliente	Satisfacción de clientes (usuarios)	Número de profesionales de salud encuestados que reportan satisfacción por el uso de GPC-HTA / Número total de profesionales de salud encuestados * 100	Porcentaje	Semestral	90%	70%	100%	Oficina de Planeación o de Calidad	Dirección Científica

2. Clínica (50%)	**Producción**	Logros asistenciales y clínicos alcanzados con el uso de la GPC_HTA.	Número de adultos con alguna de las siguientes condiciones: edad > 35 años, incremento de peso, sin actividad física regular, tabaquismo o antecedentes familiares de HTA, en quienes se realiza tamización para HTA /Número de adultos con esas condiciones * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	85%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de adultos con alguna de las siguientes condiciones: Edad > 35 años, incremento de peso, sin actividad física regular, tabaquismo o con antecedentes familiares de HTA, a quienes se recomienda limitar el consumo de sal hasta 5 gr día /Número de adultos con esas condiciones * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	85%	95%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con medición de consultorio que indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 que son	Porcentaje	Trimestral	100%	80%	90%	Historia Clínica	Médico Tratante

			remitidos a MAPA / Número pacientes con esa condición * 100							
			Número de pacientes con historia de HTA de por los menos 5 años; HTA estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor remitidos para ecocardiografía transtorácica para descartar hipertrofía ventricular izquierda /Número de pacientes con esa condición * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	80%	90%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con HTA estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor quienes son remitidos a valoración oftalmológica /Número de pacientes con HTA estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	95%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante

			Número de pacientes con HTA de por lo menos 5 años o estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor a quienes se les solicita ecocardiografía /Número de pacientes con HTA de por lo menos 5 años o estadio II refractaria o con enfermedad renal crónica estadío II o mayor * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	95%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con HTA con proteinuria positiva en uroanálisis de muestra casual a quienes en los primeros 3 meses de diagnóstico se les realiza proteinuria de 24 horas /Número de pacientes con HTA con proteinuria positiva en uroanálisis de muestra casual * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	90%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante

			Número de pacientes con HTA a quienes en los 3 primeros meses de diagnóstico se les realiza estratificación de riesgo de eventos cardiovasculares por Framingham / Número de pacientes con HTA * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	98%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con HTA diagnosticada a quienes se recomienda dieta DASH o un consumo diario equivalente de potasio de hasta 4.7 gr/día /Número de pacientes con HTA diagnosticada * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	90%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con HTA diagnosticada hace al menos 3 meses con nivel de riesgo de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham) a quienes se encuentre cifras de PAS <130/80 mm Hg /Número de pacientes con HTA	Porcentaje	Trimestral	100%	80%	90%	Historia Clínica	Médico Tratante

			diagnosticada hace mas de 3 meses con nivel de riesgo alto de eventos cardiovasculares (> 20% por escala de Framingham) * 100							
			Número de pacientes con HTA diagnosticada hace al menos 3 meses con edad >60 años o DM2 a quienes se encuentre cifras de PAS < 140 mm Hg usando método auscultatorio o <130 mm Hg usando métodos automatizados /Número de pacientes con HTA diagnosticada hace mas de 3 meses y edad >60 años o DM2 * 100	Porcentaje	Trimestral	100%	80%	90%	Historia Clínica	Médico Tratante
			Número de pacientes con HTA diagnosticada hace mas de 3 meses quienes están registrados en un programa estructurado interdisciplinario de manejo /Número de pacientes con HTA	Porcentaje	Trimestral	90%	90%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante

			diagnosticada hace mas de 3 meses * 100							
			Número de pacientes con HTA a quienes se inicia tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos /Número de pacientes con HTA a quienes se inicia tratamiento farmacológico * 100	Porcentaje	Semestral	90%	90%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante
	Calidad	Adherencia de profesionales a la GPC _HTA	Número de profesionales que aplican la GPC-HTA /Número de profesionales del área asistencial * 100	Porcentaje	Semestral	100%	60%	100%	Oficina de Planeación y Calidad.	Dirección Científica

¶ Indicador válido únicamente para el primer año del plan de implementación

Anexo 21. Consideraciones específicas sobre dieta DASH (Recomendación 5)

En Colombia, los medicamentos con la presentación farmacologica autorizados por el invima (Incluido el citrato de potasio, que tiene la licencia vencida) se encuentran categorizados como suplementos, sin embargo la mayoría de estos no superan los 100 mg (Excepto el Kaliolite que tiene 500 mg, no disponible en Invima) y para lograr la dosis de la recomendación serian > 15 tabletas. Por esta razón seria conveniente por viabilidad la indicación como suplementación dietaria y no farmacologica por el momento. Estos son algunos ejemplos de los aportes de potasio con la diesta DASH:

Grupo de alimentos	Potasio (mg)
Vegetales	
Espinaca cocinada (media taza)	290
Tomate fresco (media taza)	210
Lechuga romana (1 taza)	140
Frutas	
Banano (mediano)	420
Naranja (mediana)	237
Manzana (mediana)	150
Carnes magras, pescados y aves de corral	
Lomo de res, pollo, pavo (3onzas)	210
Pescado (3 onzas bacalao, trucha atún)	200-400
Lomo de cerdo	370
Productos lácteos	
Leche (una taza)	380
Frutos secos, semillas y legumbres	
Almendras (1/3 taza)	310
Guisantes cocinados (media taza)	360
Lentejas cocinadas (media taza)	370

Fuente: https://www.nhlbi.nih.gov/health/resources/heart/hbp-dash

Anexo 22. Acta de reunión con el Grupo desarrollador

Acta de Reunión 02 Grupo Desarrollador - Actualización de la Guía de HTA
Fecha: Bogotá 28 de Noviembre de 2016
Lugar: Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Departamento de investigaciones
Hora de inicio:5:30 pm
Hora de finalización: 9:00 pm
Asistentes a la reunión: **Grupo Desarrollador** Adriana Robayo, Presidente (y representante de la) Asociación Colombiana de Nefrología Enrique Melgarejo, Presidente (y representante de la) Sociedad Colombiana de Cardiología Edgar Hernández, médico internista – cardiólogo y epidemiólogo clínico, Fundación Cardioinfantil Nohora Rodríguez, médica internista – cardióloga y epidemióloga clínica, Gerente Programa Cardiecol Leonardo García, médico y paciente con HTA Juan Carlos Villar, médico internista – epidemiólogo clínico, líder de la GPC de HTA y del proceso de actualización **Invitados observadores:** Juan Camilo Fuentes, médico, profesional de apoyo epidemiológico IETS Anamaria Muñoz, psicóloga e integrante del grupo coordinador de la actualización GPC de HTA
Invitados ausentes: Carmen Cecilia Gómez, médico internista Fundación Cardioinfantil, representante de la Asociación Colombiana de Medicina Interna
Temas tratados: - Exposición de la metodología para votación de contenido, dirección, fortaleza y viabilidad de las recomendaciones preliminares generadas a partir de la revisión de literatura. Se discuten aspectos como: a) Votación con dispositivos electrónicos personales en una encuesta con preguntas tipo Likert previa exposición de las revisiones sistemáticas de literatura y resúmenes de evidencia por cada pregunta. b) Normas para la generación de consenso, en la forma de mayoría calificada (4 de los 6 miembros) para los diferentes atributos que componen la recomendación, siendo necesario tener consenso en todos los atributos para considerar una recomendación como emitida por el grupo desarrollador. Se aclara que llegado el caso, se puede solicitar poner explícitamente el desacuerdo con algún criterio de las recomendaciones a nombre personal y hacer expresas la(s) razone(s) del disenso, si el miembro del grupo así lo desea. c) Las consideraciones y discusión del grupo, así como la votación del grupo para efectos de claridad y viabilidad de las recomendaciones se considerará de carácter informativo - A partir de la presentación de las revisiones y resúmenes de evidencia, se discuten aspectos como la viabilidad de implementación, el uso de recursos y el balance riesgo – beneficio de cada una de las recomendaciones preliminares. - En cada caso, habiendo claridad para la sustentación de evidencia y argumentos, se procede a la votación independiente para cada recomendación. Finalizada la votación de todas las recomendaciones, se hizo revisión de los resultados. Debido a que hubo mayoría calificada en todos los atributos de todas las preguntas, no hubo necesidad de repetir ninguna parte de la encuesta. - Se expusieron los resultados preliminares de la encuesta de patrones de práctica clínica y se destacaron aspectos importantes de cara a la posibilidad de implementación
Acuerdos: - Se acordó realizar una revisión de literatura adicional, para discusión interna del grupo desarrollador, incluyendo (como subpoblación del grupo sin diagnóstico de HTA pero con riesgo intermedio o alto de eventos), a los pacientes con proteinuria, para posible inclusión de ésta población como uno de los grupos especiales de la recomendación 6. - La recomendación 6 y 7 se fusionan para hablar de grupos especiales sin HTA y con riesgo intermedio o alto de eventos (mayores de 60 años y con diabetes). - Se acuerda que el límite de consumo de sal que se debe recomendar a personas a riesgo de hipertensión arterial sea 5 gr (recomendación 1).

Por lo demás, las recomendaciones elaboradas previamente para discusión en esta sesión no tuvieron modificación en sus atributos.

ANEXOS 2013

Anexo 1. Formato de declaración de conflictos de interés.

Herramientas

HERRAMIENTA 1. Declaración de conflicto de intereses

Nombre de la GAI:

Las actividades que pueden generar conflicto de intereses son aquellas en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, como el beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.
Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflicto de intereses. En el siguiente documento declaro los intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal. (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO)
Describa:
Interés económico personal de un familiar. (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO)
Describa:
Firma:
Nombre: Fecha:

Interés económico no personal (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO)
Describa:
Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO)
Describa:
¿Existe alguna otra circunstancia que pudiera afectar su objetividad o independencia en el proceso o en una reunión, que afecte la percepción de los demás de su objetividad o independencia?
Describa
Firma:
Nombre: Fecha:

Fuente: National Institute for Clinical Excellence, NICE 2009, Traducción Klaus Mieth, MD, MSc.

300

Anexo 2. Formato de declaración de conflictos de interés en profundidad

Ministerio de la Protección Social
República de Colombia

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación
Colciencias
República de Colombia

ANEXO 1.
DECLARACIÓN DE INTERESES

Grupo temático **Prevención, Diagnóstico, Atención Integral y Seguimiento de Pacientes con Hipertensión Arterial (HTA). Guía de Atención Integral (GAI).**

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional. Los conflictos serán determinados por la evaluación de la declaración de sus intereses

Tenga en cuenta que esta declaración de intereses debe abarcar el periodo entre **febrero de 2010 a mayo de 2011**.

Recuerde que por **INDUSTRIA DE LA SALUD** se consideran, además de la industria farmacéutica o de tecnología diagnóstica, los servicios de medicina prepagada, EPS, IPS, entre otros. Por ejemplo: el ejercicio de la profesión tratando usuarios adscritos a empresas de medicina prepagada, ser director de una revista científica que recibe pauta publicitaria de la industria farmacéutica, coordinar actividades académicas en una institución de salud que recibe apoyo económico de la industria farmacéutica para dichas actividades, ser accionista de una IPS que presta servicios en el área de estudio de la GAI, etc.

Por favor complete las siguientes tablas:

Yo,_____, declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar:

A- Intereses económicos personales	Si	No	Describa la actividad	Quién financió
Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (*inscripciones, becas de viaje, u otros) por parte de la industria de la salud*)				
Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud				
Recibí apoyo y financiación para investigación por parte de la industria de la salud				
Recibí financiación para cursar programas educativos o actividades de formación				
He sido o estoy empleado como consultor para una compañía de salud				
He sido o soy accionista o tengo intereses económicos en una compañía farmacéutica o en cualquiera relacionada a la salud o tecnología sanitaria				

1

Ministerio de la Protección Social
República de Colombia

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación
Colciencias
República de Colombia

A- Intereses económicos personales	Si	No	Describa la actividad	Quién financió
Tengo activos o bienes en la industria de salud, sobre los cuales no tengo el control financiero *(inversiones en un portafolio amplio, fondos de pensión)*				
Tengo derecho a pensión adquiridos por trabajos anteriores en la industria de la salud.				

B- Intereses económicos no personales	Si	No	Describa la actividad	Quién financió
Tengo responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente. *Ejemplo, el departamento u organización recibe :* • *Financiación de formación por la industria de la salud.* • *Cualquier pago o apoyo de la industria de la salud que beneficie a la organización:* • *Patrocinio de la industria de la salud para el funcionamiento de una unidad o departamento de la cual el individuo es responsable.* • *Patrocinio a un miembro de la unidad o departamento de la cual el firmante de la declaración es responsable.* • *La comisión de investigación u otro trabajo o asesoría de miembros del departamento u organización de la cual el firmante es responsable.* • *Contratos o "grants" etc. para el departamento u organización.*				

C- Intereses no económicos personales	Si	No	Describa la actividad	Quién financió
He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de esta GAI, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de investigación científica				
He realizado pronunciamientos públicos previos, en los cuales he expresado una opinión clara acerca del tema de la discusión, que se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia *.				
Existe el riesgo de que mis opiniones acerca de las intervenciones en evaluación afecten mi reputación*.				

Comentarios referentes a las recomendaciones derivadas de las Guías de atención Integral que se están desarrollando.

2

Universidad de Antioquia
Pontificia Universidad Javeriana
Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá

Ministerio de la Protección Social
República de Colombia

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación
Colciencias
República de Colombia

D- Intereses económicos personales de un familiar (primer grado de consanguinidad, cónyuge, pareja de hecho)	Si	No	Parentesco	Describa la actividad	Quién financió
Mi familiar ha realizado un consultoría o trabajo para la industria de la salud que implica un pago regular u ocasional en efectivo o en especie en los anteriores 12 meses a la firma de la declaración de intereses.					
Mi familiar tiene inversiones en la industria de la salud que hacen parte de un portafolio en el cual él tiene control directo.					
Mi familiar tiene acciones u otros beneficios de la industria de la salud por ser propietario o tiene responsabilidad legal sobre bienes de terceros.					
Mi familiar ha tenido patrocinio de viajes dados por la industria de la salud más allá de los costos razonables de hospedaje, pasajes, comida para asistir a reuniones, conferencias etc. en los 12 meses anteriores a la firma de la declaración de intereses.					
Mi familiar tiene activos o bienes dentro de la industria de la salud, sobre los cuales no tiene control financiero *(inversiones en un portafolio amplio, fondos de pensión)*.					
Mi familiar tiene derechos a pensión adquiridos por trabajos anteriores en la industria de la salud.					

3

NOMBRES Y APELLIDOS: _____ **FIRMA:** _____

FECHA: _____ **DOCUMENTO DE IDENTIDAD:** _____

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

JAVERIANA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Anexo 3. Declaración de conflictos de interés para la presente Guía

No.	NOMBRE	FECHA DECLARACIÓN DE INTERESES	HERRAMIENTA 1: DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES					HERRAMIENTA 2: ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES
			INTERESES DECLARADOS					
			ECONOMICO PERSONAL	ECONOMICO PERSONAL DE UN FAMILIAR	ECONÓMICO NO PERSONAL	NO ECONOMICO PERSONAL	OTRO ¿CUAL?	CONDUCTA
1	Alba Yaneth Parra Sánchez	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía (1)
2	Mary Isabel Camacho	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía (1)
3	María Ximena Rojas	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía (1)
4	Diagnovar Aristizabal	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conferencista ocasional en tópicos de hipertensión arterial, invitado por la industria farmacéutica.	Participa en la guía (2)
5	Sebastián Vélez	27-mar-11	1. Conferencista para Novartis de Colombia, relacionado con Simposio acerca de inhibidores directos de la renina, específicamente aliskirén, pago de honorarios; 2. Patrocinio (pago de tiquete, alojamiento, alimentación) para asistencia a la reunión anual de la American Heart Association, Chicago, noviembre de 2010, Novartis Colombia; 3. Conferencista, Simposio satélite de mTA, laboratorios Biopas, dentro del marco del XXIII congreso Interamericano de Cardiología, Cartagena, Colombia, febrero de 2011, sin remuneración; 4. Patrocinio (pago de tiquetes, alojamiento, alimentación) para asistencia a la reunión anual de la Asociación de Falla Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, Gotemburgo, Suecia, mayo de 2011; Astra Zéneca.	Ninguno	Ninguno	Coordinador del Comité de Hipertensión Arterial, Sociedad Colombiana de Cardiología. Editor de las guías de Diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión Arterial, Sociedad Colombiana de Cardiología.	Ninguno	Participa en la guía (2)
6	Oscar Osio	4-mar-11	Ninguno	Ninguno	Boletín de la Vida Sana Cardiovascular, tópico de Hipertensión.	Director de la Asociación Colombiana de Hipertensión y la asociación recibe patrocinio para las dos publicaciones por parte de Merck y Tecnofarma.	Ninguno	Partcia en la guía (2)
7	Harold Miranda	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la guía (2)
8	Germán Gamarra	28-mar-11	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía (1)
9	Rodolfo José Dennis Verano	28-mar-11	No tengo conflicto de interés económico personal en el tema específico de esta guía pero pudiera existir con fabricantes en general. He recibido apoyo para asistencia a congresos, así como honorarios por dictar conferencias y soporte para investigación relacionados con Enfermedad Pulmonar (Asma, EPOC y embolia pulmonar) de la industria farmacéutica. No he recibido fondos con fines educativos o actividades de formación. No estoy empleado como consultor, ni tengo intereses económicos en el sector.	Ninguno	No tengo conflicto de interés económico no personal en el tema específico de esta guía pero pudiera existir con fabricantes en general. Fui comisionado por la Pontificia Universidad Javeriana a través del Departamento de Epidemiología Clínica para realizar una asesoría sobre enfermedad pulmonar (Asma), para la industria farmacéutica, terminada en 2009.	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía como parte del grupo de evaluación económica
	Edgar Hernández	14-ene-10 (NO ACTUALIZADA)	Patrocinio, viajes, consultoría para la industria farmacéutica, pero no en el tópico de esta guía.	Ninguno	Ninguno	Ninguno	No	PENDIENTE (FUERA DEL PAIS)
10	Juan Carlos Villar	28-mar-11	Parte de mis ingresos derivadn de la realización de la guía.	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la Guía (1)
11	Carlos Eduardo Granados G	28-mar-11	1. Fui parte de un equipo de la Universidad Nacional, que realizó un programa de riesgo cardiovascular para Pfizer. Finalizó 2011; 2. Realicé una revisión sistemática para GSK en enfermedad infecciosa. Finalizó 2011.	Mi esposa es directora de investigaciones clínicas en Pfizer, su rama no está relacionada con antihipertensivos.	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participa en la guía , con énfasis en aspectos de coordinacion del proyecto, con posibilidad de participar en la discusión de recomendaciones con excepción de aquellas sobre tratamiento farmacológico
12								

(1) Participación en la guía, sin restricciones para la elaboración de recomendaciones
(2) Participación en la guía, con posibles restricciones en algunas recomendaciones, dependiendo de la revisión en detalle de los conflictos con el líder del proyecto o, si se considera necesario, con el comité de ética de las guías lideradas por la PUJ

Anexo 4. Pregunta genéricas incluidas en la propuesta de la Guía

Las preguntas genéricas de la Propuesta de la Guía de Atención Integral fueron clasificadas en cuatro módulos:

9.4.1. Modulo 1: Prevención de la HTA

1. ¿Qué población se encuentra en mayor riesgo de desarrollar HTA?
2. ¿Qué proporción de adultos jóvenes debería ser objeto de programas de prevención de HTA?
3. ¿Cuál es el impacto del ejercicio, la reducción de peso corporal o del consumo de sal sobre el desarrollo de HTA?
4. ¿Cuál es el impacto de programas de intervención comunitaria para prevención de la HTA?

9.4.2. Modulo 2: Diagnóstico de HTA

5. ¿Qué proporción de adultos han medido y conocen sus cifras de PA?
6. ¿Qué grado de conocimiento hay en el público sobre el umbral con que se diagnóstica la HTA?
7. ¿Qué proporción de la población se encontraría con HTA haciendo tamización a los 30 o 45 años?
8. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico para HTA al medir la PA en el consultorio?
9. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la medición de PA con monitoreo ambulatorio?
10. ¿Qué proporción de pacientes con HTA tiene otros factores de riesgo cardiovascular?
11. ¿Qué proporción de pacientes con HTA se encuentra en alto riesgo de eventos cardiovasculares?

9.4.3. Módulo 3: Tratamiento integral de la HTA

12. ¿Cuál es el descenso esperado de PA atribuible a cambios en el estilo de vida?
13. ¿Qué proporción de pacientes con HTA requeriría tratamiento farmacológico?
14. ¿Qué proporción de pacientes con HTA requeriría tratamiento con un medicamento?
15. ¿Cuál es el descenso esperado de PA atribuible a uno, dos o tres medicamentos?
16. ¿Cuál sería el medicamento de elección en adultos a riesgo bajo o intermedio de eventos CV?
17. ¿Cuál sería la combinación de medicamentos recomendables en adultos en riesgo bajo o intermedio?
18. ¿Qué medicamentos serían más efectivos para la prevención de diferentes desenlaces finales?

9.4.4. Módulo 4: Seguimiento de pacientes con HTA

19. ¿Qué proporción de pacientes con HTA se espera que consiga cambios deseables en su estilo de vida?
20. ¿Cuál es la adherencia esperada a las diversas modalidades de tratamiento farmacológico?
21. ¿Qué proporción de adultos con HTA tienen su PA de acuerdo con las metas de tratamiento?

22. ¿Qué estudios diagnósticos son más eficientes en la detección de daño de órgano blanco?
23. ¿Cuál es el impacto de programas estructurados para mejorar el cumplimiento de metas de PA?
24. ¿Cuál debería ser la frecuencia de los controles en pacientes con HTA?
25. ¿Qué tipo de profesionales de la salud deberían encargarse del control de pacientes con HTA?

Anexo 5. Preguntas genéricas finalmente incluidas en la guía

Las preguntas genéricas de la Guía de Atención Integral, están clasificadas en cuatro módulos:

9.5.1. Módulo de prevención:

1. ¿Qué perfil de individuos debería ser objeto de programas de prevención de HTA?
2. ¿Cuál es el impacto del ejercicio, la reducción de peso corporal o del consumo de sal sobre el desarrollo de HTA?
3. ¿Cuál es el tratamiento de elección en pacientes con "pre-hipertensión"?

9.5.2. Módulo de diagnóstico:

4. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico para HTA al medir la TA en el consultorio y con monitoreo ambulatorio?
5. ¿Qué otros factores de riesgo cardiovascular deben identificarse en el paciente con HTA?
6. ¿Cómo es el perfil de pacientes con HTA que se encuentran en alto riesgo de eventos cardiovasculares?
7. ¿Cuáles estudios diagnósticos son más eficientes en la detección de daño de órgano blanco?

9.5.3. Módulo de tratamiento integral:

8. ¿Cuál es el descenso esperado de TA atribuible a cambios en el estilo de vida?
9. ¿Cuál es el descenso esperado de TA atribuible a uno, dos o tres medicamentos?
10. ¿Cuál sería el medicamento de elección en adultos a riesgo bajo o intermedio?
11. ¿Cuál sería la combinación de medicamentos recomendables en adultos a riesgo bajo o intermedio?
12. ¿Qué medicamentos serían más efectivos para la prevención de diferentes desenlaces finales?

9.5.4. Módulo de seguimiento:

13. ¿Cuál es la adherencia esperada a las diversas modalidades de tratamiento farmacológico?
14. ¿Cuál es el impacto de programas estructurados para mejorar el cumplimiento de metas en HTA?
15. ¿Cuál debería ser la frecuencia de los controles en pacientes con HTA? (riesgo bajo e intermedio)
16. ¿Qué tipo de profesionales de la salud deberían encargarse del control de pacientes con HTA?

Anexo 6. Proceso de priorización de preguntas específicas (PECOT)

Ilustración 1. Mediana de calificación de las preguntas al inicio (62 preguntas) y al final (25 preguntas), presentada por módulos y total.

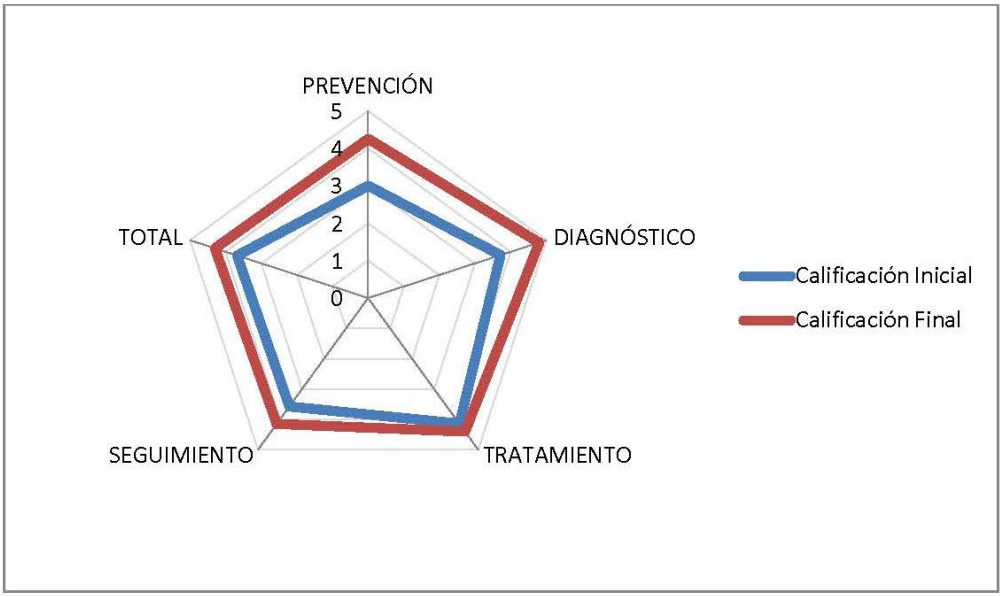
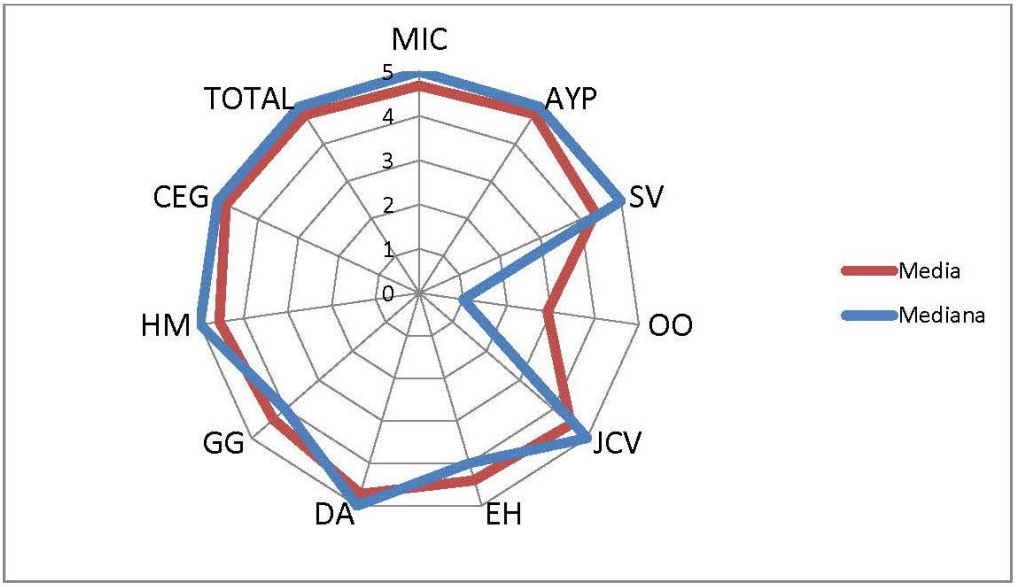


Ilustración 2. Media y mediana, individual (cada uno de los integrantes de la guía) y total, 25 preguntas PECOT. Calificación Final.



Anexo 7. Preguntas específicas (PECOT), incluidas en la guía

9.7.1. Módulo de prevención:

En pacientes adultos sin hipertensión arterial (1):

1. Pregunta No. 1: ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA[6]?
2. Pregunta No. 2: ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta"[7], puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?
3. Pregunta No. 3: ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?
4. Pregunta No. 4: ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?
5. Pregunta No. 5: ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?
6. Pregunta No. 6: ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

9.7.2. Módulo de diagnóstico:

En pacientes con sospecha clínica de HTA:

1. Pregunta No. 7: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (44)?
2. Pregunta No. 8: ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico[8] para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?
3. Pregunta No. 9: ¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas[9] más utilizadas en la detección de órgano blanco?

---

[6] Incluye: edad, consumo de sodio, obesidad, niveles de actividad física, herencia, tabaco y raza.

[7] Entendida como: valores de presión arterial sistólica entre 120-139 y de diastólica entre 80-89 mmHg.

[8] Rendimiento diagnóstico: Sensibilidad, especificidad, valores predictivos.

[9] Fondo de ojo, ecocardiograma, EKG, Doppler carotídeo o arterial de miembros inferiores, micro o macro albuminuria, creatinina (estimación TFG).

9.7.3. Módulo de tratamiento:

Las preguntas del módulo de tratamiento están dirigidas a pacientes con HTA diagnosticada como esencial. De la misma manera la terapia farmacológica, tanto en monoterapia como en terapia combinada será estudiada teniendo en cuenta los siguientes grupos farmacológicos: Diuréticos, beta-bloqueadores, I-ECA, BRA-II, BCC.

En pacientes con HTA esencial de similares características clínicas sujetos a tratamiento,

1. Pregunta No. 10: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?
2. Pregunta No. 11: ¿Cuáles son los factores predictores[10] de eventos cardiovasculares?
3. Pregunta No. 12: ¿Cuál es el cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida,[11] comparado el estilo de vida no modificado?
4. Pregunta No. 13: ¿Cuál es el cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?
5. Pregunta No. 14: ¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?
6. Pregunta No. 15: ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios[12], luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?
7. Pregunta No. 16: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados[13], luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?
8. Pregunta No. 17: ¿Cuál es la incidencia de Eventos Cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?
9. Pregunta No. 18: ¿Cuál es el descenso PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, que estén asociadas a su grupo etario, racial o sexo?

---

[10] Por ejemplo: Glucemia en ayuno alterada, tabaquismo, proteinuria, y obesidad.

[11] Estrategias como: reducción de peso, reducción en la ingesta de sal, aumento en la actividad física, ingesta de dieta rica en potasio, tabaco, alcohol.

[12] Considerados en la tabla de desenlaces, por su relevancia clínica.

[13] Considerados en la tabla de desenlaces, por su relevancia clínica.

10. Pregunta No. 19: ¿Cuál es el descenso PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, que estén asociadas a su nivel de riesgo cardiovascular global?

9.7.4. Módulo de seguimiento:

Al igual que el módulo de tratamiento, las preguntas del módulo de seguimiento están dirigidas a pacientes con HTA diagnosticada. De la misma manera la terapia farmacológica, tanto en monoterapia como en terapia combinada será estudiada teniendo en cuenta los siguientes grupos farmacológicos: Diuréticos, beta-bloqueadores, I-ECA, BRA-II, BCC.

En pacientes de similares características clínicas, recibiendo tratamiento regular por HTA esencial por al menos 6 meses,

1. Pregunta No. 20: ¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la PA?
2. Pregunta No. 21: ¿Cuál es la tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de PA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?
3. Pregunta No. 22: ¿Cuál es la capacidad de estas pruebas[14] de compromiso de órgano blanco, para detectar cambios luego de periodos de tiempo de mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)?
4. Pregunta No. 23: ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de PA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado[15], comparado con seguimiento convencional?
5. Pregunta No. 24: ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de PA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo), o por lo menos por 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?

[14] Fondo de ojo, ecocardiograma, EKG, Ultrasonido vascular carotídeo o arterial de miembros inferiores, micro o macro albuminuria, creatinina (estimación TFG).

[15] De acuerdo al tipo de profesionales que lo dirijan, la frecuencia de los controles, o la dirección hacia individuos o grupos, u otros factores que diferencien los diferentes programas estructurados.

Anexo 8. Calificación de desenlaces por integrantes del GDG de la GPC-HTA

Desenlaces	Mediana total	Media total	Rango
Módulo de prevención			
Incidencia (diagnóstico de HTA)	8	8	6 – 9
Valores de TA	8	7	3 – 9
Adherencia	7	6	2 – 9
Módulo de diagnóstico			
Características operativas de las pruebas: Sensibilidad, especificidad, etc.	8	8	6 – 9
Desenlaces de efectividad clínica (mencionados en el siguiente numeral)	8	8	3 – 9
Módulo de tratamiento integral y módulo de seguimiento			
Mortalidad	9	8	6 – 9
Mortalidad cardiovascular	9	9	8 – 9
Enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica) no-fatal	8	8	8 – 9
Síndrome coronario agudo: Infarto agudo de miocardio, AI.	8	8	8 – 9
Calidad de vida relacionada con la salud	8	7	5 – 9
Insuficiencia cardiaca	8	8	7 – 9
Hipertrofia ventricular	8	7	4 – 9
Efectos adversos (Desenlaces de seguridad): Impotencia, Diabetes Mellitus, bloqueos del sistema eléctrico cardiaco, tos, depresión.	7	7	6 – 8
Procedimientos vasculares: Revascularización miocárdica, angioplastia y/o colocación de stent coronario, puentes vasculares arteriales, endarterectomías carotideas.	8	7	6 – 9
Deterioro de la función renal	7	8	6 – 9
Microalbuminuria	8	7	3 – 9
Enfermedad renal terminal	8	8	7 – 9
Diálisis	8	8	6 – 9
Adherencia a la terapia	8	7	4 – 9
Suspensión de tratamiento	8	7	4 – 8
Cumplimiento de metas	8	7	6 – 9
Valores de TA	8	7	4 – 9
Amputación por enfermedad arterial periférica	8	8	6 – 9
Emergencias hipertensivas	8	8	6 – 9
Urgencias hipertensivas	7	7	3 – 9

Consulta a urgencias atribuible a enfermedad cardiovascular	7	7	3 – 9
Hospitalización atribuible a enfermedad cardiovascular	7	7	3 – 9

Anexo 9. Herramienta 20. Matriz para el GDG: priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas

Recomendaciones/ Preguntas	Calificación de la Priorización	Observaciones
Prevención		
1. ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA?	B	
2. ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta", puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?	B	
3. ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	B	
4. ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	B	
5. ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	B	
6. ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	B	
Diagnóstico		
1. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (44)?	M	La pregunta 1 y 2 de diagnóstico, están encaminadas a definir la misma recomendación y es establecer el método de diagnóstico ideal. Que por evidencia sólida y apoyada en evaluaciones económicas previas parece ser el MAPA.
2. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?	A	
3. ¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco?	B	
4. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer	B	

Recomendaciones/ Preguntas	Calificación de la Priorización	Observaciones
tal estimación?		
5. ¿Cuáles son los factores predictores de eventos cardiovasculares?	B	
Tratamiento		
1. ¿Cuál es el cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida, comparado el estilo de vida no modificado?	B	
2. ¿Cuál es el cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?	B	
3. ¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?	B	
4. ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?	B	
5. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?	M	No se considera de alta prioridad, debido a que la evidencia no es suficientemente sólida, como si lo es para establecer la monoterapia de elección.
6. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?	A	
7. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo?	B	
8. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?	B	

Recomendaciones/ Preguntas	Calificación de la Priorización	Observaciones
Seguimiento		
1. ¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la PA?	B	
2. ¿Cuál es la tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de PA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?	B	
3. ¿Cuál es la capacidad de estas pruebas de compromiso de órgano blanco, para detectar cambios luego de periodos de tiempo de mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)?	B	
4. ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de PA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?	M	La evidencia no parece ser suficiente y de adecuada calidad.
5. ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de PA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo), o por lo menos por 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?	B	

A: Alta prioridad: efectividad y eficacia con significancia clínica y alta calidad de evidencia. P. ej. efectividad demostrada por meta-análisis y ensayos clínicos de alta calidad. P. ej. hemoglobina glucosilada vs. glucemia en orina para el control del paciente diabético.

M: Moderada prioridad: evidencia y eficacia con significancia clínica discutible y con nivel de evidencia alta o moderada. P. ej. efectividad y eficacia demostrada por evidencia de alta y moderada calidad.

B: Baja prioridad: ausencia de efectividad y eficacia con alta calidad de evidencia. Resultados de efectividad con evidencia de muy baja calidad.

Anexo 10. Estrategias de Búsqueda para guías de práctica clínica en hipertensión arterial

Tabla No. 41. Estrategia de búsqueda guías de práctica clínica en bases de datos. Septiembre de 2011.

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS*
#1	guideline* [tw]	guideline* AND [embase]/lim AND [2009-2011]/py	"GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA"
#2	PRACTICE GUIDELINE [PT]	'PRACTICE GUIDELINE'/EXP AND [EMBASE]/LIM AND [2009-2011]/PY	"HIPERTENSIÓN"
#3	recommend* [tw]	recommend* AND [embase]/lim AND [2009-2011]/py	#1 AND #2
#4	#1 OR #2 OR #3	#1 OR #2 OR #3	
#5	"Hypertension"[Mesh]	'hypertension'/exp AND [embase]/lim AND [2009-2011]/py	
#6	(#1) AND #4 Limits: published in the last 3 years		
TOTAL ECA	1487	8534	3

* Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

Tabla No. 42. Estrategia de búsqueda guías de práctica clínica en organizaciones especializadas. Septiembre de 2011

Organización	Resultados de la búsqueda
National Guideline Clearinghouse	47
Guía Salud	26
New Zeland Guidelines Group	18
NICE, National Institute for Clinical Excellence	1
SIGN, Scottish Intercollegiate Network	1
ICSI, Institute for Clinical Systems Improvement	1
AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality	0

Anexo 11: Evaluación de guía seleccionada, usando instrumento AGREE II

Guía: The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127 (6)

DOMINIO 1: ALCANCE Y OBJETIVO						
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Guía para el manejo clínico de la hipertensión primaria en adultos (apéndice A)*						
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Hipertensión primaria en adultos: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Hay preguntas específicas para cada aspecto. (apéndice C)*						
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Adultos con diagnóstico de hipertensión.*						
DOMINIO 2: PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Hay representantes de los grupos profesionales y de los pacientes. No hay representación de la industria ni de las aseguradoras.*						
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Se describen las posibles preferencias por un método u otro de medición de la TA fuera del consultorio, así como en aspectos de tratamiento y cambios en estilo de vida.*						
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Atención primaria (médicos, enfermeras... profesionales de la salud).*						
DOMINIO 3: RIGOR EN LA ELABORACIÓN						
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	**6**	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *No se buscó literatura gris ni se incluyó evidencia en idiomas diferentes al inglés. (Apéndice E)*						
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos						
1	2	3	4	5	6	**7**

Muy en desacuerdo						**Muy de acuerdo**
Comentarios:						
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios salud, los efectos secundarios y los riesgos						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	**5**	6	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *Están descritos los beneficios para la salud pero no claramente los efectos secundarios y los riesgos.*						
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	**5**	6	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *Antes de cada recomendación presentan la evidencia encontrada. Presentan las tablas de evaluación de la calidad de la evidencia para las partes actualizadas de la guía.*						
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	**5**	6	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *La guía fue publicada online para ser evaluada por un periodo de tiempo, pero no enviada a expertos*						
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía						
1 Muy en desacuerdo	2	3	**4**	5	6	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *Todas las guías NICE se actualizan periódicamente, no se especifica el procedimiento.*						
DOMINIO 4: CLARIDAD DE PRESENTACIÓN						
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Redacción clara y además presentan un algoritmo de resumen. Luego muestran la evidencia paso a paso para hacer cada recomendación dividiendo la guía en secciones.*						
DOMINIO 5. APLICABILIDAD						
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
19. La guía proporciona consejo o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	**6**	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *Para algunas recomendaciones se discute cómo se implementarían. Hay una guía resumen, algoritmos y toda la documentación esta fácilmente accesible online.*						
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**

Comentarios: *Además del análisis económico para las recomendaciones y del análisis de costo-efectividad, presenta información sobre la inversión necesaria para implementar ciertas recomendaciones.*						
21. La guía ofrece criterios para monitorización o auditoría						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	7 Muy de acuerdo
Comentarios: *No se describen.*						
DOMINIO 6. INDEPENDENCIA EDITORIAL						
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios:						
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía						
1 Muy en desacuerdo	2	3	4	5	6	**7 Muy de acuerdo**
Comentarios: *Se presentan en el apéndice B*						
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA						
1. Puntúe la calidad global de la guía						
1 Calidad más baja posible	2	3	4	5	6	**7 Calidad más alta posible**
Comentarios: *Es una guía muy completa, presenta toda la información necesaria para verificar como se obtuvo la evidencia y como fue ésta utilizada para elaborar las recomendaciones.*						
2. ¿Recomendaría esta guía para su uso? *Si*						
Notas: *Se debe tener en cuenta que la guía es una actualización de la guías previas. No toda la guía es uniforme en la metodología, especialmente aspectos como la aplicación de metodología GRADE se aplicó a los apartados actualizados de la guía.*						

Puntaje total de los 23 dominios fue de 144/161, porcentaje total 89%.

Anexo 12: Búsqueda de evidencia por preguntas

9.12.1. Filtro usados para búsqueda de evidencia

Tabla No. 43. Filtros para identificar revisiones sistemáticas en PubMed y EMBASE.

	PubMed	EMBASE
#1	"Review" [Publication Type]	'systematic review'/exp AND [embase]/lim
#2	"Meta-Analysis" [Publication Type]	'systematic review (topic)'/exp AND [embase]/lim
#3	meta analysis [Title/Abstract]	#1 OR #2
#4	systematic review [Title/Abstract]	
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	

Tabla No. 44. Filtros para identificar ensayos clínicos aleatorizados en PubMed y EMBASE (121)

Pasos	PubMed	EMBASE
#1	randomized controlled trial [pt]	randomized:ab AND [embase]/lim
#2	controlled clinical trial [pt]	'randomized controlled trial'/de AND [embase]/lim
#3	randomized [tiab]	'controlled clinical trial'/de AND [embase]/lim
#4	placebo [tiab]	placebo:ab AND [embase]/lim
#5	drug therapy [sh]	'drug therapy'/syn AND [embase]/lim
#6	randomly [tiab]	randomly:ab AND [embase]/lim
#7	trial [tiab]	trial:ab AND [embase]/lim
#8	Groups [tiab]	groups:ab AND [embase]/lim
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10	animal [mh]	'animals'/exp OR animals AND [embase]/lim
#11	human [mh])	'human'/syn AND [embase]/lim
#12	#10 NOT #11	#10 NOT #11
#13	#9 NOT #12	(#9 NOT #12) AND 'human'/de

Tabla No. 45. Filtros para identificar estudios observacionales en PubMed y EMBASE.

Pasos	PubMed	EMBASE
#1	"Cohort Studies"[Mesh]	'cohort analysis'/exp AND [embase]/lim
#2	"Longitudinal Studies"[Mesh]	'longitudinal study'/exp AND [embase]/lim
#3	"Prospective Studies"[Mesh]	'prospective study'/exp AND [embase]/lim
#4	"Incidence"[Mesh]	'incidence'/exp AND [embase]/lim
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	#1 OR #2 OR #3 OR #4

9.12.2. Estrategia de búsqueda por pregunta(s)

Pregunta No. 1 (módulo de prevención)

Pregunta No. 1: ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA[16]?

Fecha de última búsqueda: 8 de octubre de 2011.

Tipo estudios: revisiones sistemáticas de estudios observacionales y estudios observacionales (Tabla No. 46).

Tabla No. 46. Estrategia de búsqueda pregunta No. 1, módulo de prevención

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS
#1	develop* [Title/Abstract]	develop* AND [abstracts]/lim AND [embase]/lim	Desarroll$
#2	progress* [Title/Abstract]	progress* AND [abstracts]/lim AND [embase]/lim	Progres$
#3	#1 OR #2	#1 OR #2	#1 OR #2
#4	HYPERTENSION	HYPERTENSION AND [embase]/lim	HIPERTENSIÓN
#5	RISK FACTORS	RISK FACTORS AND [embase]/lim	FACTOR DE RIESGO
#6	#3 AND #4 AND #5	#3 AND #4 AND #5	#3 AND #4 AND #5
#7	#6 AND FEO : 1560	#6 AND FEO: 2574	
#8	#7 AND FRS : 136	#7 AND FRS: 72	
Total	1560	2574	95

* Búsqueda combinada con filtro para estudios observacionales (FEO) y de revisiones sistemáticas (FRS). Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

[16] Incluye: edad, consumo de sodio, obesidad, niveles de actividad física, herencia, tabaco y raza.

Pregunta No. 2 (módulo de prevención)

Pregunta No. 2: ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta"[17], puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?

Fecha de última búsqueda: 10 de diciembre.

Tipo estudios: Búsqueda de revisiones sistemáticas y ECA (Tabla No. 47).

Tabla No. 47. Estrategia de búsqueda pregunta No. 2, módulo de prevención

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS	Cochrane
#1	PREHYPERTENSION	PREHYPERTENSION	PREHIPERTENSIÓN	PREHYPERTENSION
#2	Pre-hypertension	Pre-hypertensive	prehipertensión	
#3	Prehypertension	Prehypertensive	"pre-hipertensión"	
#4	Pre-hypertensive	normal blood pressure	"normal-alta"	
#5	Prehypertensive	normotensive	#1 or #2 or #3 or #4	
#6	normal blood pressure	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5		
#7	normotensive	ANTIHYPERTENSIVE AGENT		
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	#6 AND #7		
#9	ANTIHYPERTENSIVE AGENTS			
#10	#8 AND #9 AND #11			
Total RS	789	28	95	1
TOTAL ECA	2611	4462	95	65

* Búsqueda combinada con filtro para revisiones sistemáticas y/o altamente sensible para ensayos clínicos. Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

Preguntas No. 3 a 6 (módulo de prevención)

- Pregunta No. 3: ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?
- Pregunta No. 4: ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?
- Pregunta No. 5: ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

[17] Entendida como: valores de presión arterial sistólica entre 120-139 y de diastólica entre 80-89 mmHg.

- Pregunta No. 6: ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Fecha de última búsqueda: 11 de diciembre 2011.

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas (Tabla No. 48).

Tabla No. 48. Estrategia de búsqueda preguntas No. 3 a 6, módulo de prevención

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS	Cochrane
#1	PREHYPERTENSION	PREHYPERTENSION	PREHIPERTENSIÓN	BLOOD PRESSURE
#2	Pre-hypertension	Pre-hypertensive	prehipertensión	SODIUM CHLORIDE, DIETARY
#3	Prehypertension	Prehypertensive	"pre-hipertensión"	Weigth loss
#4	Pre-hypertensive	blood pressure	"normal-alta"	Potassium
#5	Prehypertensive	normotensive	#1 or #2 or #3 or #4	Physical fitness
#6	blood pressure	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5		#2 OR #3 OR #4 OR #5
#7	normotensive	SALT INTAKE		#1 AND #6
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	WEIGHT REDUCTION		
#9	SODIUM CHLORIDE, DIETARY	POTASSIUM INTAKE		
#10	WEIGHT LOSS	FITNESS		
#11	DIET, REDUCING	LIFESTYLE MODIFICATION		
#12	POTASSIUM, DIETARY	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11		
#13	PHYSICAL FITNESS	#6 AND #12		
#14	LIFE STYLE			
#15	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14			
#16	#8 AND #16			
Total RS	1222	6	95	28

* Búsqueda combinada con filtro para revisiones sistemáticas y/o altamente sensible para ensayos clínicos. Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

Pregunta No. 9 y 22 (módulo de diagnóstico y módulo de seguimiento)

¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas[18] más utilizadas en la detección de órgano blanco?

Fecha de última búsqueda: 21 de Abril 2012.

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas.

Estrategia de búsqueda pregunta No. 9 y 22, módulo de diagnóstico y seguimiento

Pasos	PubMed*	LILACS	Cochrane
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	FUNDOSCOPE	FUNDOSCOPE	FUNDOSCOPE
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	31	0	0
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ELECTROCARDIOGRAPHY	ELECTROCARDIOGRAPHY	ELECTROCARDIOGRAPHY
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	58	0	0
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	97	0	0
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	97	0	0
Pasos	PubMed*	LILACS	Cochrane
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY	ECHOCARDIOGRAPHY
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	97	0	0
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS	CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS	CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	14	0	0
#1	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ALBUMINURIA	ALBUMINURIA	ALBUMINURIA
#3	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
Total RS	67	0	0

*Búsqueda combinada con filtro para revisiones sistemáticas utilizando términos MeSH.

[18] Fondo de ojo, ecocardiograma, EKG, Doppler carotideo o arterial de miembros inferiores, micro o macro albuminuria, creatinina (estimación TFG).

Preguntas No. 10 y 11 (módulo de diagnóstico)

- Pregunta No 10: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?
- Pregunta No. 11: ¿Cuáles son los factores predictores[19] de eventos cardiovasculares?

Fecha de última búsqueda: 11 de diciembre 2011.
Tipo de estudios: revisiones sistemáticas (Tabla No. 49).

Tabla No. 49. Estrategia de búsqueda pregunta No. 10 y 11, módulo de diagnóstico

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS	Cochrane
#1	risk[Title] AND model*[Title]	'RISK ASSESSMENT'/exp AND [embase]/lim	"ANÁLISIS DE RIESGO"	RISK ASSESSMENT
#2	risk[Title] AND prediction[Title]	'CARDIOVASCULAR DISEASE'/exp AND [embase]/lim	"ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"	CARDIOVASCULAR DISEASES
#3	risk[Title] AND assessment[Title]	#1 AND #2	#1 AND #2	#1 AND #2
#4	risk[Title] AND estimation[Title]			
#5	risk[Title] AND tool*[Title]			
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5			
#7	#6 AND FRS : 136	#7 AND FRS: 36	47	221

* Búsqueda combinada con de revisiones sistemáticas (FRS). Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

Preguntas No. 15 y 16 (módulo de tratamiento), Preguntas No. 22, 23 y 24 (módulo de seguimiento)

- Pregunta No. 15: ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios[20], luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?
- Pregunta No. 16: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados[21], luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?

[19] Por ejemplo: Glucemia en ayuno alterada, tabaquismo, proteinuria, y obesidad.

[20] Considerados en la tabla de desenlaces, por su relevancia clínica.

- Pregunta No. 22: ¿Cuál es la capacidad de estas pruebas[22] de compromiso de órgano blanco, para detectar cambios luego de periodos de tiempo de mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)?
- Pregunta No. 23: ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de PA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado[23], comparado con seguimiento convencional?
- Pregunta No. 24: ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de PA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo), o por lo menos por 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?

Fecha de última búsqueda: 11 de diciembre 2011.

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas (Tabla No. 50).

Tabla No. 50. Estrategia de búsqueda pregunta No. 15 y 16, módulo de prevención

Pasos	PubMed*	Embase*	LILACS	Cochrane
#1	HYPERTENSION	HYPERTENSION	HIPERTENSIÓN	HYPERTENSION
#2	ANTIHYPERTENSIVE AGENTS	ANTIHYPERTENSIVE AGENT	Tipo estudio: Revisión sistemática.	ANTIHYPERTENSIVE AGENTS
#3	#1 AND #2	#1 AND #2		
Total RS	6725	1235	1	139

*Búsqueda combinada con filtro para revisiones sistemáticas. Palabras en mayúsculas indican término MeSh. La búsqueda en EMBASE excluye duplicados con PubMed.

[21] Considerados en la tabla de desenlaces, por su relevancia clínica.

[22] Fondo de ojo, ecocardiograma, EKG, Doppler carotídeo o arterial de miembros inferiores, micro o macro albuminuria, creatinina (estimación TFG).

[23] De acuerdo al tipo de profesionales que lo dirijan, la frecuencia de los controles, o la dirección hacia individuos o grupos, u otros factores que diferencien los diferentes programas estructurados.

Anexo 13. Herramienta 19. Lectura crítica de la literatura científica

9.13. Anexo 13. Herramienta 19. Lectura crítica de la literatura científica

9.13.1. Pregunta No. 1: ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA[24]?

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Boyko		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	B: El objetivo del estudio se centra en glucemia, peso, y resistencia a la insulina. Sin embargo en el análisis multivariado se incluyen otros factores.
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? P. ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	A: No se divide la población en torno a un factor de riesgo. Es una población que se sigue en el tiempo. El ajuste por las diferentes variables se hace en el análisis.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	No aplica. No hay dos ramas. La cohorte fue conformada por 3581 sujetos.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: Pacientes conocidos como normotensos y que no se detectaron hipertensos en la medición basal. La medición de TA fue por método auscultatorio, para todos.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	A: Seguimiento a cinco años (26% de pérdidas), seguimiento a once años (44% de pérdidas)
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	A: Sí, los que abandonaron fueron ligeramente mayores (diferencia de medias 1,8 años), 7% más de fumadores, 5,6% más de sedentarios, menor IMC (0,8 kg/m^2) , 1,7 más de resistencia a la insulina.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: TA sistólica mayor a 140/90 o recibir tratamiento antihipertensivo.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la	D: No se menciona.

[24] Incluye: edad, consumo de sodio, obesidad, niveles de actividad física, herencia, tabaco y raza.

	exposición?	
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No se menciona.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	C: No se menciona la forma de medición para el sedentarismo, ni la medición de ingesta de alcohol. La demás son aceptables.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	B: Para algunos de los factores de riesgo a medir.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	D: No, solo se evaluaron en el momento de ingreso al estudio.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Sí.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+. Hay algunas deficiencias en la validez interna.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+. Los posibles sesgos son no diferenciales. Los que abandonaron el estudio tenían más factores de riesgo de hipertensión que los que finalizaron el estudio (luego el efecto podría ser mayor). Suficiente poder. En contra está que la magnitud del efectos de los diferentes factores identificado no es muy grande.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+. La población es oriental (Mauritanía).
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	3581.
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	Promedio de edad 40a, 55% mujeres, 32% fumadores activos, IMC 23, 6,4% diabéticos, promedio de PAS: 118, de PAD: 73 mmHg.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	IMC, resistencia a la insulina, edad, tabaquismo, consumo de alcohol, sedentarismo, años de educación, perimétro de cadera, glucemia en ayunas y 2 horas luego de carga de glucosa, diabetes.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio?	Se analizan los factores mencionados, ajustados en el análisis.

	Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Cinco y once años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	Hipertensión arterial de novo.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Anális multivariado a cinco años (26% de pérdidas en el seguimiento): Edad: OR 1,73 (IC95% 1,47 – 2,03) por incremento de 11,4 años a partir de los 25a. Etnia Mauritana: OR 1,42 (IC95% 1,04 – 1,94). Elevación de glucemia 2 h poscarga de glucosa: OR 1.26 (IC95% 1,04 – 1,51).
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Ministerio de Salud de Mauritania Organización Mundial de la Salud Fondos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) Bayer.
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? Ej. Rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Pacientes de la isla, población multicultural: africanos, indios, chinos.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Edad como factor de riesgo para sufir de hipertensión, incrementándose desde los 36 años.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes	
Identificación del estudio: De Marco	
GPC sobre: Hipertensión Arterial.	
Pregunta número: 1.	
Evaluado por: Carlos E Granados	
Sección 1. VALIDEZ INTERNA	
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.	¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
	B: Se cumple parcialmente
	C :No se cumple adecuadamente
	D: No se cumple
	Comentarios
1.1 ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Pacientes indígenas norteamericanos, con prehipertensión (PAS entre 120 y 139 y/o PAD entre 80 y 89 en no diabéticos; PAS entre 120 y 129 y PAD menor de 80 mmHg en diabéticos) I-C: Factores metabólicos, físicos y cardiovasculares O: Incidencia de HTA (PAS ≥ 140 y/o

		PAD ≥ 90).
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	A: Se trata de una cohorte de pacientes en la que se analizan diferentes predictores. No hay dos grupos claramente definidos.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	B: No se menciona, sin embargo no se trata de un estudio que evalúe intervenciones.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: El método de medición de la TA fue auscultario, 3 mediciones consecutivas, durante una visita, se tomó el promedio de las últimas dos.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	B: Se analizó la información de 89% de los pacientes, los cuales completaron el seguimiento.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	C: No se menciona.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: HTA (PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90), o uso de medicación para disminuir la TA.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C: No se menciona. Sin embargo, no hay dos grupos claramente definidos, se evalúan simultáneamente múltiples factores.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No la hay.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	B: Son condiciones estandarizadas, no repetidas.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	C: No. Se realizó control de calidad de las mediciones y algunas se repitieron por parte de supervisores.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	D: No.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Cumple.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Cumple.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de	+: Existe riesgo de mala clasificación de prehipertensos, pero dicho efecto no es

	factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	diferencial. Las variables de exposición y desenlaces aparentemente no fueron medidas en forma ciega. El análisis es prospectivo, a 4 años de seguimiento.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+: El poder puede ser inadecuado para algunas variables.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: No es la misma raza, pero es una población en la cual se incluyen diabéticos, y obesos entre otros.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	625
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	45 a 74 años; 63% femenino; 22% de DM; 55% de obesos; 33% tabaquismo activo; 17% con hipertrofia ventricular izquierda; 9% con TFG menor a 60 ml/min por 1,73 m^2; 20% con albuminuria.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Edad, sexo, glucemia, hiperinsulinemia, IMC, perímetro de la cintura, obesidad, TA basal, tabaquismo, diabetes, hemoglobina glucosilada, fibrinógeno, proteina C reactiva, albuminuria, albuminuria/creatinuria, TFG, creatinina, TGD, colesterol total, HDL y LDL, variables ecocardiográficas.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	Entre ausencia y presencia, y diferentes grados de exposición.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Cuatro años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumere todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	HTA (incidencia).
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en qué términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Variable / OR / IC95% PAS (10 mmHg incremento) / 1,6 / 1,3 – 2,0 e ímetro cintura (incremento 10 cm) / 1.10 / 1,01 – 1,30 DM / 2,73 / 1,77 – 4,21 Sin efecto para edad, sexo y tabaquismo. No se analizó ingesta de sodio, actividad física, ni antecedentes familiares.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH).
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? Ej. Rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención	Trece comunidades indígenas de Estados Unidos.

	primaria, comunidad.	
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Perímetro de cintura, DM e incremento de la PAS como factores predictores de HTA. Algunas variables de interés no mostraron asociación, pero esto puede deberse a falta de suficiente poder.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Gelber		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: Evalua la relación entre el IMC y la incidencia de HTA en hombres no hipertensos.
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	D: Los grupos con mayor IMC, presentaron, en forma significativa, mayor edad, PAS, PAD, colesterol. Mayor frecuencia de diabetes mellitus y tabaquismo. Menor actividad física y menor ingesta de alcohol.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	B: Se analizaron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, que ya habían aceptado participar en un estudio clínico aleatorizado (Physicians' Health Study (PHS)).
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: El reporte es específico en que se analizaron los no hipertensos, pero estos se definieron por auto-reporte.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	B: No se especifica. Sin embargo el análisis es de tiempo al evento con una mediana de seguimiento de 14,5 años, y un tiempo máximo de seguimiento de 20,5 años.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	D: No se reporta.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	B: Sí, están definidas, se trata de auto-reporte de los pacientes, del diagnóstico

		de hipertensión arterial o de que se les haya documentado cifras tensionales superiores a 140/90 (método auscultatorio), o uso de medicación para disminuir la TA. Se censuraron los sujetos que presentaron eventos relacionados con HTA, tales como infarto agudo de miocardio y ECV.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	D: No se menciona en el reporte.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No las hay. El autor argumenta que la dirección del sesgo podría subestimar el efecto del IMC en la incidencia de HTA, pero perfectamente podría darse en dirección contraria.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	C: Auto-reporte.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	D: No se menciona.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	D: No se menciona.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Sí, se analizaron variables de confusión. Se realizó análisis multivariado.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+. La fortaleza del estudio es el tiempo de seguimiento y el poder del estudio. Sin embargo el hecho de evaluar tanto la exposición como los desenlaces por auto-reporte eleva el riesgo de sesgo del estudio, cuya dirección es difícil de determinar.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+. A los aspectos mencionados previamente. Hay dos aspectos a favor de la observación: el ajuste por variables de confusión. Y se observa un efecto de "dosis-respuesta". Los resultados son consistentes con otras observaciones.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+. Hombres, no conocidos como hipertensos. No se especifica si hay presencia de población hispana.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	13.563
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	Principales características: edad alrededor de 51 años ± 9. Diabetes

		mellitus entre 1,3% y 2,4% en los diferentes grupos. Tabaquismo activo entre 9,6% y 12,5%.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Edad, IMC, tabaquismo, ingesta de alcohol, diabetes mellitus, actividad física, niveles de colesterol (basales).
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	IMC categorizado por quintiles.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Mediana de seguimiento fue de 14,5 años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	RR ajustado.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	IMC / RR ajustado / IC95% <22,4 / 1,0 22,4-23,6 / 1,2 / (1,09-1,32) 23,7-24,7 / 1,31 / (1.19-1,34) 24,8-26,4 / 1,56 / (1,42-1,72) >26,4 / 1,85 / (1,69-2,03)
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Recursos del Instituto Nacional de Cáncer y del Corazón, pulmón y sangre de los Estados Unidos.
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? Ej. Rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Ambulatorio.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	A mayor índice de masa coporal, mayor riesgo de HTA.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Kshirsagar		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: En pacientes sin HTA, cuáles variables médicas y demográficas predicen el desarrollo de HTA.

SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	No aplica. Se trata de una cohorte poblacional en la cual se analizan múltiples factores de riesgo.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (¿en cada una de las ramas)?	No se trata de un estudio experimental. No hay división en dos grupos.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: No es específico en aclarar si se hicieron mediciones repetidas con el fin de descartar HTA.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	C: Se analizan todos los datos disponibles de dos cohortes históricas. Así que no se especifica las pérdidas con respecto a la cohorte inicial.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	D: No se menciona.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: HTA, PAS ≥ 140 y PAD ≥ 90, o uso de medicación para disminuir la TA. Las mediciones se realizaron en consultorio.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C: No se menciona.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	B: No es explícito, sin embargo se considera que estos posibles sesgos no son diferenciales.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	C: La mayoría de las medidas fueron estandarizadas. Sin embargo, tabaquismo, nivel educacional, consumo de alcohol, e historia familiar de hipertensión fueron autoreportadas. En una de las cohortes la información con respecto a la historia familiar de hipertensión no fue recolectada, y fue imputada.
1.11	¿Proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación sea válido, fiable?	D: No.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	C: No se menciona.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Sí. Se realizó ajuste por las variables conocidas.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		

1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+: No se especifica en detalle la medición de las variables de exposición, sin embargo este sesgo no parece ser diferencial. Adecuado tiempo de seguimiento. Análisis multivariado.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+: Adicional a lo mencionado en el punto anterior, hay suficiente poder y consistencia con hallazgos en otros estudios.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: Población de raza negra y blanca. No se mencionan hispanos. No incluyó adultos jóvenes.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	11.407
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	56 (9) años, 54% femenino, 83% raza blanca, 71% ejercicio, 74% consumo alcohol, 7% DM, 25% tabaquismo, 46% historia familiar de HTA.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Edad, sexo, IMC, cirfunsferencia cintura, ejercicio, DM, PAS, PAD, ingesta de alcohol, tabaquismo, historia familiar de hipertensión, colesterol HDL, colesterol LDL, consumo de bebidas dietéticas, ingesta de sodio, calorías ingeridas, carbohidratos y grasas.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	Hay comparaciones entre no exposición y diferentes grados de exposición de las variables mencionadas.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Nueve años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	Incidencia de HTA .
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Variable / OR / IC95% Edad (incremento 1a). 1,17 1,12 - 1,22 Femenino 1,34 1,21 – 1,48 PAS (1 mmHg incremento) 1,08 1,07 – 1,08 PAD (1 mmHg incremento) 1,13 1,09 – 1,17 Tabaquismo activo 1,34 1,22 – 1,48 Historia familiar HTA 1,26 1,14 – 1,39 IMC (incremento de 1 kg/m^2). 1,04 1,03 – 1,05

		DM 1,59 1,30 – 1,93 No ejercicio 1,17 1,05 – 1,31 El consumo de sodio, no se asoció con desarrollo de HTA.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Fondos del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) y recursos del Instituto Nacional del Corazón, pulmón y sangre de los Estados Unidos (NHBLI).
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? P. ej. rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Pacientes de ocho comunidades de Estados Unidos, dos cohortes históricas, incluyó población de raza negra. No se menciona población hispana. Ambas cohortes fueron diseñadas para evaluación de riesgo cardiovascular.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	En raza negra y blanca, mayores de 45 años: Edad, sexo femenino, incremento de PAS, PAD, IMC, tabaquismo activo, historia familiar de HTA, DM y la ausencia de ejercicio como factores de riesgo para desarrollar HTA.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Parikh		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: 20-69 años, sin HTA, ni enfermedad cardiovascular, ni creatinina > 2 mg/dl, ni DM. I-C: Factores de riesgo O: Incidencia de HTA
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	B: Se trata de una cohorte en la cual se estudian simultáneamente varios factores de riesgo, por lo tanto no hay dos grupos respecto a algún factor.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	A: Fue el análisis de la cohorte de los hijos de la cohorte de Framingham. 1717 elegibles.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el	B: Es problable, el diagnóstico fue realizado por método auscultatorio. El

	estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	sesgo no fue diferencial.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	A: El análisis fue de todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. Esto implica que el sujeto asistió a controles de la cohorte.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	B: No se especifica información de participantes que no completaron el estudio.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: Incidencia de HTA (PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90), o uso de medicación para disminuir la TA. La medición fue por método auscultatorio y realizada una sola vez.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C: No se menciona. Se analizarón multiples factores.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No hay pruebas.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	B: Tabaquismo actual: Ingesta regular de cigarrillo durante el año previo. Consumo moderado de alcohol: 7 tragos/semana en mujeres y 14 en hombres. Antecedente en padres de HTA: Según análisis de la cohorte paterna de Framingham.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	D: No.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	B: Peso, tabaquismo, consumo de alcohol se evaluaron solo una vez.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Es así. Reconocen que debieron incluir otras variables en relación al estilo de vida, tales como consumo de sodio y vegetales, pero esto no quiere decir que estas variables tengan algún efecto.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+: Existen limitaciones, especialmente en el enmascaramiento y medición de la exposición. Sin embargo la medición fue estandarizada, no se mencionan pérdidas en el seguimiento.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el	+: Suficiente poder, con limitaciones mencionadas.

	efecto observado se debe a la intervención a estudio?	
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: Población predominantemente blanca de los Estados Unidos. No incluyó diabéticos.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	1.717
3.2	¿Cuáles son las características de la población estudiada?	42 (9,6) años; 54% mujeres; 60% antecedente en ambos padres de HTA; tabaquismo activo 35%; IMC 25 (4,1) kg/m^2.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Edad, sexo, tabaquismo, ingesta alcohol, antecedente en padres de HTA, IMC, niveles de TA.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	Variables mencionadas en el punto anterior. Tabaquismo e ingesta de alcohol fueron analizadas como variables dicotómicas.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	4 años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	Incidencia de HTA.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en qué términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Variable / HR / IC95% Edad 1,19 1,08 – 1,31 Femenino 1,26 1,09 – 1,45 PAS 1,07 1,06 – 1,08 PAD 1,15 1,08 – 1,23 Tabaquismo activo 1,24 1,05 – 1,46 Padre con HTA (no, uno, ambos) 1,20 1,04 – 1,39 IMC 1,03 1,02 - 1,05 Ingesta de alcohol no evidenció efecto.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos (NHBLI).
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? p. ej. rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Ambulatorios, comunidad.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	En adultos no diabéticos: Edad, sexo femenino, incremento en la PAS y PAD, tabaquismo activo, antecedente de padres con HTA e incremento en IMC, como factores de riesgo para desarrollar HTA.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Pitsavos		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Adultos con prehipertensión. I-C: Predictores O: Incidencia de HTA.
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? P. ej. ¿existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	B: Se trata de una cohorte en la cual se estudian varios factores en forma simultánea. No hay grupos definidos en torno a un factor.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	A: 75%
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: Pacientes con prehipertensión (120-139 de PAS; 80-89 de PAD y no han sido diagnosticados como hipertensos) medida por método auscultatorio, promedio de tres mediciones, en una sola visita. Es posible que se hayan incluido pacientes hipertensos.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	B: 31% de pérdidas en la cohorte general.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	B: De las pérdidas en el seguimiento: 21% no se lograron ubicar, 12% se rehusaron a ser examinados nuevamente. No se encontraron diferencias en la incidencia de HTA con los que siguieron en el estudio.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: Incidencia de HTA: PAS > 140 y/o PAD > 90 mmHg, o uso de medicación.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	B: No se menciona. Se analizan múltiples factores.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No se menciona. Es especialmente importante, ya que al tratarse de prehipertensos, existe un mayor riesgo de haber incluido pacientes con hipertensión.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	B: La medición de la exposición fue usada en términos generales interrogando a los participantes. Se usaron medidas

		antropométricas y de laboratorio.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	B: No se proporciona, sin embargo en la mayoría de factores se usaron métodos estandarizados.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	C: La medición se realizó una sola vez, al momento de ingreso al estudio.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Así es. Se realizó análisis multivariado.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+: No enmascaramiento, medición de la exposición y de la condición de prehipertenso una sola vez.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+: Hay consistencia con otras observaciones. Algunas variables pueden no haber mostrado asociación debido a falta de poder.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: Sujetos mediterraneos (Grecia).
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	782.
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	Al ingreso al estudio: Edad: No HTA 42 (11) a; HTA (5 a.) 55 (11) a. Masculino: 56% / 47% Tabaquismo: 42% / 38% Obesidad: 14% / 28% DM: 3% / 16%
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Edad, sexo, años de colegio, tabaquismo (fumaron al menos un cigarrillo por día en el último año o dejaron de hacerlo en el último año), dieta mediterranea (0 – 55), consumo alcohol (g/d), actividad física , perímetro de cintura, IMC, colesterol total, glucemia, diabetes mellitus, historia familiar de HTA, proteina C reactiva, nives de TA.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	A: Se analizaron diferentes niveles de exposición. Tabaquismo se analizó como variable dicotómica.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Cinco años.
3.6	¿Cuáles medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados	Incidencia de HTA.

	para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Variable / OR / IC95% Edad (por año) 1,09 1,07 – 1,12 Masculino 0,40 0,21 – 0,68 PAS (1 mmHg) 1,03 1,00 – 1,06 Perímetro de cintura (1 cm) 1,04 1,02 – 1,06 Proteina C reactiva (1 mg/L) 1,12 1,05 – 1,20 Eduación (por año de colegio) 0,94 0,88 – 0,98 No-asociación de: tabaquismo, actividad física, glucemia.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Sociedad Helena de Cardiología.
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? p. ej. Rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Comunitario, 78% urbano, 22% rural.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Reafirma hallazgos como edad, sexo femenino, PAS, y obesidad (central) como factores de riesgo para HTA.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Vasan		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Pacientes con TA normal y nomal-alta, 35 a 94 años. Se excluyeron pacientes con IAM e insuficiencia cardiaca. I-C: Determinantes O: Incidencia de HTA
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? P. ej. ¿existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	A: Se estudian múltiples factores de riesgo, el ajuste se realiza en el análisis.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de	A: El análisis es retrospectivo, se excluyeron

	las ramas)?	personas con información insuficiente con respecto a covariables o a medición de la TA. Estas personas fueron un 12% de las elegibles.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: El método de medición de la TA fue auscultatorio, por lo cual existe riesgo de que sujetos hipertensos fueran incluidos en el estudio. Esta medición no fue diferencial.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	B: No se especifica por factores de riesgo analizados. Se aplica lo concerniente en numeral 1,3.
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	D: No se menciona.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A: Incidencia de HTA: PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 mmHg, o uso de medicamentos para HTA. Método auscultatorio, medición estandarizada, por médico, en dos ocasiones, se usó el promedio de las dos mediciones.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C: No se menciona, se evaluaron múltiples factores de riesgo.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No se menciona.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	B: Gradientes de cifras de TA: mismo método, con las mismas consideraciones. La medición de covariables se ha descrito en otros estudios de cohortes Framingham.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	C: No se menciona.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	B: Se midió cada dos años en la cohorte original, y cada cuatro años en la cohorte de descendientes. Sin embargo, no se especifica si cada una de dichas mediciones se realizó más de una vez
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Se realizó análisis multivariado, para diferentes variables de confusión conocidas para la época.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.

Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+: Análisis retrospectivo de una cohorte, con aceptable recolección de la información, con pérdidas importantes de datos (12%), medición no enmascarada. Análisis ajustado por variables de confusión.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+: Suficiente poder, existen limitaciones. Se usó OR como medida de asociación, y las asociaciones son cercanas a la unidad.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: La población es predominantemente blanca, no se menciona población hispana. Sin embargo, son adultos en un amplio rango de edad.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	9.845
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	Femenino 60%; edad 52 años en promedio; TA óptima 46%, normal 30% y normal-alta 24%; incluyó pacientes con tabaquismo y diabetes mellitus.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Categorias de TA: • Óptima: PAS < 120 y PAD < 80 mmHg. • Normal: PAS 120 – 129 o PAD 80 – 84. • Normal-alta: PAS 130 – 139 o PAD 85 – 89. Sexo, edad, IMC, porcentaje de cambio en peso en cuatro años, tabaquismo y frecuencia cardiaca.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	Se analizan las variables mencionadas en el numeral anterior, entre ellas gradientes de TA.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	Cuatro años.
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	Incidencia de HTA. OR como medida de asociación.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Sujetos entre 35 y 64 años: Variable / OR / IC95% Edad (incremento 10 años) / 1,6 / 1,5 – 1,8 TA Normal (óptima como referencia) / 4,1 / 3,4 – 4,9 Normal-alta / 11,6 / 9,6 - 4 IMC (incremento 2 kg/m²) / 1,1 / 1,1 – 1,2 Incremento peso (5% en 4 años) / 1,3 / 1,2 – 1,4

		No diferencias por sexo. Edad de 65 a 94 años: Variable OR IC95% Edad (incremento 10 años) 1,2 0,95 – 2,5 TA Normal (óptima como referencia) 2,0 1,4 – 2,7 Normal-alta 5,5 4,0 – 7,4 IMC (incremento 2 kg/m²) 1,0 0,98 – 1,1 Incremento peso (5% en 4 años) 1,2 1,1 – 1,3 No diferencias por sexo.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	NIH/NHLBI
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? p. ej. Rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Ambulatorios, comunidad.
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Edad como factor de riesgo entre los 35 y 64 años, al igual que el incremento en el IMC. Entre más alta sean las cifras de TA (incluso la categoría normal, frente a la óptima) existe mayor riesgo de sufrir de HTA. No se encontraron diferencias por sexo. Tampoco se reportan diferencias según presencia de DM o tabaquismo.

Plantilla de lectura crítica No 3. Estudios de Cohortes		
Identificación del estudio: Zheng		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 1.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Mayores de 35 años, no hipertensos. I-C: Determinantes para la progresión O: Incidencia de HTA
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? p. ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con	A: Se realiza un análisis de múltiples factores de riesgo. Respecto a uno de los aspectos (categorías de TA), son diferentes en varias de la variables de confusión. El

	distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?	ajuste se realiza en el análisis.
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	A: 13,5%, rechazaron participar o se perdiero en el seguimiento.
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	B: Es probable, la medición de la TA se hizo con tensiómetro automático, calibrado.
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizarlo?	A: 10% en el estudio general
EVALUACIÓN		
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudiar?	D: No se hizo.
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	HTA: PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 mmHg, y/o uso de tratamiento para HTA.
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C: No se menciona. Se evaluaron múltiples factores simultáneamente, muchos de estos factores son difíciles de enmascarar.
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	D: No las hay.
1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	TA: Se midió como se mencionó en el numeral 1,4. Peso y talla fueron medidos sin zapatos, ligeros de ropa, con técnicas "estandarizadas". Demás variables usando cuestionario "estandarizado": Historia familiar: en los padres Tabaquismo: al menos un cigarrillo al día en forma contínua, al menos por un año. Ingesta de alcohol: Al menos 8 gr/sem en el último año. Uso de mediciación para HTA.
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido fiable?	C: No se menciona.
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	C: No se menciona.
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A: Se realiza análisis multivariado por variables de confusión.
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		

1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A: Sí.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? codifique la respuesta con ++,+, ó -	+: Estudio de cohorte prospectiva, análisis de tiempo al evento, con limitaciones de medición mencionadas.
2.2	Teniendo en cuenta condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	+: Suficiente poder. Resultados consistentes con otros estudios.
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diaria de la guía?	+: No hay población hispana, toda es oriental (china y mongol), sin embargo sus hallazgos de alguna forma validan observaciones hechas en otras etnias. Son adultos, con antecedentes en algunos de tabaquismo, ingesta de alcohol y diferentes gradientes de TA.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	24052.
3.2	¿Cuáles son las características de población estudiadas?	48±10 años; ambos sexos; TA óptima 29%, normal 36%, normal-alta 35%; IMC 23±2,7; tabaquismo superior al 35%.
3.3	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronóstico evaluados en este estudio?	Categorias de TA: • Óptima: PAS < 120 y PAD < 80 mmHg. • Normal: PAS 120 – 129 o PAD 80 – 84. • Normal-alta: PAS 130 – 139 o PAD 85 – 89. Sexo, edad, etnia, IMC, tabaquismo, ingesta alcohol, historia familiar de HTA.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia de exposiciones o factor pronóstico o entre distintos niveles de exposición.	Se analizan las variables mencionadas en el numeral anterior. Diferentes gradientes de TA. Tabaquismo y consumo de alcohol se analizaron como variables dicótomas.
3.5	¿Cuál es la duración del seguimiento?	4 años (media de seguimiento de 28 meses)
3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumeré todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	Incidencia de HTA. HR como medida de asociación.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describa en que términos se evalúan los resultados (p. ej. absoluto o riesgo relativo, incluye la significación estadística y los intervalos de confianza) Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencia en la prevalencia, etc.	Variable / HR / IC95% Edad 1,03 1,02 – 1,04 Femenino 0,85 0,80 – 0,90 TA óptima 1,0 TA normal 1,16 1,08 – 1,24 TA normal-alta 1,28 1,20 – 1,36 Tabaquismo activo 1,0 0,94 – 1,06 Consumo alcohol (≥ 8gr/sem) 1,13 1,06 – 1,21 Historia familiar de 1,24 1,14 – 1,34

		HTA. IMC (kg/m²) 1,05 1,04 – 1,06 Incremento 1% en IMC 1,01 1,01 – 1,01 Mongol 1,12 1,05 – 1,18
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Fondos gubernamentales.
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? P. ej. rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.	Rural
3.10	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Incremento del riesgo de HTA con la edad, sexo masculino, consumo de alcohol ≥ 8 gr/sem, historia familiar, mayor IMC. Menor con TA en categoría óptima.

9.13.2. Pregunta No. 2: ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta"[25], puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?

Plantilla de lectura crítica No 1. Ensayo clínico aleatorizado (ECA)		
Identificación del estudio: Julius		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 2.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: 30 a 65 años, con prehipertensión (PAS 130 - 139 y/o PAD 85 – 89, sin que supere el límite superior). I: Candesartán 2 años. C: Placebo por 4 años. O: Incidencia de HTA estadio 1, a 2 y 4 años.
1.2	¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?	A: Aleatorización en bloques de 4, por cada centro.
1.3	¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización? Valorar si existió ocultación de la secuencia de aleatorización.	B: Probablemente sí se hizo: "Sistema automatizado de aleatorización, en el cual se asignó un número de botella con candesartán o placebo".
1.4	¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto el tratamiento recibido? Valorar si el estudio es abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados	B: Doble enmascaramiento (pacientes e investigadores), placebo. Sin embargo el cegamiento pudo estar en riesgo al detectar cambios en la TA.

[25] Entendida como: valores de PAS entre 120-139 y de PAD entre 80-89 mmHg.

1.5	¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?	B: Diferencia de 4% (12,3% vs. 8,1%) más de sujetos de raza negra en el brazo de candesartán. 4% (53,6% vs. 57,5%) más de hipercolesterolemia (≥ 200 mg/dl) en el grupo de candesartán.
1.6	¿Aparte del tratamiento, los grupos fueron tratados de igual modo?	A: Se dieron recomendaciones a todos sobre hábitos de vida saludable.
1.7	¿Los resultados relevantes se midieron de forma estandarizada, válida y reproducible?	A: Las mediciones de TA se realizaron mediante tensiómetros automatizados. No hubo diferencias entre los grupos.
1.8	¿El seguimiento fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inicia el estudio se incluye en el análisis?	A: 95%.
1.9	¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignados? (análisis por intención de tratar)	A: Sí.
1.10	Si el estudio es multicéntrico, ¿son los resultados comparables entre los centros en donde se realiza el estudio?	C: No se menciona.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++,+, o	+: Hay riesgos de perder el enmascaramiento, al notar cambios en la TA en los participantes, tanto al iniciar la terapia, como al suspenderla y cambiarla por placebo. Por otra parte hay diferencias pequeñas en el porcentajes de sujetos de raza negra y de sujetos con hipercolesterolemia.
2.2	En caso de +, o - ¿En qué sentido podría afectar el riesgo a los resultados del estudio?	Al perderse el enmascaramiento, se puede favorecer la hipótesis del investigador.
2.3	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología implicada y el poder estadístico del estudio, ¿está seguro que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?	+: Se han mencionado las limitaciones.
2.4	¿Los resultados del estudio son aplicables a la población diana objeto de esta GPC?	+: El estudio es multicéntrico, incluyó participantes de raza blanca, raza negra y un 8% de otras. Candesartan no se encuentra actualmente en el Plan Obligatorio de Salud, sin embargo la justificación del estudio argumenta el beneficio como posible efecto de grupo.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	772.
3.2	¿Cuáles son las características de los pacientes a estudio? (indicar características relevantes como, edad, sexo, comorbilidad, gravedad y el medio en que se ha realizado el estudio)	Promedio de edad 48 ± 8 años. Es de resaltar que la media de peso en ambos brazos fue de 89 ± 17 kg (IMC 30 ± 5 kg/m^2). Promedio de TA con método automatizado: PAS 134 ± 4,3 y PAD 85 ± 4.
3.3	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio? Enumere todas las intervenciones que se realizan en el estudio.	Candesartán 16 mg, oral, día, por 2 años. Posteriormente 2 años de placebo.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio?	Palcebo.

3.5	¿Cuál es la duración del estudio? Indicar si el periodo de seguimiento es inferior al que originalmente se planificó. Indicar el periodo de tiempo de seguimiento de los pacientes. Notificar los criterios utilizados para reducir el final del seguimiento de los pacientes (p. ej. muerte, curación completa...).	4 anõs. Media de seguimiento fue de 3,56 ± 1,1 años, 2749 participantes-año.
3.6	¿Cuáles son las variables del resultado? Enumere todos los resultados utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones.	HTA: Promedio de tres mediciones (no necesariamente consecutivas) superior a ≥ 140/90, durante los 2 o 4 primeros años, o al final del seguimiento. Compromiso de órgano blanco u otra razón para inicio de terapia farmacológica.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto? Indicar en que términos se expresan los resultados (RR;OR;NNT;NNH; etc) -Magnitud del efecto, significación estadística, intervalos de confianza, importancia clínica.	Desenlace / Ca % / Pla % / RR 95% HTA durante primeros 2 años: 13,6 / 40,4 / 0,34 (0,25 – 0,44) HTA durante primeros 4 años: 53,2 / 63 / 0,84 (0,75 - 0,95) HTA requiriendo tratamiento farmacológico: 12 / 13 / 0,91 (0,62 - 1. 34) Eventos adversos serios: 3,5 / 5,9 / -
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	AstraZeneca apoyo la realización del estudio luego de sometiemiento por parte de los autores.
3.9	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	Se observan algunas limitaciones metodológicas. Llama la atención que no hubo diferencias en el porcentaje de sujetos que requirieron terapia farmacológica. Considero que el análisis se debió haber limitado al periodo en el que ambos grupos se encontraban recibiendo placebo, luego de un periodo de "lavado" farmacológico. Se requieren más estudios.

Plantilla de lectura crítica No 1. Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	
Identificación del estudio: Luders	
GPC sobre: Hipertensión Arterial.	
Pregunta número: 2.	
Evaluado por: Carlos E Granados	
Sección 1. VALIDEZ INTERNA	
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.	¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
	B: Se cumple parcialmente
	C :No se cumple adecuadamente
	D: No se cumple

		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: 50 a 85 años, con prehipertensión medida con instrumento estandarizado (PAS 130 - 139 y/o PAD 85 – 89 mmHg) y/o MAPA (PAS 125 – 134 y/o PAD 80 - 84 mmHg). Se excluyeron pacientes con cifras mayores, sospecha (angina) o compromiso de órgano blanco. I: Ramipril C: No-intervención. O: HTA
1.2	¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?	B: Generada por computador, no se especifica método, al parecer simple. No estratificada.
1.3	¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización? Valorar si existió ocultación de la secuencia de aleatorización.	B: Se menciona que la secuencia se generó por computador y que esto no permitía anticipar la secuencia.
1.4	¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto el tratamiento recibido? Valorar si el estudio es abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados	C: El estudio fue abierto, se enmascaraon los evaluadores de desenlaces.
1.5	¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?	C: La PAS fue 1,8 mmHg en promedio, mayor en el grupo de ramipril que en el control (tanto diurna como nocturna). IMC fue discretamente superior en grupo de ramipril (27,1 vs. 26,6 kg/m^2). Tabaquismo: ramipril 12% y control 16%.
1.6	¿Aparte del tratamiento, los grupos fueron tratados de igual modo?	C: Se dejó a criterio de los médicos tratantes (internistas y médicos generales). No se mencionan intervenciones como modificaciones en estilo de vida. Se menciona uso de hipolipimiantes (11,3% ramipril y 13,9% control), antiagregantes plaquetarios (3,2% vs. 4,6%).
1.7	¿Los resultados relevantes se midieron de forma estandarizada, válida y reproducible?	A: Se uso medición con instrumento estandarizado, y MAPA durante puntos del seguimiento).
1.8	¿El seguimiento fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inicia el estudio se incluye en el análisis?	A: Seguimiento completo. 15% en el grupo de ramipril y 12% en el control se rehusaron al MAPA como seguimiento.
1.9	¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignados? (análisis por intención de tratar)	A: Sí.
1.10	Si el estudio es multicéntrico, ¿son los resultados comparables entre los centros en donde se realiza el estudio?	C: No se menciona análisis por centros.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++,+, o -	+: El estudio es abierto, se enmascararon los evaluadores de desenlaces, pero no a los pacientes, ni a los médicos tratantes. Discretas diferencias en características basales, aunque fueron ajustadas en el

		análisis.
2.2	En caso de +, o - ¿En qué sentido podría afectar el riesgo a los resultados del estudio?	Podría favorecer la hipótesis.
2.3	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología implicada y el poder estadístico del estudio, ¿está seguro que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?	Considero que al analizar el desenlace mientras se está recibiendo la intervención, no se puede diferenciar si el paciente está en efecto siendo tratado para HTA, y no que esta se está previniendo.
2.4	¿Los resultados del estudio son aplicables a la población diana objeto de esta GPC?	+: Es población adulta entre 50 y 85 años. Se excluye una población más joven en la cual las medidas preventivas podrían ser también efectivas. Realizado en Alemania.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	1008.
3.2	¿Cuáles son las características de los pacientes a estudio? (indicar características relevantes como, edad, sexo, comorbilidad, gravedad y el medio en que se ha realizado el estudio)	62 ± 8 años, ambos sexos, IMC 27 ± 3,5 kg/m², PAS (consultorio) 134 ± 3 y PAD 83 ± 4 mmHg. Diabetes 12%; hiperlipidemia 50%; infarto miocardio 6%;
3.3	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio? Enumere todas las intervenciones que se realizan en el estudio.	Ramipril 1,5 mg, oral, por 3 días, posteriormente 2,5 mg por 7 días, y luego 5 mg una vez al día.
3.4	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio?	No-intervención.
3.5	¿Cuál es la duración del estudio? Indicar si el periodo de seguimiento es inferior al que originalmente se planificó. Indicar el periodo de tiempo de seguimiento de los pacientes. Notificar los criterios utilizados para reducir el final del seguimiento de los pacientes (p. ej. muerte, curación completa...).	3 años.
3.6	¿Cuáles son las variables del resultado? Enumere todos los resultados utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones.	HTA: ≥ 140 /90 en al menos dos tomas de dos visitas, o por MAPA ≥ 135/85; recibir medicación para HTA. Eventos adversos Eventos cardiovasculares como desenlace secundario.
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto? Indicar en que términos se expresan los resultados (RR;OR;NNT;NNH; etc) -Magnitud del efecto, significación estadística, intervalos de confianza, importancia clínica.	Desenlace / Ram / Con / HR (IC95%) Incidencia HTA % / 30,7 / 42,9 / 0,65 (0,53 - 0,80)* Evento adverso serio, % / 12,5 / 13,5 Muerte, n / 5 / 2 *ajustado por sexo, IMC, PAS basal, tabaco.
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	Sanofi Aventis Pharma
3.9	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique cómo contribuye a la resolución de su pregunta.	No, hay deficiencias metodológicas. Adicionalmente el desenlace debería evaluarse sin tratamiento, luego de un período de lavado farmacológico. Pacientes diabéticos y con infarto deben recibir IECA, aún cuando no sean hipertensos, no deben ser incluidos en este tipo de estudios.

9.13.3. Pregunta No. 3: ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Graudal		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 3.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Personas con TA alta o normal. Se excluyeron diabéticos y pacientes con falla cardiaca. I: Dieta baja en sodio. C: Dieta alta en sodio O: PAS, PAD, PAM, entre otros.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Julio de 2011. Suficientemente sensible, con uso de términos MeSh y texto.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	A: Se evaluó el riesgo de sesgos, acorde con las recomendaciones de la colaboración Cochrane.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	Existe alta heterogeneidad entre los estudios. La expliciación radica en deficiencias metodológicas, diferencias en poblaciones y tipos de intervenciones.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La RS tiene una metodología apropiada, sin embargo la calidad de los estudios que la componen es deficiente. De 167 estudios incluidos, solo diez explicaron el ocultamiento en la asignación y solo dos usaron análisis por intención de tratar. Hubo estudios con enmascaramiento, y otros en los cuales solo se enmascaró a los evaluadores de desenlaces.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	+: Es posible que se favorezca la intervención.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su	El rango de edad de los sujetos incluidos en

<table>
<tr>
<td></td>
<td>pregunta?
Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.</td>
<td>los estudios fue de 13 a 67 años. La media de excreción de sodio urinario en 24 horas de los grupos con restricción de sodio fue de 50 mEq, y en el grupo control fue de 201 mEq.

Meta-análisis en normotensos, todos con heterogeneidad superior al 50%:
<table>
<tr><th>Desenlace</th><th>ECA</th><th>Partici-pantes</th><th>Diferencia medias (IC95%)</th></tr>
<tr><td>Blancos, PAD</td><td>71</td><td>7.299</td><td>-0,05 (-0,51 a 0,42)</td></tr>
<tr><td>Blancos, PAS</td><td>70</td><td>7.035</td><td>-1,27 (-1,88 a -0,66)</td></tr>
<tr><td>Asiáticos, PAD*</td><td>3</td><td>393</td><td>-1,68 (-3,29 a -0,06)</td></tr>
<tr><td>Asiáticos, PAS*</td><td>3</td><td>393</td><td>-1,27 (-3,07 a 0,54)</td></tr>
<tr><td>Negros, PAD</td><td>7</td><td>506</td><td>-2,01 (-4,37 a 0,35)</td></tr>
<tr><td>Negros, PAS</td><td>7</td><td>506</td><td>-4,02 (-7,37 a -0,68)</td></tr>
</table>
Meta-análisis en asiáticos con I2 de 0%.
Los estudios son heterogeneos, excepto en asiáticos.
En asiáticos se observa disminución en PAD, y no significativa en la PAS.
En blancos y negros hay una tendencia a disminuir la PAS, y no significativa en la PAD, con restricción de sodio.</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="3">Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Identificación del estudio: He</td></tr>
<tr><td colspan="3">GPC sobre: Hipertensión Arterial.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta número: 3.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Evaluado por: Carlos E Granados</td></tr>
<tr><td colspan="3">Sección 1. VALIDEZ INTERNA</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="4">Criterios de evaluación:
Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.</td><td>¿En qué medida se cumple el criterio?
A: Se cumple adecuadamente</td></tr>
<tr><td>B: Se cumple parcialmente</td></tr>
<tr><td>C :No se cumple adecuadamente</td></tr>
<tr><td>D: No se cumple</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Comentarios</td></tr>
<tr><td>1.1</td><td>¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de</td><td>A:
P: Mayores de 18 años con presión normal</td></tr>
</table>

	paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	o elevada. I: Intervenciones dirigidas a disminuir el comsumo de sal. (Se excluyeron estudios que adicionaran alguna otra intervención, como por ejemplo: ejercicio). C: No-intervención. O: Cambios en PAS y PAD, cambios en sodio urinario.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Incluye.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Medline, EMBASE, CINAHL, CENTRAL. Estrategia sensible sin restricciones de publicación o lenguaje. Mayo de 2005.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Se tomó en cuenta el tipo de estudio y el método de enmascaramiento. La evaluación y extracción de los datos se realizó por dos personas en forma independiente.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	B: Hay heterogeneidad significativa y alta. Se explica por diferencias en la población, en la cantidad de reducción de sal en la dieta, y por la calidad de los estudios.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La principal limitante es la heterogeneidad. Bajo riesgo de sesgo de publicación.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	Favorecer la hipótesis de investigación.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	En personas normotensas se incluyeron 11 estudios (13 comparaciones), 2220 participantes. De los 11 estudios, siete fueron "doble-ciego", y cuatro enmascararon al evaluador de desenlace. La mediana de duración de los estudios fue de cuatro semanas. La mediana de edad fue de 47 años, y de TA fue de 127/78. La mediana de reducción en sodio urinario de 24 horas fue a 82 mEq (4,8 gr/d de sal). Cambio en PAS fue de -2,31 mmHg (IC95% -3,48 a -1,14; efectos aleatorios) y en PAD de -0,84 mmHg (IC95% -1,72 a 0,03). Se analizó efecto de dosis-respuesta, encontrando que a mayor disminución en sodio urinario, se observa mayor disminución en Pas y PAD.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Taylor		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 2.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Mayores de 18 años I: Intención de reducir sodio en la dieta (recomendación o dietas) C: Placebo, o no-intervención O: PAS y PAD. Fue desenlace secundario, y fue analizado en los estudios que reportaron el desenlace primario.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Health Technology Assessment, DARE. Octubre de 2008. La búsqueda es sensible e incluye términos MeSh y libres.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Evaluación del riesgo de sesgo propuesta por colaboración Cochrane. No usa ninguna escala. La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por una persona y verificada por una segunda. En caso de desacuerdo, se discutió, o se solicitó el concepto de un tercero.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	B: En elcaso de PAS existe heterogeneidad importante, no es así para PAD en la cual la heterogeneidad no fue significativa y el I^2 = 0%.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: Los estudios incluidos en el análisis de PAS y PAD (HPT, TOHP I y TOHP II) son de aceptable calidad metodológica. Sin embargo en el caso de PAS existe heterogeneidad importante (I^2 = 67%).
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	El efecto pordría no ser significativo, especialmente en el caso de PAS.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA, con seguimiento por al menos 6 meses.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e	PAS en normotensos: Heterogenidad 67%. Dos de los tres estudios (TOPH I y II) evidenciaron

	indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	disminución de cifras de PAS con la intervención. El estudio HPT no mostró diferencias. La intervención en los estudios TOPH fue recomendaciones dietarias realizadas por nutricionistas y sicólogos con el objetivo de llevar el sodio urinario a 80 mEq en 24 horas. PAD en normotensos: I^2=0%. Los mismos tres estudios. DM -0,8 (IC95% -1,37 a -0,23) mmHg, a favor de reducción de sodio.

9.13.4. Pregunta No. 4: ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Aucott		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 4.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: 18 a 65 años I: Cambios en el estilo de vida que puedan llevar a disminuir peso (dieta, ejercicio, ambientales) o cuya intención sea disminuir peso. Se excluyeron sujetos con IMC ≥ 35 kg/m^2. C: No-intervención u otra intervención. O: Cambios en TA.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí, la incluye.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: A octubre de 2008. Términos relacionados, en PuMed, EMBASE, CINAHL y otras bases relacionadas.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	C: No se menciona, únicamente se filtró por tipo de estudio.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de	C: Heterogeneidad importante, incluso desde el tipo de estudio.

	otros)	
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La RS incluye diferentes tipos de estudios, pero hace el análisis discriminado para ECA. Es de anotar que la mayoría de estudios en su grupo "control" es cuidado usual, sin enmascaramiento.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	+: Puede favorecer la hipótesis de los investigadores.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Longitudinales (ECA, Cohortes, análisis de antes y después).
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Recopila la mejor información que hay el respecto, a pesar de alto riesgo de sesgo. La heterogeneidad es alta y se mezclan estudios en hipertensos y no hipertensos, sin embargo la información está discriminada por ECA y con información de la población. De los nueve ECA, dos fueron realizados con el objetivo de prevenir HTA, estudio HTP (Hypertension Prevention Trial) (35), y TOPH (Trial of Hypertension Prevention) (35) El estudio HTP fue realizado en 841 participantes, con edad promedio de 38 años, IMC de 27 kg/m², PAS de 125, y de PAD 83 mmHg. En un brazo de dieta con restricción calórica (sin restricción de sodio) se documentó una media de descenso de peso de -1,63 (4,44) kg, de PAS -5,0 (9,74) y de PAD -4,2 (8,65), siendo todas estas diferencias significativas frente al estado basal. El estudio TOPH incluyó dieta, restricción de sodio y ejercicio en 2.382 personas, con edad de 30 a 54 años, IMC de 32 kg/m², PAS de 128 y PAD de 86 mmHg. En un grupo intervenido con dieta más actividad física (sin restricción de sodio), se documentó una media de descenso de peso de -0,20 (5,9) kg, de PAS -0,80 (8,7) y de PAD -3,2 (6,5), siendo las diferencias significativas para TA.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.	
Identificación del estudio: Avenell	
GPC sobre: Hipertensión Arterial.	
Pregunta número: 4.	
Evaluado por: Carlos E Granados	
Sección 1. VALIDEZ INTERNA	
Criterios de evaluación:	¿En qué medida se cumple el criterio?

Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Adultos obesos (media de IMC superior a 28 kg/m^2). I: Dieta para perder peso, sostenidas por largo plazo (al menos 1 año). C: No-intervención u otro tratamiento. O: Peso, alteraciones metabólicas, TA.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí, la incluye.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Trece bases de datos entre las que se incluyeron: Medline, EMBASE, CENTRAL, PsycINFO, entre otras. Búsqueda manual en revistas relacionadas. Estrategia sensible. Mayo 2001.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	A: Los estudios fueron por evaluados por un investigador y revisados por un segundo. En la evaluación de la calidad se tomó en cuenta el ocultamiento en la secuencia de aleatorización, el enmascaramiento, y si se realizó análisis por intención de tratar.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	B: Hay heterogenidad importante entre los estudios. Para el desenlace de TA, debido al poco número de estudios esta no se explora. Sin embargo, hay deficiencias metodológicas y diferencias en las intervenciones.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La RS presenta metodología apropiada. Se observó heterogeneidad significativa, sin embargo para muchos de los desenlaces se observó consistencia en los resultados.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	+: Aparte de la heterogeneidad, los resultados se pueden ver afectados por la calidad de los estudios, más que por deficiencias en la RS, favoreciendo la hipótesis de los investigadores.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Para evaluar el efecto de la dieta en la TA, se incluyeron cuatro estudios. Dos de estos estudios incluyeron pacientes obesos con TA normal-alta, los demás pacientes obesos, sin comorbilidad aparente. La dieta recomendada en estos estudios fue baja en grasa (pero con ingesta de energía > 6,7 MJ) y fueron comparados con tratamiento usual. A 12 meses, tres estudios, encontraron una disminución de PAS de -3,78 mmHg (IC95%

		-5,53 a -2,03) y de PAD de -3,44 mmHg (IC95% -4,86 a -2,01) a favor de la dieta baja en grasa. La misma tendencia, pero no significativa fue encontrada a 36 meses por un solo estudio, PAS de -2,31 mmHg (IC95% -4,80 a 0,18) y de PAD -1,80 (IC95% -4,02 a 0,42) (626 participantes). La diferencia en peso de dieta baja en grasa a 12 meses fue de -5,31 kg a favor de la dieta (IC95% -5,86 a -4,77), heterogeneidad significativa pero consistencia, 11 de los 12 videnciaron disminución significativa del peso (1.353 participantes).

9.13.5. Pregunta No. 5: ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Geleijnse		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 5.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Mayores de 18 años. I: Ingesta de sodio o potasio (al menos 2 semanas). C: Placebo. O: Cambios en TA.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Incluye descripción de la misma.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	B: Medline y referencias de revisiones sistemáticas y meta-análisis relacionados con el tema. Marzo 2001.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Únicamente se toma en cuenta si el diseño fue aleatorio.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	C: No se menciona estrategia para explorar la heterogeneidad, se anticipa que esta sea grande.

Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La RS es sólo de ECA, no se exploran más elementos de la calidad ni heterogeneidad. No se incluyó EMBASE en la búsqueda. Sin embargo se incluyó evidencia de un gran número de estudios.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	+: Podría favorecer la hipótesis del investigador.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Para el análisis de sodio se incluyeron 47 estudios, y para el de potasio 30, de los cuales 11 fueron en pacientes normotensos (TA <140/90). La mediana de incremento de potasio en la dieta fue de 1,7 gr/d. El análisis de los estudios realizados en normotensos no encontró diferencias significativas en cambios de TA, PAS -1,38 mmHg (IC95% -3,22 a 0,46) y PAD -0,78 (IC95% -2,25 a 0,69).

9.13.6. Pregunta No. 6: ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Murphy		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 5.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Mayores de 18 años, aparentemente sedentarios, pero por lo demás sanos. I: Caminar (mínimo 4 semanas) C: No-intervención O: Efecto en peso, estado físico, TA.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí, la incluye.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	B: Fue realizada en Medline y Web of Science. No incluyeron CENTRAL ni EMBASE. La búsqueda fue sensible. Se realizó a septiembre de 2004.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales?	B: Fue evaluado por dos personas independientes, usando las

	Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	recomendaciones de la Colaboración Cochrane para el año 1995, enfocado principalmente en el riesgo de sesgo de selección.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	B: La heterogeneidad entre los estudios fue significativa (usando prueba Cochran). Se toma en cuenta en el análisis.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La metodología es reproducible, pasos previos al análisis fueron realizados por dos investigadores en forma independiente. Se realizó meta-análisis por método de efectos aleatorios con el fin de ajustar por heterogeneidad entre los estudios. Se exploró el sesgo de publicación, siendo no significativo para las variables de interés.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	+: Hay heterogeneidad significativa, ninguno de los estudios fue calificado como calidad A (control máximo del sesgo de selección).
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	El promedio en la duración de los programas de caminata fue 34,9 ± 4,9 semanas, 4 (2 a 7) días por semana. La media de duración de cada caminata fue de 38 minutos. El promedio de intensidad fue lograr el 70% de la frecuencia cardiaca máxima esperada. Nueve estudios evaluaron el efecto sobre la TA. No hubo diferencias significativas respecto al grupo control para PAS, -1,06, p=0,316. Pero sí se encontraron para reducción de PAD -1,54 mmHg respecto al control, p=0,026, heterogeneidad significativa.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / metaanaálisis.	
Identificación del estudio: Whelton	
GPC sobre: Hipertensión Arterial.	
Pregunta número: 6.	
Evaluado por: Carlos E Granados	
Sección 1. VALIDEZ INTERNA	
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.	¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
	B: Se cumple parcialmente
	C :No se cumple adecuadamente
	D: No se cumple
	Comentarios

1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Sujetos con al menos 18 años. I: p. ej. ejercicio, actividad aeróbica, por al menos 2 semanas. C: No-intervención. O: Cambios en TA.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Sí, incluye.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	B: Estrategia de búsqueda sensible. Fue en Medline, SPORTDiscus, búsqueda manual en referencias de estudios identificados. Septiembre de 2001. Se restringió a inglés.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Únicamente se tomó en cuenta el diseño del estudio y cegamiento. Evaluación independiente por dos investigadores.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	A: Se encontró heterogeneidad significativa entre los estudios. Se usó modelo de efectos aleatorios para el análisis. Se exploró heterogeneidad mediante meta-regresión.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: Existe heterogeneidad significativa y bajo riesgo de sesgo de publicación (no incluyó EMBASE, pero sí búsqueda manual).
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	Ante sesgo de publicación, se tiende a publicar en inglés resultados positivos (a favor de la intervención).
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	ECA.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Respecto a sujetos normotensos (sin HTA): Se incluyeron 28 estudios, realizados en sujetos de raza blanca, asiática y negra. Los estudios fueron realizados en un amplio rango de edad, desde jóvenes hasta ancianos, ambos sexos, con estilos de vida predominantemente sedentarios. La mediana de duración de los ejercicios aeróbicos fue de 12 semanas. El IMC al momento de la caracterización basal fue entre 20,7 a 36 kg/m^2. LA TA presentó disminución significativa con ejercicio aeróbico en los estudios incluidos: PAS -4,04 mmHg (-5,32 a -2,75, 27 estudios); PAD -2,33 (-3,14 a -1,51, 6 estudios). Se reporta heterogeneidad significativa, sin embargo la tendencia de la mayoría de estudios favorece a ejercicio.

9.13.7. Pregunta No. 10: ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Beswick; Brindle P, Beswick.		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 10.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Personas susceptibles de enfermedad cardiovascular. I-C: Herramientas para estimar el riesgo cardiovascular/ no uso. O: Desenlaces relacionados con la salud en cuidado primario.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Estrategia reproducible, búsqueda sensible, evaluación de la calidad.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Medline, EMBASE, CENTRAL, entre otras bases de datos. Terminología apropiada.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Sí se analizó, aunque no se usó una metodología específica. Se analizó: método de asignación, enmascaramiento y estimación de tamaño de muestra.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	A: De hecho no los combinan por la heterogeneidad de los estudios, incluso desde lo metodológico.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La calidad de la RS está limitada por la calidad misma de los estudios.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	La tendencia es favorecer la hipótesis de los investigadores de los estudios originales.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Estudios con diseño prospectivo.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	La RS incluyó cuatro estudios con diseño experimental. Tres de los cuales fueron realizados en sujetos con HTA, y uno en diabéticos. Tres de los estudios usaron índice de Framingham para todos los eventos cardiovasculares, y uno utilizó un índice de riesgo desarrollado en población

		noruega. En un estudio la asignación no fue aleatoria, en dos de ellos fue aleatoria por conglomerados y en el restante aleatorea individual. Ninguno fue enmascarado. Todos estimaron el riesgo cardiovascular, dos asistido por computador. Ninguno de los estudios documentó diferencias en PAS o PAD. El estudio realizado en diabéticos documentó diferencias en la prescripción de tratamiento para HTA en el grupo de alto riesgo cardiovascular (riesgo superior al 20%) en el brazo con la intervención (23%; IC95% 15 a 31%) comparado con el control (10%; 3 a 17%), sin embargo estas diferencias no se conservaron en el grupo general de pacientes.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Sheridan		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 10.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Adultos I-C: Herramientas para estimar el riesgo cardiovascular/ no uso. O: Control de factores de riesgo cardiovascular, incidencia de eventos cardiovasculares, adherencia.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Estrategia reproducible, búsqueda sensible, evaluación de la calidad.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Medline, Cochrane, CINAHL. Terminología apropiada.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Sí, se analizó únicamente el diseño del estudio.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	A: No se combinan debido a hetergeneidad.

Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La calidad de la RS está limitada por la calidad misma de los estudios.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	La tendencia es favorecer la hipótesis de los investigadores de los estudios originales.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Estudios observacionales y experimentos clínicos.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	La RS incluye algunos de los estudios incluidos en la RS de Beswick 2008, las conclusiones son similares. El único estudio que no está es el de Lowensteyn 1998, aleatorización por conglomerados, que tampoco encontró diferencias en las cifras de PAS y PAD entre los grupos incluidos.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Sheridan		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 10.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Adultos. I: Evaluación del riesgo cardiovascular e información al paciente. C: No-intervención O: Percepción de riesgo, intención de iniciar tratamiento, adherencia.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Es completa, y reproducible.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Medline, CINAHL, Cochrane. Estrategia sensible.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	A: Usan un índice para calificar los estudios en res grupos: calidad buena, aceptable y pobre.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	A: No se realiza meta-análisis debido a la heterogeneidad de los estudios.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		

2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: Los estudios son de calidad limitada.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	Tendencia a favorecer la intervención.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Prospectivos.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Solo un estudio, Weymiller 2007, diseño cuasiexperimental, evaluó adherencia a la terapia, incluyendo terapia antihipertensiva, 98 pacientes, documentando un ligero incremento no significativo en la adherencia a estatinas (OR ajustado 1,9; IC95% 0,4 a 9,8).

9.13.8. Pregunta No. 11: ¿Cuáles son los factores predictores[26] de eventos cardiovasculares?

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Beswick Brindle (42).		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 11.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente
		B: Se cumple parcialmente
		C :No se cumple adecuadamente
		D: No se cumple
		Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Personas susceptibles de enfermedad cardiovascular. I-C: Factores predictores de riesgo cardiovascular, presencia, ausencia o diferentes grados de exposición. O: Capacidad predictiva y validación externa.
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Estrategia reproducible, búsqueda sensible, evaluación de la calidad.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	A: Medline, EMBASE, CENTRAL, entre otras bases de datos. Terminología suficientemente sensible.
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	B: Sí, se analizó, aunque no se usó una metodología específica. Se analizó: Método de asignación, enmascaramiento, y estimación de tamaño de muestra.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable	A: De hecho no los combinan por la heterogeneidad de los estudios, incluso

[26] Por ejemplo: Glucemia en ayuno alterada, tabaquismo, proteinuria, y obesidad.

	combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	desde lo metodológico.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+: La calidad de la RS está limitada por la calidad misma de los estudios.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	La tendencia es favorecer la hipótesis de los investigadores de los estudios originales.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Estudios con diseño prospectivo.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Se identificaron 110 estudios, de los cuales 70 fueron realizados en cuidado primario. Los factores de riesgo cardiovascular establecidos fueron: TA, lípidos, tabquismo, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, historia familiar (sin consenso claro en su forma de medición). Se identificaron 62 estudios de validación externa. En 112 grupos poblacionales se realizó validación de los modelos derivados de la cohorte de Framingham y en 38 grupos poblacionales se realizó validación de otros modelos. Nueve estudios validaron el modelo de Framingham en población de hipertensos, encontrando que el riesgo a 10 años se predecia satisfactoriamente. Ninguna validación fue realizada en población suramericana. Un estudio validó el modelo de Framingham en en diferentes étnias (23.424 personas), incluyendo hispanos (Puerto Rico) y afrodescendientes (49) Los autores encontraron que el riesgo a 5 años en población hispana y afrodescendiente se sobreestimaba, por lo cual realizarón una recalibración del instrumento que evidenció mejor comportamiento. El estadístico C osciló entre 0,64 y 0,84 para los diferentes modelos predictivos de esta validación. Otros modelos que fueron validados en varias poblaciones fueron los de PROCAM y Dundee, encontrando resultados similares en su validación general a los de Framingham, pero sin validaciones específicas en población hispana o hipertensos.

Plantilla de lectura crítica No 2. Revisiones sistemáticas / meta-análisis.		
Identificación del estudio: Liew		
GPC sobre: Hipertensión Arterial.		
Pregunta número: 11.		
Evaluado por: Carlos E Granados		
Sección 1. VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación: Indique en cada uno de los criterios de validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios.		¿En qué medida se cumple el criterio? A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C :No se cumple adecuadamente D: No se cumple Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y resultado (Outcomes)	A: P: Adultos sin historia previa de enfermedad cardiovascular. I-C: Factores de riesgo cardiovascular O: Enfermedad cardiovascular
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?	A: Reproducible.
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	B: Medline (mayo 2009), usando los términos: "riesgo cardiovascular" y estudios de cohorte"
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.	A: Se tiene en cuenta diseño, pérdidas en el seguimiento, evaluación de desenlaces y si fue enmascarado, y tipo de análisis multivariado.
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)	D: Revisión sin meta-análisis.
Sección 2. EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++, +, ó -	+, No realiza una evaluación detallada de la calidad.
2.2	En caso de +, ó - ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	Son múltiples variables analizadas, ajustadas en el análisis.
Sección 3. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué tipo de estudio se incluye en la RS?	Cohortes, que permitan construir un índice para estimar el riesgo cardiovascular absoluto.
3.2	¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta? Resuma la principal conclusión del estudio e indique como contribuye a la respuesta de su pregunta.	Se identificaron 21 modelos predictivos. Cinco de los modelos fueron derivados de la cohorte de Framingham, seguidos de tres provenientes del grupo Munster (PROCAM) y del grupo de Riesgo de Ateroesclerosis en comunidades (ARIC). Dos de QRISK y Reynolds. Y seis de otras cohortes. QRISK provienes de información retrospectiva. La mayoría de los estudios no reportaron las pérdidas del seguimiento. Los estudios de Framingham, ARIC, USA-PRC, Reynolds (en hombres), y NHEFS

		incluyeron sujetos con información completa, los demás estudios tuvieron datos faltantes o no se reportó. Solo un estudio de Framingham, USA-PRC y Reynolds (hombres) adjudicaron la evaluación de desenlaces a un comité externo. Los demás estudios no reportaron enmascaramiento o usaron códigos de diagnóstico para determinar la aparición de desenlaces. Los factores predictores más frecuentemente identificados fueron: edad, TA, sexo, tabaquismo, colesterol, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, terapia antihipertensiva, índice de masa corporal, etnia, antecedentes familiares, enfermedad renal crónica.

Anexo 14. Formato para consenso de las recomendaciones

Ejemplo de evaluación de recomendación

CONTENIDO DE LA PREGUNTA Y CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Tema: uso de examen de orina y proteinuria en orina de 24 horas para tamización y diagnóstico de daño glomerular en pacientes con diagnóstico incidente.

Previa presentación de las tablas de evidencia, el GDG decidirá clasificar, mediante votación, la dirección y fortaleza de la recomendación, por ejemplo así:

ATRIBUTOS DE LA EVIDENCIA EVALUADOS			
DIRECCIÓN DE LA EVIDENCIA		FORTALEZA DE LA EVIDENCIA	
MUY A FAVOR	1	MUY FUERTE	
A FAVOR	5	FUERTE	5
ALGO A FAVOR	2	ALGO FUERTE	1
INDECISO		INDECISO	1
ALGO EN CONTRA	1	ALGO DEBIL	2
EN CONTRA		DEBIL	1
MUY EN CONTRA		MUY DEBIL	

La tabla de 2x2 resultante de este proceso sería:

	A favor	En contra
Fuerte	6	
Débil	2	1

Criterio para definición de mayoría: cuando al menos 2/3 partes del grupo (en este caso, 6 personas en un grupo de 9 miembros) tengan su postura en la misma celda de la tabla de 2×2. En este ejemplo, el resultado fue una recomendación fuerte hacia la evaluación de la albuminuria en orina de 24 horas en pacientes con diagnóstico incidente de HTA.

RECOMENDACIÓN PRELIMINAR

"De ser posible, en los tres meses siguientes a su diagnóstico inicial de hipertensión arterial, los pacientes con un examen de orina que muestre albuminuria, tendrán una medición de su proteinuria en orina de 24 horas"

	ATRIBUTOS EVALUADOS			
	Intensidad	**Quién**	**Qué**	**Cuándo**
	"de ser posible"	Pacientes con albuminuria en examen de orina	Proteinuria en orina de 24 horas	"en los tres meses siguientes al diagnóstico de HTA"
MUY DE ACUERDO			4	6
DE ACUERDO		5	4	2
ALGO DE ACUERDO	1	2	1	
INDECISO	2	1		
ALGO EN DESACUERDO	5	1		1
EN DESACUERDO	1			
MUY EN DESACUERDO				

Criterio para definición de mayoría: cuando al menos 2/3 partes del grupo (en este caso, 6 personas en un grupo de 9 miembros) tengan su postura en la zona de acuerdo.

En este caso, hay desacuerdo (6 personas del grupo están inclinadas hacia el desacuerdo) acerca de la intensidad con la que se desea una recomendación. En los otros aspectos a evaluar, la recomendación es aprobada por mayoría (en los casos de quién, qué y cuándo, la mayoría del grupo se inclina hacia el acuerdo).

Criterio para orientar la discusión: se dará la posibilidad de que en máximo 3 minutos uno de los miembros del GDG con la posición más favorable y uno con la posición más desfavorable sustenten su calificación, luego de lo cual se generará una votación. Si no se logrará una mayoría hacia el acuerdo, el GDG cambiará el texto del atributo sobre el cual no se ha llegado al consenso, hasta lograrlo en ejercicios sucesivos. No se prevé que una discusión alrededor del desacuerdo en un atributo dure más de 15 minutos.

Supongamos que luego de una discusión sobre este punto, se propone que el texto sea "en todos los casos…", aumentando la intensidad de la recomendación. Una nueva votación muestra que ahora 7 de los 9 miembros están en la zona de acuerdo.

RECOMENDACIÓN FINAL

En todos los casos, los pacientes con un examen de orina que muestre albuminuria, tendrán una medición de su proteinuria en orina de 24 horas en los tres meses siguientes a su diagnóstico inicial de hipertensión arterial.

Ejemplo de evaluación de la favorabilidad de la implementación de la recomendación

	ATRIBUTOS EVALUADOS			
	Intensidad	**Quién**	**Qué**	**Cuándo**
	"en todos los casos"	Pacientes con albuminuria en examen de orina	Proteinuria en orina de 24 horas	"en los tres meses siguientes al diagnóstico de HTA"
MUY FACILMENTE		3		
FÁCIL		4	1	
ALGO FÁCIL		2	2	
INDECISO	2		1	
ALGO DIFÍCIL	6		4	
DIFÍCIL			1	
MUY DIFÍCIL	1			

Criterio para definición de mayoría: cuando al menos 2/3 partes del grupo (en este caso, 6 personas en un grupo de 9 miembros) tengan su postura en la zona de acuerdo en cada uno de los atributos de la recomendación.

En este caso el grupo considera que hay un ambiente favorable en el sistema hacia la implementación de esta recomendación en 2 de los cuatro atributos (quién y cuándo), desfavorable en la intensidad y está indeciso sobre el "qué".

En este caso, en el "qué" de esta recomendación no se alcanzó mayoría hacia una dirección. Si después de una discusión breve sobre este aspecto (usando nuestra metodología de exposición de motivos presentada por las personas que dan mayor y menor calificación) no se alcanza una mayoría hacia una postura, se considerará que el grupo está indeciso sobre la dirección de favorabilidad que tiene este aspecto de la recomendación.

Anexo 15. Calificación de los atributos de las recomendaciones por el GDG (La recomendación final en el cuerpo del texto varía en algunos casos con el fin de ser más comprensible al lector)

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
I. MÓDULO DE PREVENCIÓN				
Recomendación 1a Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos mayores de 35 años (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor
Recomendación 1b No hay recomendación específica. (no hay evidencia que permita sugerir que la medición rutinaria del consumo de sodio en personas adultas previene la HTA) (n=9)	C I F 6 3 Indeciso	C I F 6 3 Indeciso	C I F 6 3 Indeciso	C I F 6 3 Indeciso
Recomendación 1c Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos con incremento de peso, especialmente si hay sobrepeso (n=6)	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor
Recomendación 1d Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos sin actividad física regular (n=9)	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 9 A favor	C I F 1 8 A favor
Recomendación 1e Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos mayores con antecedentes familiares de HTA (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor
Recomendación 1f Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos con tabaquismo activo (n=8)	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor	C I F 1 7 A favor	C I F 8 A favor
Recomendación 1g	C I F	C I F	C I F	C I F

Sin recomendación específica (no hay evidencia que permita sugerir que se requieran acciones de prevención de la HTA en la población de algún grupo racial que difieran de las de otros). n=8	C I F 2 1 5 Indeciso	C I F 2 1 5 Indeciso	C I F 2 6 Indeciso	C I F 2 3 3 Indeciso
Recomendación 2 No se recomienda administrar terapia farmacológica a personas adultas con pre-hipertensión arterial (n=8)	C I F 7 1 En contra	C I F 6 2 En contra	C I F 6 1 1 En contra	C I F 7 1 En contra
Recomendación 3 Se recomienda disminuir el sodio de la dieta en pacientes con factores de riesgo para HTA (n=9)	C I F 1 8 A favor	C I F 2 1 6 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 3 1 5 A favor

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
Recomendación 4 Se recomienda disminuir el peso corporal (mediante dieta y/o ejercicio) en personas adultas, especialmente si presentan factores de riesgo para HTA (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor
Recomendación 5 No se recomienda incrementar la ingesta de potasio en la dieta como medida para disminuir el riesgo de HTA (n=9)	C I F 1 3 5 A favor	C I F 1 3 5 A favor	C I F 4 5 A favor	C I F 2 1 6 A favor
Recomendación 6 Se recomienda incrementar la actividad física (ejercicio aeróbico) en personas adultas, y especialmente en aquellas que presentan factores de riesgo para HTA (n=9)	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor
II. MÓDULO DE DIAGNÓSTICO				
Recomendación 7 Sin recomendación específica	C I F 1 8	C I F 9	C I F 1 8	C I F 1 8

(n=9)	A favor			A favor			A favor			A favor		
Recomendación 8 La sospecha clínica de HTA (PAS de 140-160 o PAD 90-100 de PAD) debe confirmarse con un método automatizado debidamente validado, preferiblemente MAPA (n=9)	C	I	F 9	C	I	F 9	C	I	F 9	C	I	F 9
	A favor			A favor			A favor			A favor		
Recomendación 9a/22a En cuidado primario y rutinario no se recomienda la fundoscopia para valoración de daño microvascular. No obstante, los pacientes con HTA estadio II/ refractaria o ERC GII o mayor deberán serán valorados por oftalmólogo cada 2 años (n=7)	C 1	I	F 6	C	I	F 7	C	I 1	F 6	C	I	F 7
	A favor			A favor			A favor			A favor		
Recomendación 9b/22b No se recomienda el uso de electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con diagnóstico inicial de HTA. Los pacientes con historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica GII o superior, se benefician de descartar el diagnóstico de HVI con ecocardiografía. Luego de iniciar tratamiento se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para identificar respuesta (n=7)	C 2	I	F 5	C	I	F 7	C 1	I	F 5	C	I 3	F 4
	A favor			A favor			A favor			A favor		

	Atributos de la recomendación											
	Intensidad			**Población**			**Intervención**			**Tiempo**		
Recomendación 9c/22c En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse daño glomerular mediante medición de albuminuria en 24 horas en pacientes con datos positivos en la muestra de orina casual	C	I	F 7	C	I	F 7	C	I	F 7	C	I	F 7
	A favor			A favor			A favor			A favor		

(relación proteinuria/creatinuria positiva, o en su defecto proteinuria en tiras reactivas). De encontrarse presente, el seguimiento de esta lesión requiere seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas (n=7)				
Recomendación 9d/22d Aunque la medición del grosor intima-media carotideo es un buen marcador de eventos cardiovasculares en pacientes con HTA, que pueda modificarse después de tratamiento antihipertensivo, no es una práctica recomendable en el cuidado rutinario de pacientes con HTA. Esta práctica no representa un aporte adicional en el manejo de los pacientes cuando se han seguido las recomendaciones para estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares, diagnóstico de daño de órgano blanco y seguimiento a la respuesta al tratamiento (n=7)	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor
Recomendación 10 Estimar el riesgo CV, utilizando las escalas disponibles, preferiblemente la escala de Framingham, es conveniente para el manejo de pacientes con HTA (n=9)	C I F 1 8 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 1 8 A favor
Recomendación 11 Los factores que predicen eventos cardiovasculares en pacientes con HTA son los factores de riesgo convencionales, por tanto se recomienda la medición de la TA en conjunto con estos otros marcadores para la estratificación de su riesgo cardiovascular global (n=10)	C I F 1 9 A favor	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor	C I F 1 9 A favor

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
III. MÓDULO DE TRATAMIENTO				
Recomendación 12a Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² (n=10)	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor
Recomendación 12b Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA (n=9)	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor	C I F 1 8 A favor
Recomendación 12c Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA (n=10)	C I F 1 9 A favor	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor	C I F 10 A favor
Recomendación 12d No se recomienda administrar en forma rutinaria suplementos de potasio como método de disminución de TA (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor
Recomendación 12e Se recomienda, luego de cuantificar el grado de consumo de alcohol, incentivar la disminución del consumo en los pacientes con ingesta excesiva (mayor a un trago en mujeres o dos en hombres) (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor
Recomendación 13 Se recomienda en todos los pacientes con HTA, implementar modificaciones integrales de los hábitos nutricionales e incrementar la actividad física en el marco de programas estructurados o un equipo de atención multidisciplinario (n=9)	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 9 A favor	C I F 1 8 A favor

Recomendación 14 Se recomienda ofrecer en todos los paciente con HTA modificaciones del estilo de vida como parte del tratamiento (n=8)	C I F 8 Indeciso	C I F 8 Indeciso	C I F 8 Indeciso	C I F 8 Indeciso
Recomendación 15a Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de PAS mayor o igual a 160 o PAD mayor o igual a 100, considerar el inicio del tratamiento con combinación de antihipertensivos (n=6)	C I F 6 En contra	C I F 6 En contra	C I F 6 En contra	C I F 6 En contra

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
Recomendación 15b Se recomienda, en pacientes que no han logrado las metas de TA con monoterapia a dosis estándar, considerar tratamiento con combinación de antihipertensivos (n=6)	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor	C I F 6 A favor
Recomendación 17 Se recomienda, siempre que sea posible, iniciar el tratamiento farmacológico en los pacientes con HTA con antihipertensivos tiazídicos (n=7)	C I F 7 Indeciso	C I F 7 Indeciso	C I F 7 Indeciso	C I F 7 Indeciso
Recomendación 18a Se recomienda, en pacientes adultos mayores con HTA durante el diagnóstico inicial, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular (n=8)	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor
Recomendación 18b Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor	C I F 8 A favor

por algún grupo farmacológico en particular (n=8)				
Recomendación 19 No se recomienda hacer consideraciones adicionales para definir el grupo farmacológico en pacientes con HTA (sin compromiso de órgano blanco ni comorbilidad) acorde al riesgo cardiovascular basal (n=7)	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor
IV. MÓDULO DE SEGUIMIENTO				
Recomendación 20 Se considera preferible usar el MAPA al AMC durante el seguimiento de pacientes con HTA primaria, siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones, incertidumbre o respuestas insatisfactorias en el cumplimiento de metas de tratamiento (n=7)	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 1 6 A favor
Recomendación 21 Se recomienda usar AMC para promover la adherencia al tratamiento anti-hipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA (n=7)	C I F 1 1 5 A favor	C I F 2 5 A favor	C I F 7 A favor	C I F 1 6 A favor

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
Recomendación 23 Se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento liderados por equipos multidisciplinarios (en los que se debe considerar la participación de promotores de salud) que impartan educación, motivación y soporte en la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el	C I F 1 6 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor	C I F 7 A favor

cumplimiento de metas durante el tratamiento a los pacientes con HTA (n=7)												
Recomendación 24 Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban en lo posible dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia la tratamiento antihipertensivo (n=7)	C	I	F	C	I	F	C	I	F	C	I	F
	1	1	5			7			7			7
	Indeciso			Indeciso			Indeciso			Indeciso		

C: En contra, respecto al atributo de la recomendación; I: Indeciso; F: A favor

Anexo 16. Calificación de la viabilidad de implementación de las recomendaciones por el grupo desarrollador de la guía

	Atributos de la recomendación											
	Intensidad			Población			Intervención			Tiempo		
I. MÓDULO DE PREVENCIÓN												
Recomendación 1a Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos mayores de 35 años (n=8)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
		1	7			8			8		1	7
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		
Recomendación 1c Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos con incremento de peso, especialmente si hay sobrepeso (n=9)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
			9			9			9			9
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		
Recomendación 1d Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos sin actividad física regular (n=9)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
			9			9	1	1	7	1		8
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		
Recomendación 1e Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos mayores con	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	1		8			9			9			9
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		

antecedentes familiares de HTA (n=9)				
Recomendación 1f Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos con tabaquismo activo (n=8)	D 2 6 Fácil	C 1 7 Fácil	D 1 7 Fácil	D 1 7 Fácil
Recomendación 3 Se recomienda disminuir el sodio de la dieta en pacientes con factores de riesgo para HTA (n=9)	D 2 1 6 Fácil	C 2 2 5 Fácil	D 3 3 3 Indeciso	D 2 2 5 Indeciso
Recomendación 4 Se recomienda disminuir el peso corporal (mediante dieta y/o ejercicio) en personas adultas, especialmente si presentan factores de riesgo para HTA (n=9)	D 2 7 Fácil	C 2 7 Fácil	D 7 2 Difícil	D 5 4 Indeciso
Recomendación 5 No se recomienda incrementar la ingesta de potasio en la dieta como medida para disminuir el riesgo de HTA (n=9)	D 4 3 2 Indeciso	C 4 3 2 Indeciso	D 5 2 2 Difícil	D 5 2 2 Difícil
Recomendación 6 Se recomienda incrementar la actividad física (ejercicio aeróbico) en personas adultas, y especialmente en aquellas que presentan factores de riesgo para HTA (n=9)	D 3 6 Fácil	C 2 7 Fácil	D 7 1 1 Difícil	D 4 2 3 Indeciso

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
II. MÓDULO DE DIAGNÓSTICO				
Recomendación 8 La sospecha clínica de HTA (PAS de 140-160 o PAD 90-100 de PAD) debe confirmarse con un método automatizado debidamente validado, preferiblemente MAPA (n=9)	D 9 Difícil	C 9 Difícil	D 9 Difícil	D 9 Difícil
Recomendación 9a/22a En cuidado primario y rutinario no se recomienda la fundoscopia para valoración de daño microvascular. No obstante, los	D 2 5 Fácil	C 2 5 Fácil	D 2 5 Fácil	D 3 4 Indeciso

pacientes con HTA estadio II/ refractaria o ERC GII o mayor deberán serán valorados por oftalmólogo cada 2 años (n=7)

Recomendación 9b/22b
No se recomienda el uso de electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con diagnóstico inicial de HTA. Los pacientes con historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica GII o superior, se benefician de descartar el diagnóstico de HVI con ecocardiografía. Luego de iniciar tratamiento se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para identificar respuesta (n=7)

D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
4		3	2		5	5		2	5		2
Indeciso			Fácil			Difícil			Difícil		

Recomendación 9c/22c
En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse daño glomerular mediante medición de albuminuria en 24 horas en pacientes con datos positivos en la muestra de orina casual (relación proteinuria/creatinuria positiva, o en su defecto proteinuria en tiras reactivas). De encontrarse presente, el seguimiento de esta lesión requiere seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas (n=7)

D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
		7			7			7			7
Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		

Recomendación 9d/22d
Aunque la medición del grosor intima-media carotideo es un buen marcador de eventos cardiovasculares en pacientes con HTA, que pueda modificarse después de tratamiento antihipertensivo, no es una práctica recomendable en el cuidado rutinario de pacientes con HTA. Esta práctica no representa un aporte adicional en el manejo de los pacientes cuando se han seguido las

D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
2		5	2		5	3		4	3		4
Fácil			Fácil			Indeciso			Indeciso		

recomendaciones para estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares, diagnóstico de daño de órgano blanco y seguimiento a la respuesta al tratamiento (n=7)												
	Atributos de la recomendación											
	Intensidad			**Población**			**Intervención**			**Tiempo**		
Recomendación 10 Estimar el riesgo CV, utilizando las escalas disponibles, preferiblemente la escala de Framingham, es conveniente para el manejo de pacientes con HTA (n=9)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
			9			9	2		7		1	8
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		
Recomendación 11 Los factores que predicen eventos cardiovasculares en pacientes con HTA son los factores de riesgo convencionales, por tanto se recomienda la medición de la TA en conjunto con estos otros marcadores para la estratificación de su riesgo cardiovascular global (n=10)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	1		9			10	2		8			10
	Fácil			Fácil			Fácil			Fácil		
III. MÓDULO DE TRATAMIENTO												
Recomendación 12a Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² (n=9)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
			9			9	5	1	3			9
	Fácil			Fácil			Difícil			Fácil		
Recomendación 12b Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA (n=10)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	1	1	8	1	2	7	5	3	2	1	2	7
	Fácil			Fácil			Difícil			Fácil		
Recomendación 12c Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA (n=10)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	3	2	5	2	2	6	8		2	5		5
	Fácil			Fácil			Difícil			Indeciso		

Recomendación 12d No se recomienda administrar en forma rutinaria suplementos de potasio como método de disminución de TA (n=8)	D I F 8 Fácil	C I F 8 Fácil	D I F 8 Fácil	D I F 8 Fácil
Recomendación 12e Se recomienda, luego de cuantificar el grado de consumo de alcohol, incentivar la disminución del consumo en los pacientes con ingesta excesiva (mayor a un trago en mujeres o dos en hombres) (n=9)	D I F 1 8 Fácil	C I F 1 1 7 Fácil	D I F 3 6 Fácil	D I F 2 7 Fácil
Recomendación 13 Se recomienda en todos los pacientes con HTA, implementar modificaciones integrales de los hábitos nutricionales e incrementar la actividad física en el marco de programas estructurados o un equipo de atención multidisciplinario (n=9)	D I F 2 7 Fácil	C I F 2 7 Fácil	D I F 5 4 Indeciso	D I F 3 6 Fácil

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
Recomendación 14 Se recomienda ofrecer en todos los paciente con HTA modificaciones del estilo de vida como parte del tratamiento (n=8)	D I F 1 7 Fácil	C I F 1 7 Fácil	D I F 5 3 Difícil	D I F 2 6 Fácil
Recomendación 15a Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de PAS mayor o igual a 160 o PAD mayor o igual a 100, considerar el inicio del tratamiento con combinación de antihipertensivos (n=6)	D I F 1 1 4 Fácil	C I F 1 1 4 Fácil	D I F 1 1 4 Fácil	D I F 1 1 4 Fácil
Recomendación 15b Se recomienda, en pacientes que no han logrado las metas de TA con monoterapia a dosis estándar, considerar tratamiento con combinación de antihipertensivos (n=6)	D I F 2 1 3 Fácil	C I F 1 1 4 Fácil	D I F 2 1 3 Fácil	D I F 2 1 3 Fácil

Recomendación 17 Se recomienda, siempre que sea posible, iniciar el tratamiento farmacológico en los pacientes con HTA con antihipertensivos tiazídicos (n=7)	D I F 1 6 Fácil	C I F 1 6 Fácil	D I F 1 6 Fácil	D I F 1 6 Fácil
Recomendación 18a Se recomienda, en pacientes adultos mayores con HTA durante el diagnóstico inicial, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular (n=6)	D I F 1 5 Fácil	C I F 1 5 Fácil	D I F 2 4 Fácil	D I F 1 5 Fácil
Recomendación 18b Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular (n=7)	D I F 2 5 Fácil	C I F 2 5 Fácil	D I F 2 5 Fácil	D I F 2 5 Fácil
Recomendación 19 No se recomienda hacer consideraciones adicionales para definir el grupo farmacológico en pacientes con HTA (sin compromiso de órgano blanco ni comorbilidad) acorde al riesgo cardiovascular basal (n=6)	D I F 6 Fácil	C I F 6 Fácil	D I F 6 Fácil	D I F 6 Fácil

	Atributos de la recomendación			
	Intensidad	**Población**	**Intervención**	**Tiempo**
IV. MÓDULO DE SEGUIMIENTO				
Recomendación 20 Se considera preferible usar el MAPA al AMC durante el seguimiento de pacientes con HTA primaria, siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones, incertidumbre o respuestas insatisfactorias en el cumplimiento de metas de	D I F 2 1 4 Fácil	C I F 4 3 Indeciso	D I F 3 1 3 Indeciso	D I F 1 1 5 Fácil

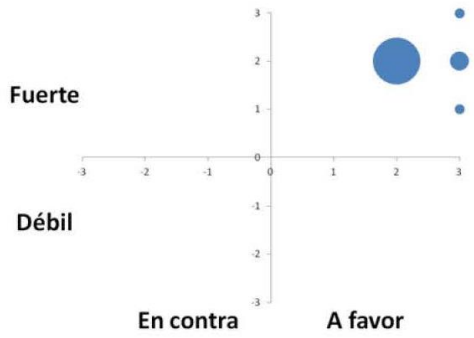
tratamiento (n=7)												
Recomendación 21 Se recomienda usar AMC para promover la adherencia al tratamiento anti-hipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA (n=7)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	4		3	2		5	4		3	4		3
	Indeciso			Fácil			Indeciso			Indeciso		
Recomendación 23 Se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento liderados por equipos multidisciplinarios (donde se debe considerar la participación de promotores de salud) que impartan educación, motivación y soporte en la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas durante el tratamiento a los pacientes con HTA (n=7)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	3		4			7	3		4	2		5
	Indeciso			Fácil			Indeciso			Indeciso		
Recomendación 24 Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban en lo posible dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia la tratamiento antihipertensivo (n=7)	D	I	F	C	I	F	D	I	F	D	I	F
	3	1	3	1		6	2	1	4	2		5
	Indeciso			Fácil			Fácil			Fácil		

D: Difícil de implementar, I: Indeciso, F: Fácil de implementar

Anexo 17. Calificación de la dirección y fuerza de la evidencia

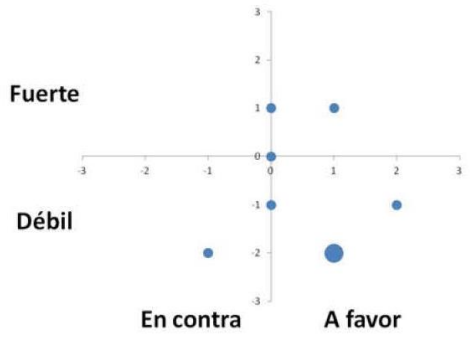
Pregunta 1. ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA?

a. Edad



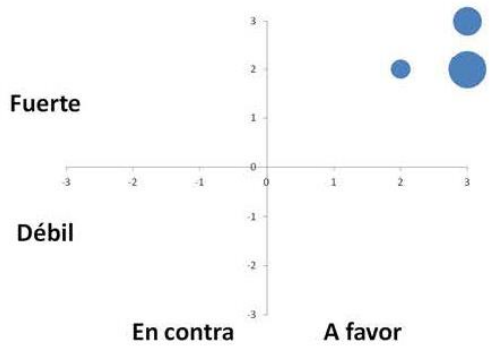
Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos mayores de 35 años

b. Consumo de sodio



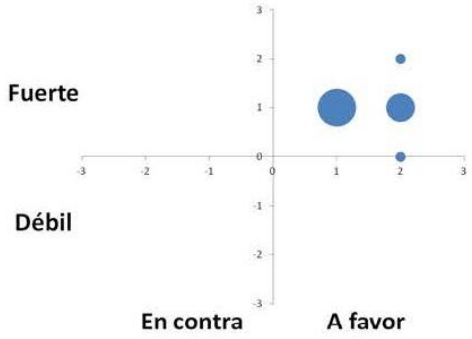
No hay recomendación específica. (No hay evidencia que permita sugerir que la medición rutinaria del consumo de sodio en personas adultas prevenga la HTA).

c. Obesidad



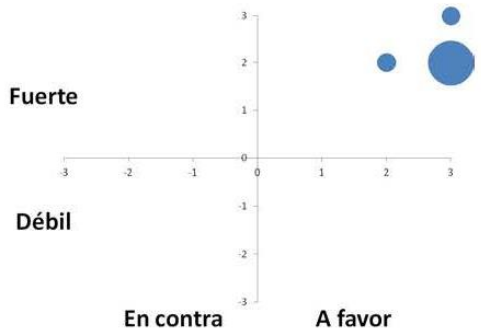
Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos con incremento de peso, especialmente si hay sobrepeso

d. Niveles de actividad física



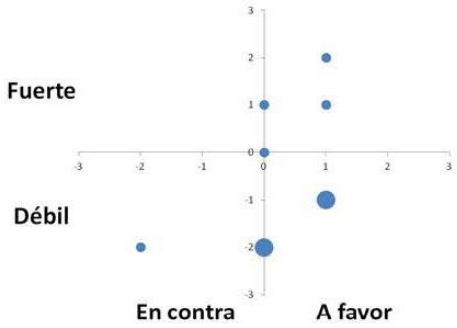
Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos sin actividad física regular

e. Herencia



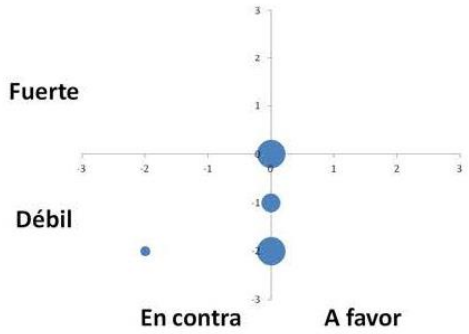
Se recomienda hacer siempre tamización y prevención de HTA en adultos con antecedentes familiares de HTA

f. Tabaquismo



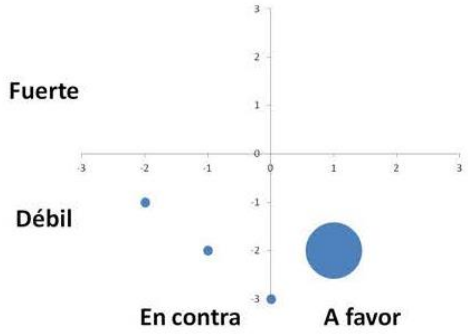
Se recomienda hacer tamización y prevención de HTA en adultos con tabaquismo activo

g. Raza



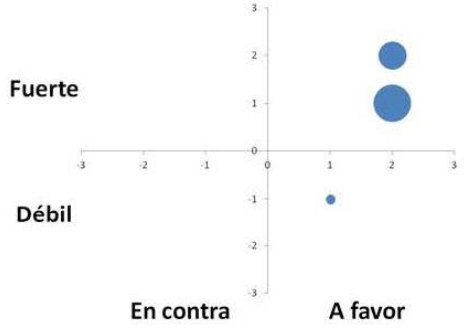
Sin recomendación específica (no hay evidencia que permita sugerir que se requieran acciones de prevención de la HTA en la población de algún grupo racial que difieran de las de otros)

Pregunta 2. ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta", puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no-farmacológica o no-tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?



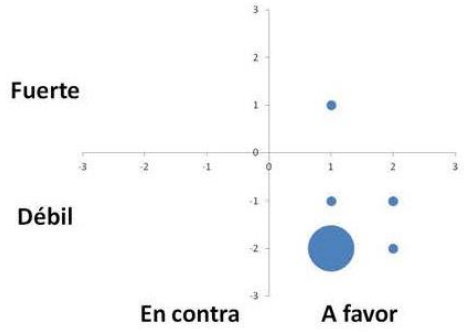
No se recomienda administrar terapia farmacológica a personas adultas con pre-hipertensión arterial

Pregunta 3. ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?



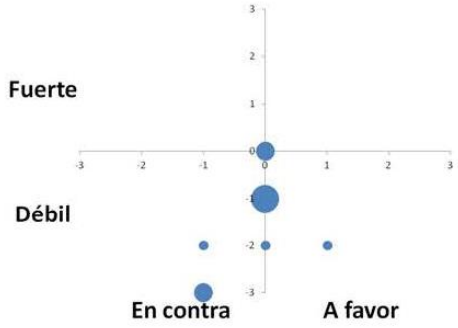
Se recomienda promover la disminución del sodio de la dieta en pacientes con factores de riesgo para HTA

Pregunta 4. ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?



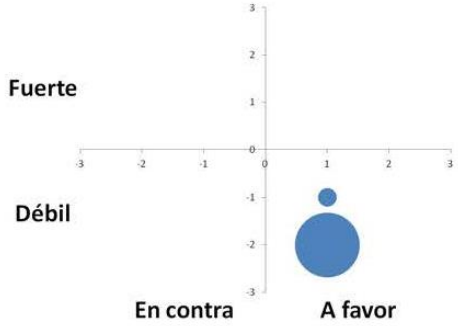
Se recomienda promover la disminución del peso corporal (mediante dieta y/o ejercicio) en personas adultas, especialmente si presentan factores de riesgo para HTA

Pregunta 5. ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?



No se recomienda incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA

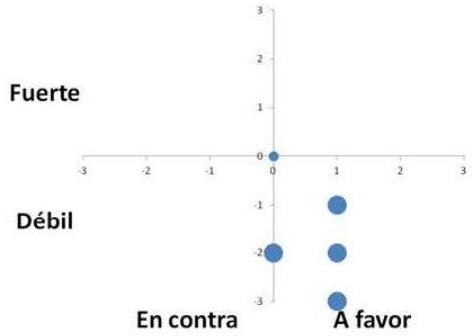
Pregunta 6. ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?



Se recomienda promover el incremento de la actividad física (ejercicio aeróbico) en personas adultas y especialmente en aquellas que presentan factores de riesgo para HTA

Pregunta 7. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al compararindividuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA)?

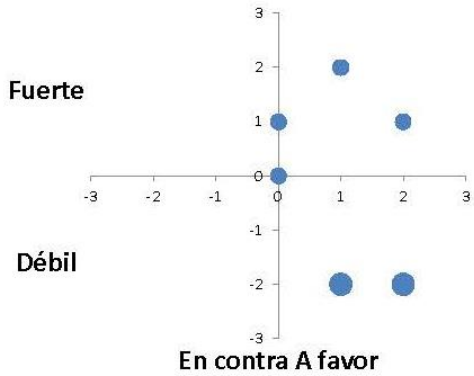
Pregunta 8. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico [3] para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?



Luego de al menos 3 mediciones apropiadas de la TA por el método auscultatorio, la sospecha clínica de HTA (PAS de 140-160 o PAD de 90-100) debe confirmarse con un método automatizado debidamente validado, preferiblemente MAPA. Los niveles superiores a 160/100 con método auscultatorio no requieren confirmación diagnóstica de HTA.

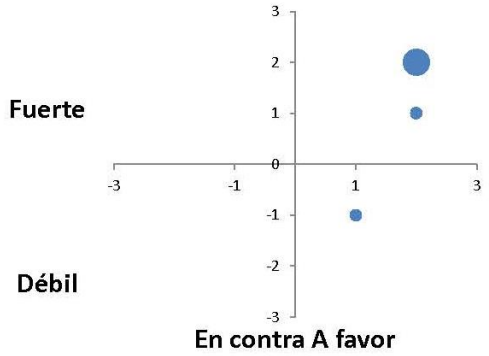
Pregunta 9. ¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco? / 22. ¿Cuál es la capacidad de las pruebas de compromiso de órgano blanco, para detectar cambios luego de periodos de tiempo de mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)?

a) Fondo de ojo



En cuidado primario y rutinario no se recomienda la fundoscopia para valoración de daño microvascular. No obstante, los pacientes con HTA estadio II/refractaria o enfermedad renal crónica estadio II o mayor deberán serán valorados por oftalmólogo cada 2 años.

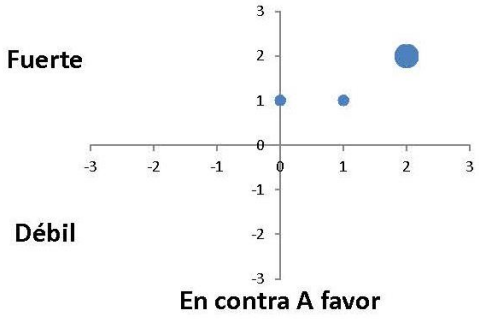
b) Electrocardiograma y ecocardiograma



No se recomienda el uso de electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con diagnóstico inicial de HTA.

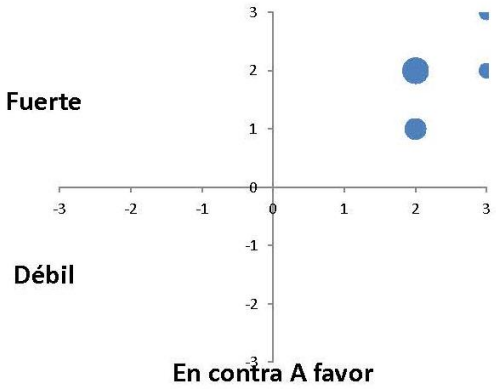
Se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular en los pacientes con historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior. De identificar HVI, se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para identificar respuesta.

c) Micro o macro albuminuria



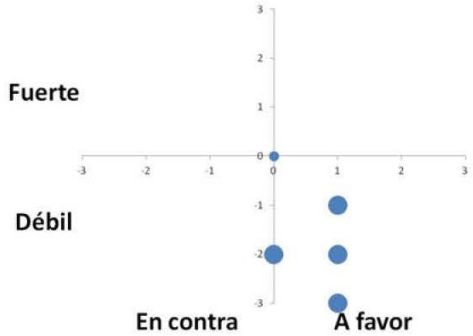
En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse lesión glomerular mediante medición de albuminuria en 24 horas en pacientes con datos positivos en la muestra de orina casual (relación proteinuria/creatinuria positiva, o en su defecto proteinuria en tiras reactivas). De encontrarse presente, el seguimiento de esta lesión requiere seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas.

d) Ultrasonido vascular



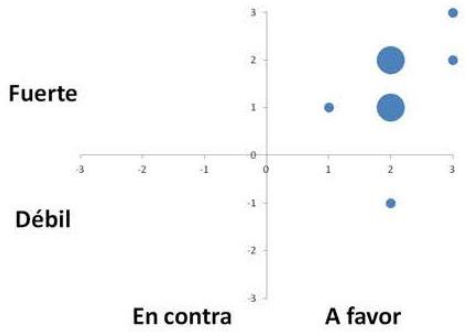
Aunque la medición del grosor intima-media carotideo es un marcador de eventos cardiovasculares en pacientes con HTA que puede modificarse después de tratamiento antihipertensivo, no se recomienda la realización de estudios de doppler arterial en el cuidado rutinario de pacientes con HTA sin síntomas obstructivos. Esta práctica no representa un aporte adicional a la estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares, el diagnóstico de daño de órgano blanco o el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Pregunta 10. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?



Estimar el riesgo CV, utilizando las escalas disponibles, preferiblemente la escala de Framingham, es conveniente para el manejo de pacientes con HTA

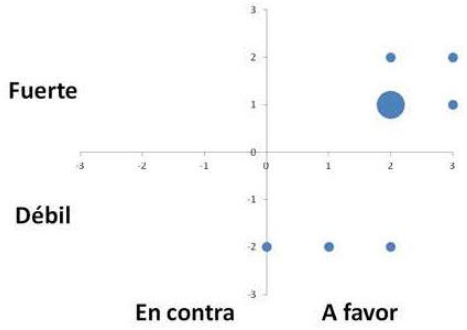
Pregunta 11. ¿Cuáles son los factores predictores de eventos cardiovasculares?



Los factores que predicen eventos cardiovasculares en pacientes con HTA son los factores de riesgo convencionales, por tanto se recomienda la medición de la TA en conjunto con estos otros marcadores para la estratificación de su riesgo cardiovascular global

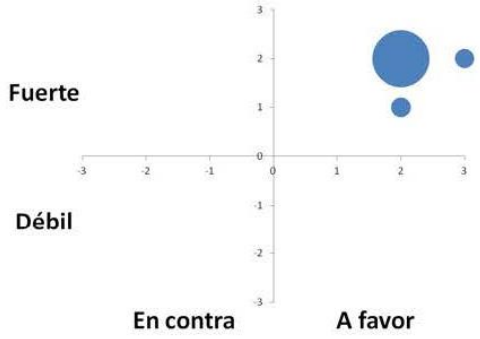
Pregunta 12. ¿Cuál es el cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida, comparado el estilo de vida no modificado?

a. Cambios dietarios



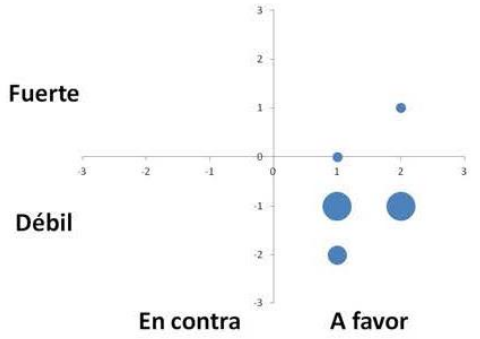
Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m^2

b. Disminución del consumo de sodio



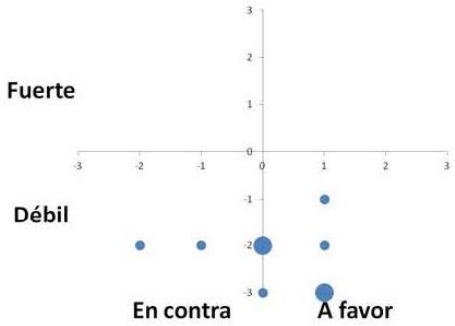
Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA

c. Aumento de la actividad física



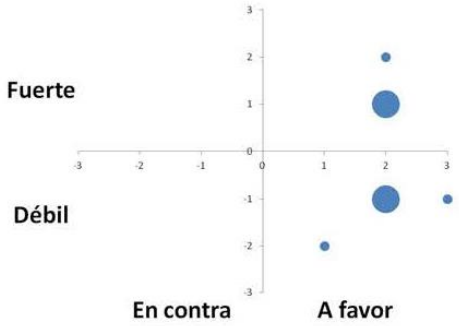
Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA

d. Aumento del consumo de potasio



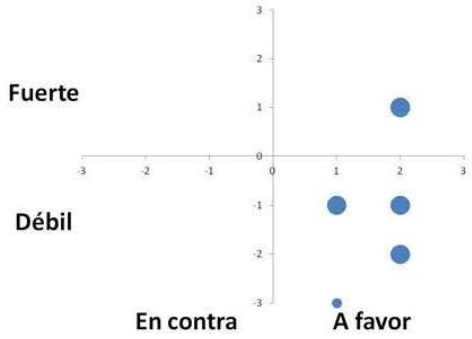
No se recomienda administrar en forma rutinaria suplementos de potasio como método de disminución de TA

e. Disminución de la ingesta de alcohol



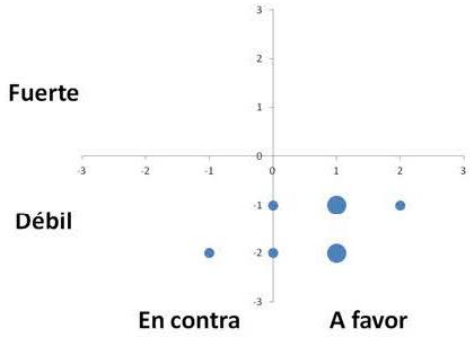
Se recomienda, luego de cuantificar el grado de consumo de alcohol, incentivar la disminución del consumo en los pacientes con ingesta excesiva (mayor a un trago al día en mujeres o dos tragos al día en hombres)

Pregunta 13. ¿Cuál es el cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?



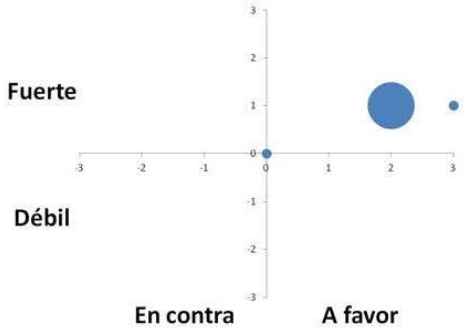
En todos los pacientes con HTA se recomienda implementar modificaciones integrales de los hábitos nutricionales e incrementar la actividad física como parte de su tratamiento en el marco de programas estructurados o un equipo de atención multidisciplinario

Pregunta 14. ¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no-farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?



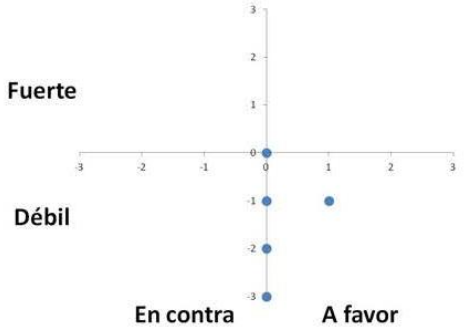
Se recomienda ofrecer, en pacientes con HTA estadio I y ausencia de complicaciones al diagnóstico, la alternativa de hacer modificaciones al estilo de vida como único tratamiento por al menos 3 meses luego del diagnóstico.

Pregunta 15. ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?



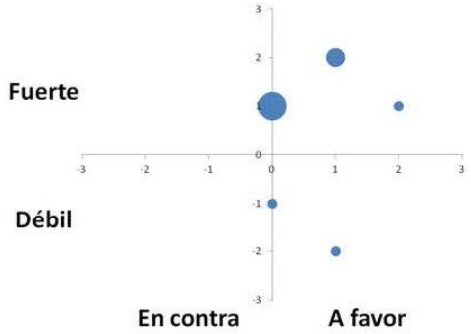
Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de PAS mayor o igual a 160 o PAD mayor o igual a 100, considerar el inicio del tratamiento con combinación de antihipertensivos

Pregunta 16. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?



Se recomienda, en pacientes que no han logrado las metas de TA con monoterapia a dosis estándar, considerar tratamiento con combinación de antihipertensivos sobre el aumento de la dosis del medicamento previo.

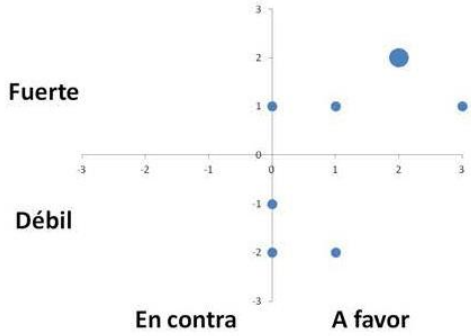
Pregunta 17. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?



Se recomienda, siempre que sea posible, iniciar el tratamiento farmacológico en los pacientes con HTA con diuréticos tiazídicos.

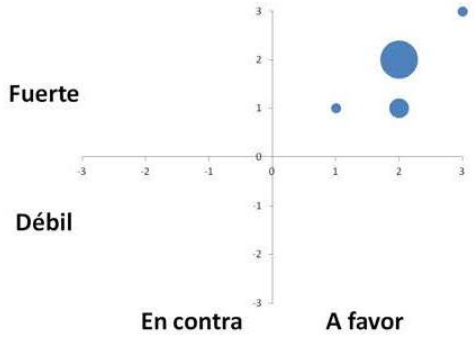
Pregunta 18. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo?

a. Adultos mayores de 65 años



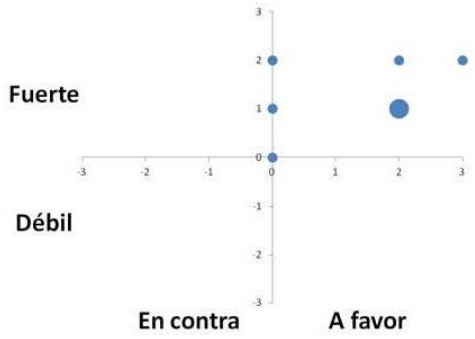
Se recomienda, en pacientes adultos mayores con HTA durante el diagnóstico inicial, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular

b. Mujeres afro-descendientes



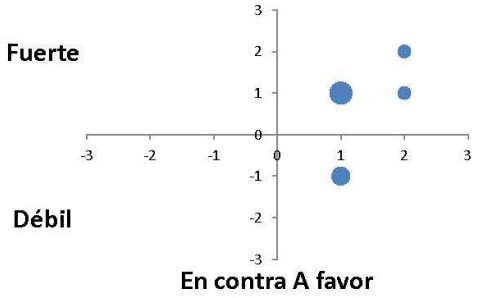
Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular

Pregunta 19. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?



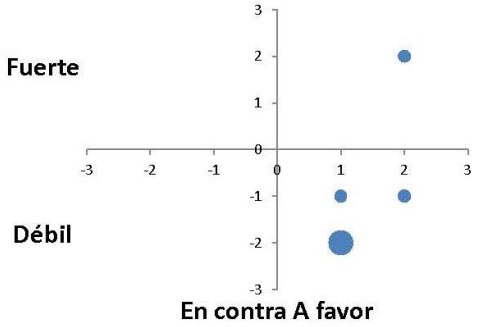
No se recomienda hacer consideraciones adicionales para definir el grupo farmacológico en pacientes con HTA (sin compromiso de órgano blanco ni comorbilidad) acorde al riesgo cardiovascular basal.

Pregunta 20. ¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la PA?

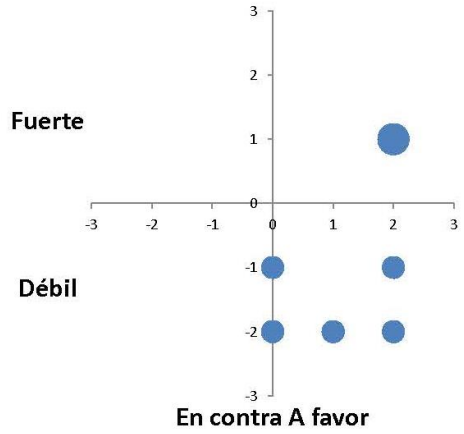


Se sugiere usar el MAPA al AMC durante el seguimiento de pacientes con HTA primaria, siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones, incertidumbre o respuestas insatisfactorias alrededor del cumplimiento de metas de tratamiento

Pregunta 21. ¿Cuál es la tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de PA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?

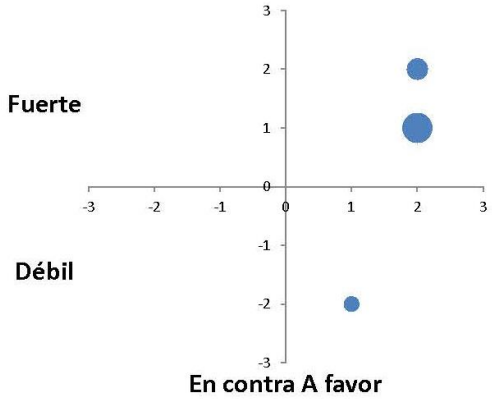


Pregunta 23. ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de PA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?



Se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado, para mejorar la adherencia al tratamiento y el cumplimiento de metas durante el tratamiento de los pacientes con HTA.

Pregunta 24. ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de PA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo), o por lo menos por 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?



Se sugiere que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban en lo posible dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia la tratamiento antihipertensivo.

9.17.2. Calificaciones de la evidencia y del acuerdo de las recomendaciones por el GDG

Módulo*	Recomendación**			
	Intensidad	Quién	Qué	Cuando
Prevención*** (n=12)	A favor 8	A favor 8	A favor 8	A favor 8
	Indeciso 2	Indeciso 2	Indeciso 2	Indeciso 2
	En contra 2	En contra 2	En contra 2	En contra 2
Diagnóstico (n=7)	A favor 7	A favor 7	A favor 7	A favor 7
	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0
	En contra 0	En contra 0	En contra 0	En contra 0
Tratamiento (n=13)	A favor 13	A favor 13	A favor 13	A favor 13
	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0
	En contra 0	En contra 0	En contra 0	En contra 0
Seguimiento (n=4)	A favor 4	A favor 4	A favor 4	A favor 4
	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 0
	En contra 0	En contra 0	En contra 0	En contra 0

* Módulo (número de recomendaciones generadas por módulo

** Número de recomendaciones (porcentaje del total de recomendaciones del módulo)

*** En tres recomendaciones no se logró inclinación definida por el GDG

F/F: Fuerte a favor, D/F: Débil a favor, D/C: Débil en contra, F/C: Fuerte en contra

9.17.3. Calificaciones de la viabilidad de implementación de las recomendaciones y número de indicadores propuestos por el GDG

Módulo*	Número de indicadores de implementación	Viabilidad de implementación **			
		Intensidad	Quién	Qué	Cuando
Prevención (n=12)***	2 (prioridad alta)	Fácil 8	Fácil 7	Fácil 5	Fácil 5
	3 (prioridad intermedia)	Indeciso 1	Indeciso 2	Indecis o 1	Indeciso 3
	0 (prioridad baja)	Difícil 0	Difícil 0	Difícil 3	Difícil 1

Diagnóstico (n=7)	4 (prioridad alta)	Fácil 5	Fácil 6	Fácil 4	Fácil 3
	4 (prioridad intermedia)	Indeciso 1	Indeciso 0	Indeciso 1	Indeciso 2
	1 (prioridad baja)	Difícil 1	Difícil 1	Difícil 2	Difícil 2
Tratamiento (n=13)	2 (prioridad alta)	Fácil 13	Fácil 13	Fácil 8	Fácil 12
	3 (prioridad intermedia)	Indeciso 0	Indeciso 0	Indeciso 1	Indeciso 1
	1 (prioridad baja)	Difícil 0	Difícil 0	Difícil 4	Difícil 0
Seguimiento (n=4)	2 (prioridad alta)	Fácil 1	Fácil 3	Fácil 1	Fácil 3
	2 (prioridad intermedia)	Indeciso 3	Indeciso 1	Indeciso 3	Indeciso 1
	1 (prioridad baja)	Difícil 0	Difícil 0	Difícil 0	Difícil 0

* Módulo (número de recomendaciones generadas por módulo

** Número de recomendaciones (porcentaje del total de recomendaciones del módulo)

*** En tres recomendaciones no se logró inclinación definida por el GDG

9.17.4 Resumen de la clasificación de dirección y fortaleza de las recomendaciones, por módulos.

I. Módulo Prevención

Fuerza	Dirección: En contra	Dirección: A favor
Débil	1	3
Fuerte	0	5

II. Módulo Diagnóstico

Fuerza	Dirección: En contra	Dirección: A favor
Débil	0	2
Fuerte	0	5

III. Módulo Tratamiento

Fuerza	Dirección: En contra	Dirección: A favor
Débil	1	6
Fuerte	1	5

IV. Módulo Seguimiento

Fuerza	Dirección: En contra	Dirección: A favor
Débil	0	2
Fuerte	0	2

Anexo 18. Resumen de Recomendaciones y Fortaleza

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de Prevención		
1. ¿Cuáles son los factores que incrementan el riesgo de HTA? a. Edad b. Consumo de sodio c. Obesidad d. Niveles de actividad física e. Herencia f. Tabaquismo g. Raza	La tamización e implementación de medidas preventivas deben enfatizarse en personas con condiciones que aumentan el riesgo de HTA, tales como: edad mayor de 35 años, incremento en el peso (IMC), antecedentes familiares (padres) de HTA, y probablemente la ausencia de actividad física y tabaquismo activo.	Fuerte a favor

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de Prevención		
2. ¿En personas con "pre-hipertensión" o "presión normal-alta", puede el tratamiento farmacológico, comparado con terapia no farmacológica o no tratamiento, reducir la incidencia de HTA y/o de eventos cardiovasculares?	Se recomienda no iniciar terapia farmacológica en personas con prehipertensión.	Débil en contra
3. ¿Puede la recomendación de reducir el sodio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	Se sugiere disminuir la ingesta de sal a menos de 4,8g al día, especialmente en personas con riesgo elevado de tener HTA.	Débil a favor
4. ¿Puede la recomendación de reducir peso corporal disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	Dado que la obesidad es un factor de riesgo para HTA (ver pregunta No. 1 del módulo de prevención), se recomienda disminuir de peso en personas con sobrepeso y obesidad.	Débil a favor
5. ¿Puede la recomendación de incrementar el potasio de la dieta disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	Se recomienda no incrementar la ingesta de potasio en la dieta o en la forma de suplementos dietéticos como medida para prevenir la HTA.	Débil en contra
6. ¿Puede la recomendación de incrementar la actividad física	Se recomienda realizar actividad física aeróbica, al menos 120	Débil a favor
disminuir la incidencia de HTA, respecto a la no-recomendación?	minutos a la semana, con el fin de prevenir HTA, especialmente en grupos de riesgo (ver recomendación 1).	

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de diagnóstico		
7. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares al comparar individuos evaluados mediante método auscultatorio, método automatizado con intervalos variables o con intervalos fijos en 24 horas (MAPA)?	En caso de hallar valores de TA en consultorio entre 140-159/90-99 mmHg, debe preferirse confirmar el diagnóstico de HTA utilizando MAPA y automonitoreo en casa.	Fuerte a favor
8. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico [3] para HTA, al usar método auscultatorio o automatizado con intervalos variables, comparado con MAPA?		
9. ¿Cuál es la concordancia, rendimiento diagnóstico de las pruebas más utilizadas en la detección de órgano blanco?	NOTA: Estas recomendaciones están integradas con las de la pregunta 22 del módulo de seguimiento.	
a. Fondo de ojo	a. En cuidado primario y rutinario de pacientes con HTA estadio I/no complicada se recomienda no hacer fundoscopia para valoración de daño microvascular. b. En los pacientes a mayor riesgo de daño microvascular (HTA estadio II/refractaria o enfermedad renal crónica estadio II o mayor), se recomienda valoración por oftalmólogo cada 2 años.	a. Fuerte en contra b. Débil a favor
b. Electrocardiograma y ecocardiograma	a. En pacientes con diagnóstico inicial de HTA, se recomienda no usar electrocardiograma para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). b. En pacientes con mayor riesgo de HVI (historia de HTA de por los menos 5 años, así como con HTA estadio II, HTA refractaría o con enfermedad renal crónica estadio II o superior), se recomienda practicar ecocardiografía para descartar HVI y valorar la función ventricular. c. En pacientes en quienes se identifica HVI, se debe repetir la prueba entre 6 y 24 meses para evaluar cambios respuesta.	a. Fuerte en contra b. Fuerte a favor c. Fuerte a favor

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de diagnóstico		
a. Micro o macro albuminuria	a. En los primeros tres meses después del diagnóstico de HTA, debe descartarse lesión glomerular en muestra de orina casual, evaluando la relación proteinuria/creatinuria positiva, o mediante proteinuria en tiras reactivas. b. En pacientes con datos positivos (relación proteinuria/creatinuria positiva o proteinuria en tiras reactivas), se debe confirmar el hallazgo con medición de albuminuria en 24 horas. c. De confirmarse el hallazgo, se requiere hacer seguimiento anual con proteinuria en orina de 24 horas.	Fuerte a favor
b. Ultrasonido vascular carotídeo	En pacientes con HTA sin síntomas de obstrucción arterial, se recomienda no realizar estudios de ultrasonido vascular en el cuidado rutinario (para propósitos de estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares o el manejo de su terapia antihipertensiva).	Débil en contra
10. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares, luego de hacer el ejercicio de estimar el riesgo cardiovascular, comparado con no hacer tal estimación?	a. En el manejo de pacientes con HTA se recomienda hacer estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares mayores. b. Se considera preferible utilizar la escala de Framingham para hacer estratificación del riesgo general de eventos.	Débil a favor
11. ¿Cuáles son los factores predictores de eventos cardiovasculares?		

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de tratamiento		
12. ¿Cuál es el cambio de PA, luego de al menos 3 meses de la implementación de intervenciones de cambios en el estilo de vida, comparado el estilo de vida no modificado?		
a. Cambios dietarios	Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de peso en todos los pacientes con HTA con índice de masa corporal mayor a 25 kg/m^2.	Débil a favor
b. Disminución del consumo de sodio	Se recomienda implementar regímenes dietarios dirigidos a la disminución de la ingesta de sodio en todos los pacientes con HTA.	Fuerte a favor
c. Aumento de la actividad física	Se recomienda estimular la actividad física regular en todos los pacientes con HTA.	Débil a favor
d. Aumento del consumo de potasio	Se recomienda no administrar en forma rutinaria suplementos de potasio como método de disminución de presión arterial.	Débil en contra
e. Disminución de la ingesta de alcohol	**En pacientes con HTA e ingesta excesiva de alcohol (superior a un trago en mujeres o dos en hombres por semana), se recomienda disminuir su consumo.**	Débil a favor
13. ¿Cuál es el cambio de PA, cuando se recomienda la intervención de los estilos de vida en el contexto de programas estructurados, comparado con estas recomendaciones hechas fuera de este contexto de atención?	Se prefiere implementar en todos los pacientes con HTA, como parte de su tratamiento, modificaciones del estilo de vida.	Débil a favor
14. ¿Cuál es la proporción de pacientes que se encuentran en metas de tratamiento luego de terapia basada exclusivamente en medidas no farmacológicas por al menos 3 meses, comparado con añadir un medicamento antihipertensivo?		Débil a favor

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de tratamiento		
15. ¿Cuál es el cambio en la PA y la incidencia de efectos secundarios, luego de al menos 3 meses de tratamiento con monoterapia antihipertensiva, comparado con esquemas que combinan más de un medicamento?	a. Se recomienda, en el momento del diagnóstico, en pacientes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg o tensión arterial diastólica mayor o igual a 100mmHg, considerar el inicio del tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II). b. Debe preferirse, en pacientes que no han logrado las metas de presión arterial con monoterapia a dosis estándar, el tratamiento con combinación de familias de antihipertensivos (excepto la combinación de IECA y ARA II), sobre el aumento de la dosis de un solo agente.	a. Fuerte a favor b. Débil a favor
16. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de tratamiento con distintas modalidades de monoterapia, comparado con tratamientos que combinan medicamentos antihipertensivos?		
a. Durante el diagnóstico		
b. Durante el seguimiento		
17. ¿Cuál es la incidencia de eventos cardiovasculares y	Se recomienda en los pacientes con HTA, en ausencias de	Fuerte a favor

desenlaces clínicos asociados, luego de al menos 2 años de monoterapia con tiazidas, comparado con monoterapia con otros medicamentos?	contraindicaciones francas, iniciar el tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida 25-50mg/día, clortalidona 12,5-25mg/día).	

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de tratamiento		
18. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su grupo etario, racial o sexo?		
a. Adultos mayores de 65 años	Se recomienda, en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.	Fuerte a favor
b. Mujeres afro-descendientes	Se recomienda, en mujeres de cualquier origen racial con diagnóstico de HTA, iniciar tratamiento antihipertensivo sin preferencia por algún grupo farmacológico en particular.	Fuerte a favor
19. ¿Cuál es el descenso de PA, incidencia de eventos cardiovasculares o desenlaces clínicos asociados, luego de una comparación entre modalidades de tratamiento antihipertensivo, asociados a su nivel de riesgo cardiovascular global?	La recomendación acerca del tratamiento de elección para pacientes con alto riesgo cardiovascular es igual al tratamiento recomendado en población general sin otras comorbilidades.	Fuerte a favor

Pregunta	Recomendación	Calificación de la recomendación (Sistema GRADE)
Módulo de Seguimiento		
20. ¿Cuál es la frecuencia de uso y concordancia en el patrón horario y mediciones obtenidas cuando se hace auto-monitoreo en casa (AMC) para seguimiento de la PA?	Durante el seguimiento de pacientes con HTA, debe preferirse usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) al auto-monitoreo en casa (AMC), siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones o respuestas insatisfactorias o inciertas en el cumplimiento de metas de tratamiento.	Fuerte a favor
21. ¿Cuál es la tasa de adherencia y de cumplimiento de metas de PA cuando se recomienda hacer AMC, comparada con el seguimiento convencional?	Se sugiere usar AMC para promover la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el cumplimiento de metas durante el seguimiento de los pacientes con HTA.	Débil a favor
22. ¿Cuál es la capacidad de las pruebas de compromiso de órgano blanco, para detectar cambios luego de periodos de tiempo de mediano (6 a 24 meses) o largo plazo (más de 2 años)?	Para ver las recomendaciones, favor ver la pregunta 9, con la cual estas se encuentran integradas.	
a. Fondo de ojo		
b. Ecocardiograma		
c. Ultrasonido vascular carotídeo		
d. Micro o macro albuminuria		
23. ¿Cuál es la tasa de adherencia al tratamiento y de cumplimiento de metas de PA, luego de la inclusión en un programa de seguimiento estructurado, comparado con seguimiento convencional?	Durante el tratamiento de los pacientes con HTA, para mejorar la adherencia al mismo y el cumplimiento de metas, se recomienda ofrecer programas estructurados de seguimiento, liderados por equipos multidisciplinarios que impartan educación, motivación y soporte por personal entrenado.	Fuerte a favor
24. ¿Cuál es la tasa de adherencia y cumplimiento de metas de PA, cuando se compara el tratamiento por al menos 6 meses (corto plazo), o por lo menos por 4 años (largo plazo), con diferentes modalidades de administración de medicamentos?	Se recomienda que los pacientes con HTA en tratamiento farmacológico que requieran terapia combinada, reciban dosis únicas diarias y combinaciones fijas para aumentar la adherencia al tratamiento antihipertensivo.	Débil a favor

Anexo 19. Dosis de antihipertensivos más utilizados

Grupo Farmacéutico	Medicamento	Rango de dosis diaria, mg (veces/día)*	Dosis utilizadas en ensayos clínicos, mg (estudio)
Diuréticos Tiazídicos	Hidroclorotiazida	12.5-50 (1)	25-50 (MIDAS), 25 (INSIGHT)
	Clortalidona	12.5-25 (1)	12,5-25 (ALLHAT, SHEP)
Bloquadores de los Canales de Calcio	Amlodipino	2.5-10 (1)	5-10 (ASCOT)
	Verapamilo	80-320 (2)	180 (CONVINCE); 180-240 (INVEST)
Beta Bloqueadores	Metoprolol	50-100 (2)	50-200 (AASK)
	Metoprolol libreación prolongada	50-100 (1)	25-400 (M-FACT)
	Propanolol	40-160 (2)	hasta 240 (MRC)
	Atenolol	25-100 (1)	50-100 (ASCOT)
IECA	Captopril	25-100 (2)	50 (CAPPP)
	Enalapril	2.5-40 (1-2)	20 (CAMELOT)
	Lisinopril	10-40 (1)	20 (CALM II, COSMOS)
ARA II	Losartan	25-100 (1-2)	50-100 (LIFE)
	Valsartan	80-320 (2)	80-160 (VALUE)
	Candesartan	8-32 (1)	4-12 (CASE-J)

*Tomado de: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)

Anexo 20. Princpales efectos adversos de los antihipertensivos*

GUPO FARMACOLÓGICO	EFECTOS ADVERSOS
Diuréticos Tiazídicos	Disfunción eréctil Hiperuricemia Hiponatremia
Bloquadores de los Canales de Calcio	Cefalea *Flushing* Edema periférico Taquicardia Somnolencia Constipación
Beta Bloqueadores	Broncoespasmo Disnea Bradicardia Alteraciones viuales Alteraciones del sueño Frialdad extremidades Alteración en el metabolismo de glucosa y lípidos Nauseas Diarrea
IECA	Tos Hipotensión severa Angioedema Hiperkalemia Insuficiencia renal aguda
ARA II	Hipotensión Hiperkalemia Alteración función renal

*Tomado de: AELLIG, WH. Adverse Reactions to Antihypertensive Therapy. Cardiovascular Drugs and Therapy 1998; 12:189-96. JOSHI, VD, et al. Adverse Effects Associated with the Use of Antihypertensive Drugs: An Overview. International Journal of PharmTech Research 2010; 2(1):10-13

Anexo 21. Proceso de priorización de preguntas para evaluación económica

Para definir la pregunta susceptible de EE se siguieron los siguientes pasos:

- Definición de preguntas a responder por la GAI – GDG.
- Presentación formal ante el GDG sobre los principios básicos de la economía en la salud.
- Mostrar al GDG que el análisis económico tiene que ver con la evaluación de los costos y beneficios para la salud, no es simplemente una cuestión de estimar las consecuencias de una recomendación en cuanto a uso de los recursos.
- Destacar la importancia de su participación para la identificación de los desenlaces intermedios y finales para desarrollar un modelo económico.
- Aclarar que el modelo refleja los principales aspectos de la realidad de un curso clínico pero no modela exactamente la realidad.
- Identificación de preguntas/recomendaciones que requerirían una consideración sobre sus consecuencias económicas.
- Definición de preguntas en formato PECOT-R- Grupo EE.
- Revisión de literatura sobre las preguntas definidas (búsqueda y apreciación crítica de evidencia).
- Refinamiento de preguntas Económicas- Grupo EE y GDG.
- Presentación y socialización de las preguntas con expertos y actores involucrados.

Herramienta 20

Recomendaciones	Calificación matriz de priorización			Observaciones
	A	M	B	
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la razón C-E relativa como monoterapia de las principales intervenciones farmacológicas para reducir la TA en HTA recién diagnosticada?	X			Afecta a la mayor proporción de pacientes con HTA, su relevancia involucra consumo de recursos diferencial que puede asociarse con diferentes desenlaces, tiene posibilidad de liberar recursos
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la razón C-E relativa entre los diferentes métodos de monitoreo para confirmar el diagnostico de la HTA?	X			Los costos de implementación de la estrategia pueden ser muy altos y los desenlaces de beneficios adquirirse tardíamente; se cuestiona la equidad de la potencial aplicación de esta intervención diagnóstica.
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes cuál es la razón C-E de utilizar AMC de la TA en el seguimiento de los pacientes con HTA esencial?		X		Menor relevancia que preguntas de impacto económico de tratamiento farmacológico: a priori se piensa que hay menos evidencia de efectividad de alta calidad. Se considera importante revisar la literatura económica para informar al GDG.
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la relación de costo-efectividad relativa en combinación (dos medicamentos o más), de los principales grupos farmacológicos disponibles para el tratamiento de la HTA leve a moderada recién diagnosticada?		X		En comparación con la pregunta de monoterapia se consideró que esta es de menor importancia para contestar en EE de novo. Se considera relevante para búsqueda de evaluaciones económicas previas.
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la relación de costo-efectividad relativa de la atención basada en profesionales de enfermería, para el seguimiento del paciente con HTA?	X			Menor relevancia que preguntas de impacto económico de tratamiento farmacológico, a priori se piensa que hay menos evidencia de efectividad de alta calidad. Se considera importante revisar la literatura económica para informar al GDG.

dos fueron clasificadas de alta prioridad para EE (Herramienta 23) y eligió unas preguntas para la realización de la EE de novo.

Herramienta 23

Matriz de decisión de realización de evaluación económica		
Recomendación	**¿Requiere EE?**	**Comentarios y explicación**
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la razón C-E relativa entre los diferentes métodos de monitoreo para confirmar el diagnóstico de la HTA?	2	Los costos de implementación de la estrategia pueden ser muy altos y los desenlaces de beneficios adquirirse tardíamente; se cuestiona la equidad de la potencial aplicación de esta intervención diagnóstica.
¿En adultos mayores de 45 años en cuidado primario, excluyendo enfermedad cardiovascular, falla cardiaca o diabetes, cuál es la razón C-E relativa como monoterapia de las principales intervenciones farmacológicas para reducir la presión arterial en HTA recién diagnosticada?	3	Afecta a la mayor proporción de pacientes con HTA, su relevancia involucra consumo de recursos diferencial que puede asociarse con diferentes desenlaces, tiene posibilidad de liberar recursos.

Nota: 1= No, ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa; 2= No es posible, no hay información o esta es de baja calidad; 3= Sí es posible

Anexo 22. Apreciación crítica de evaluaciones económicas. Revisión sistemática de evidencia económica

Herramienta 19. Plantilla de lectura crítica

Estudio-Referencia									
	Gandjour A, Stock S, . A national hypertension treatment program in Germany and its estimated impact on costs, life expectancy, and cost-effectiveness. Health Policy 2007;83() :257-267.	Richardson G, Godfrey L, Gravelle H, Watt I, . Cost-effectiveness of implementing new guidelines for treatment of hypertension in general practice. British Journal of General Practice 2004;54() :765-771.	Stafilas P C, Sarafidis P A, Lasaridis A N, Aletras V H, Niakas D A, . An economic evaluation of the 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of mild-to-moderate hypertension in Greece. American Journal of Hypertension 2005;18(9) :1233-1240.	Malcolm L A, Kawachi I, Jackson R, Bonita R, . Is the pharmacological treatment of mild to moderate hypertension cost effective in stroke prevention?. New Zealand Medical Journal 1988;101(843) :167-171.	Edelson J T, Weinstein M C, Tosteson A N, Williams L, Lee T H, Goldman L, . Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension. JAMA 1990;263(3) :407-413.	Ramsey S D, Neil N, Sullivan S D, Perfetto E, . An economic evaluation of the JNC hypertension guidelines using data from a randomized controlled trial. Journal of the American Board of Family Medicine 1999;12(2) :105-114.	Dias da Costa J S, Fuchs S C, Olinto M T, Gigante D P, Menezes A M, Macedo S, Gehrke S, . Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. Revista Paulista de Medicina 2002;120(4) :100-104.	Johannesson M, The cost-effectiveness of hypertension treatment in Sweden: an analysis of the criteria for intervention and the choice of drug treatment. Journal of Human Hypertension 1996;10(Supplement 2) :S23-S26	Hypertension. Management in adults in primary care: pharmacological update 2006. Health economic model. NICE Clinical Guideline 18, 2004
Sección 1. VALIDEZ INTERNA									
1.1 ¿Se plantea en el estudio una pregunta clara y susceptible a ser respondida?	A	A	A	A	A	A	A	A	A
1.2 ¿Está clara la importancia económica de la cuestión?	A	A	A	A	A	A	A	A	A
1.3 ¿La elección del tipo de diseño está justificado?	A	A	A	B	A	B	C	A	A
1.4 ¿Se han incluido los costos relevantes desde el punto de vista del estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	B	A	A	B	A	B	A	A	B
1.5 ¿Se han incluido los resultados finales relevantes para responder a la pregunta de estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	A	A	A	A	A	B	B	A	A
1.6 ¿Es necesario prever los costos futuros y los resultados finales? ¿Se han previsto adecuadamente?	-								

1.7 ¿Se han hecho explícitos los supuestos y se ha llevado a cabo un análisis de sensibilidad?	-								
1.8 ¿Se ha presentado en forma explícita la regla de decisión utilizada y se han comparado los costos incrementales y los resultados finales?	A	A	A	A	B	C	B	A	A
1.9 ¿Los resultados proporcionan información relevante para los planificadores sanitarios?	A	A	A	B	A	B	B	A	A
Sección 2. VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO									
2.1 ¿En este estudio una EE o un análisis de costos?	EE completa	EE completa	EE completa	EE completa	EE completa	EE completa			
2.2 ¿Cuál es su opinión sobre la calidad de la ejecución del estudio? Codifique la respuesta con ++,+ ó -	++	+	-	++	+	+	+	´+++	´++
2.3 ¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va aplicada esta guía?	B	B	B	B	B	D	A	A	B

Anexo 23. Proceso de consulta para estimacion de los costos en las evaluaciones economicas desarrolladas por el consorcio de universidades PUJ; UNAL y UdeA

Con el fin de identificar cuál tarifa o manual tarifario representa mejor la realidad de pagos y contrataciones del país, se realizó un proceso de consulta sobre las tarifas usadas en las contrataciones de servicios de salud en el último año por varias entidades representativas del país. Las entidades consultadas fueron seleccionadas por su participación en el mercado (según número de afiliados distribuidos en el país). Para el régimen contributivo se consultó una muestra de entidades prestadoras de servicios de salud (EPS) a las cuales se les pidió informar la tarifa de contratación usada para una lista de recursos identificados en el proceso descrito anteriormente (técnica de consulta a grupos nominales). Para el subsidiado se contó con una base de datos suministrada por Gestarsalud de tarifas usadas por las Empresas Promotoras de Salud del Régimen Subsidiado asociadas durante el período 2009-2010. Para el régimen contributivo, estas EPS representan el 34,3% del total afiliados al régimen contributivo en el país (23.861.469), mientras que para el subsidiado las ESS representan el 37,9% de afiliados de este régimen en el país (24.713.654).

Las instituciones prestadoras de servicios de salud y las aseguradoras usan diferentes manuales tarifarios, de los cuales sobresalen el SOAT: Decreto 2423 de 1996, usado principalmente para el sector público (régimen subsidiado), se fijan y establecen tarifas en SMLDV; y el ISS -Acuerdo 256 de 2001, manual del Seguro Social Intervenciones y procedimientos médico-quirúrgicos, más usado en el sector privado (régimen contributivo).

Tabla 1. Instituciones participantes en el análisis de tarifas, 2011

INSTITUCIONES CONSULTADAS	REPRESENTACIÓN NACIONAL*	
Régimen contributivo	**Afiliados total**	**Participación en el total de RC**
SURA EPS	1.613.692	19,69%
SALUD TOTAL EPS	2.200.234	26,85%
COMPENSAR EPS	849.029	10,36%
COOMEVA EPS	3.531.308	43,09%
TOTAL EPS ENCUESTADAS	8.194.263	100%
Régimen subsidiado	**Afiliados total**	**Participación en el total de RS**
ECOOPSOS	635.454	6,8%
ASMET SALUD	1.429.181	15,2%
MUTUAL SER	1.022.190	10,9%
AMBUQ	735.613	7,8%
OTRAS EMPRESAS SOLIDARIAS	5.550.223	59,2%
TOTAL ESS	9372661	38%
TOTAL AFILIADOS RS	24713654	100%

Fuente: Datos a Junio de 2011 según Supersalud

Las instituciones prestadoras de servicios de salud y las aseguradoras usan diferentes manuales tarifarios, de los cuales sobresalen el SOAT: Decreto 2423 de 1996, usado principalmente para el sector público (régimen subsidiado), se fijan y establecen tarifas en SMLDV; y el ISS -Acuerdo 256 de 2001, manual del Seguro Social Intervenciones y procedimientos médico-quirúrgicos, más usado en el sector privado (régimen contributivo).

Se pudo concluir a partir del ejercicio propuesto, que el porcentaje de negociación (% que se adiciona a las tarifas definidas en los manuales tarifarios) es determinado por factores como prestigio institucional, poder de negociación (direccionamiento de población), niveles de complejidad en la atención, tipos de contratación (capitación, evento, caso, conjunto integral de atenciones, paquete o GRD), ubicación geográfica y estructura de mercado.

Una vez conocida la distribución de este porcentaje de contratación (para el régimen contributivo y subsidiado), se seleccionaron 30 procedimientos o recursos afines a todas las guías de la Alianza de las tres Universidades que hacen parte del consorcio (UNAL, PUJ, UdeA), con el propósito de equiparar los valores del manual SOAT 2010 (pleno, -5, -10, -15 y -30%) en valores del manual ISS 2001, y poder conocer el porcentaje adicional que se usaría para el análisis en las evaluaciones económicas de las guías.

Haber convertido los valores de SOAT en ISS 2001+/- un porcentaje permitió encontrar la similitud de las tarifas entre el régimen contributivo y el subsidiado (para el año2010), es decir, la variación de los porcentajes en la negociación del SOAT, equivalen al ISS 2001+30%, donde su porcentaje mínimo fue 25 y el máximo 48%.

CONTROL DE CAMBIOS		
Versión	**Descripción el Cambio**	**Fecha de aprobación**
1	Elaboración del documento:	10/09/2015
2	Modificación del documento:	26/08/2019
3	Modificación del documento:	03/02/2020
4	Traslado del documento: Formato **GDR-S1-G9-V3** se traslada debido a que no corresponde al subproceso "Promoción y mantenimiento de la salud" se traslada al subproceso "Alteraciones cardio-cerebro-vascular" con el código: **GDR-S3-G10-V4.**	16/12/2022
Nombre: Lina María Ricaurte Vargas. Contratista área Técnico Científica. Nombre: Evelyn Karolina García Polanco. Contratista área Garantía de la Calidad.	Nombre: Irma Susana Bermúdez Acosta. Contratista área Garantía de la Calidad.	Nombre: Ingry Alexandra Suarez Castro. Cargo: Subgerente Técnico Científica.
Elaboró	**Revisó**	**Aprobó**

COPIA CONTROLADA ESE CEO