

## RECOMENDACIÓN 8

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

#### Guía de Práctica Clínica Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más - 2018

##### A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 15 años con hipertensión arterial y presión arterial entre 140-159/90-99, ¿Debe iniciarse tratamiento farmacológico combinado o tratamiento farmacológico con monoterapia?

##### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** En personas mayores de 15 años con hipertensión arterial (HTA) y presión arterial entre 140-159/90-99.

**Intervención:** Iniciar tratamiento farmacológico combinado.

**Comparación:** Iniciar tratamiento farmacológico con monoterapia.

**Desenlace (outcome):** Mortalidad, eventos cardiovasculares, efectos adversos graves con seguimiento 12 a 36 meses.

##### B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Hypertension”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios<sup>1</sup>.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

---

<sup>1</sup> Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

## C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 1 revisión sistemática que incluyen 3 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>2</sup>, en el siguiente link: [Terapia combinada de primera línea para hipertensión arterial](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

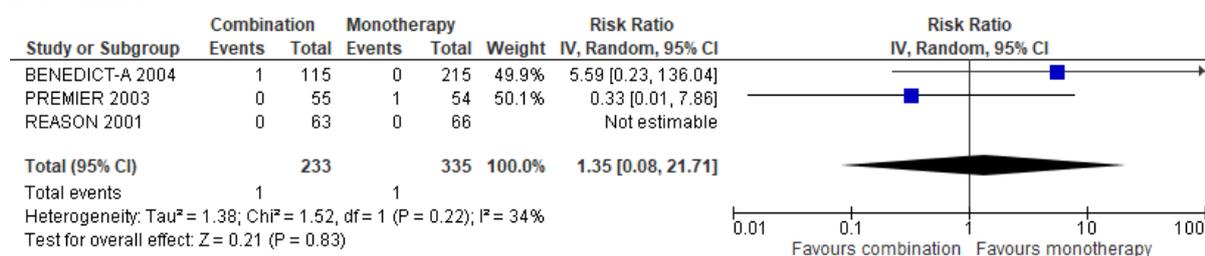
Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	3 [2-4], todos ensayos aleatorizados

### Estimador del efecto

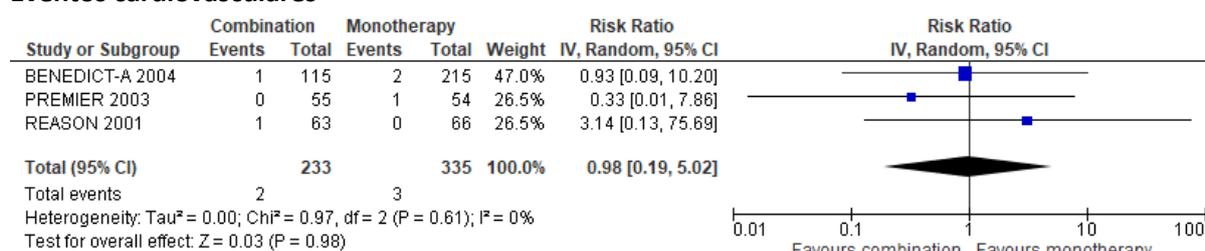
Considerando que una revisión sistemática [1] incluye todos los ensayos aleatorizados relevantes [2-4], se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados.

### Metanálisis

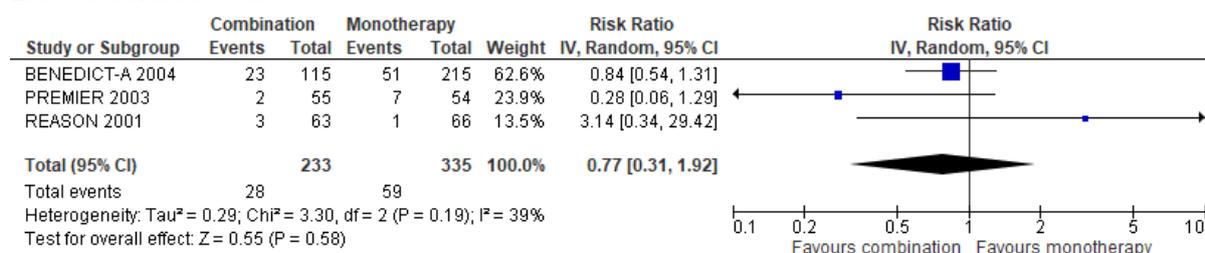
#### Mortalidad



#### Eventos cardiovasculares



#### Efectos adversos serios



<sup>2</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica cuyas filas representan las revisiones sistemáticas y en las columnas los estudios primarios que responden una misma pregunta. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en las respectivas revisiones. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

INICIAR TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON MONOTERAPIA COMPARADO CON COMBINADO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL						
Población	Hipertensión arterial					
Intervención	Iniciar tratamiento farmacológico combinado					
Comparación	Iniciar tratamiento farmacológico con monoterapia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Mono-terapia	combinado	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento 12 a 36 meses)	RR: 1,35 (0,08 a 21,71) -- 3 ensayos/ 568 pacientes [2-4]	3 por 1000	4 por 1000	Diferencia: 1 más por 1000 (3 menos a 62 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	La terapia combinada podría aumentar la mortalidad. Sin embargo existe considerable incertidumbre de este efecto, y además, la diferencia podría ser demasiado pequeña para ser considerada importante por las personas hipertensas.
Eventos cardiovasculares (seguimiento 12 a 36 meses)	RR: 0,98 (0,19 a 5,02) -- 3 ensayos/ 568 pacientes [2-4]	9 por 1000	9 por 1000	Diferencia: 0 menos por 1000 (7 menos a 36 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	La terapia combinada podría no disminuir los eventos cardiovasculares. Sin embargo, existe considerable incertidumbre.
Efectos adversos graves (seguimiento 12 a 36 meses)**	RR: 0,77 (0,31 a 1,92) -- 3 ensayos /568 pacientes [2-4]	176 por 1000	136 por 1000	Diferencia: 40 menos por 1000 (122 menos a 162 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	La terapia combinada podría reducir el riesgo de efectos adversos graves, sin embargo, existe considerable incertidumbre.

RR: Riesgo relativo.  
 IC 95%: Intervalo de confianza del 95%  
 GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.  
 \* El **riesgo CON monoterapia** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON combinado** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).  
 \*\*Definido por International Conference on Harmonisation Guidelines [5], que incluye cualquier evento que conduzca a la muerte, que ponía en peligro la vida, requirió hospitalización o prolongación de la hospitalización existente, dio lugar a una discapacidad persistente o significativa, o una anomalía congénita / defecto de nacimiento.  
<sup>1</sup> Se disminuyó la certeza de evidencia dos niveles por imprecisión, dado que el número estudiado de pacientes es muy pequeño y el intervalo de confianza es amplio.  
**Fecha de elaboración de la tabla:** Julio, 2018

## Referencias

1. Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Elizondo JJ, Gaminde I, Ariz MJ, Erviti J. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;1:CD010316
2. Mallion JM, Chamontin B, Asmar R, De Leeuw PW, O'Brien E, Duprez D, O'Rourke MF, Rahn KH, Romero R, Battegay E, Hitzenberger G, Safar ME, REASON Project. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring efficacy of perindopril/indapamide first-line combination in hypertensive patients: the REASON study. *American journal of hypertension*. 2004;17(3):245-51
3. Ruggerenti P, Fassi A, Ilieva A, Iliev IP, Chiurchiu C, Rubis N, Gherardi G, Ene-Iordache B, Gaspari F, Perna A, Cravedi P, Bossi A, Trevisan R, Motterlini N, Remuzzi G, BENEDICT-B Study Investigators. Effects of verapamil added-on trandolapril therapy in hypertensive type 2 diabetes patients with microalbuminuria: the BENEDICT-B randomized trial. *Journal of hypertension*. 2011;29(2):207-16
4. Mogensen CE, Viberti G, Halimi S, Ritz E, Ruilope L, Jermendy G, Widimsky J, Sareli P, Taton J, Rull J, Erdogan G, De Leeuw PW, Ribeiro A, Sanchez R, Mechmeche R, Nolan J, Sirotiakova J, Hamani A, Scheen A, Hess B, Luger A, Thomas SM, Preterax in Albuminuria Regression (PREMIER) Study Group. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes: preterax in albuminuria regression: PREMIER. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*. 2003;41(5):1063-71
5. International Conference on Harmonisation. *Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*. ICH Harmonised Tripartite Guideline CPMP/ICH/377/95. London: European Medicines Agency, 1995.