

PREGUNTA CLÍNICA Nº 30

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN EL HIPERTENSO QUE HA SUFRIDO UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR?

Fecha de edición: Septiembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular.
Intervención	Distintos tratamientos antihipertensivos
Comparación	Placebo u otros tratamientos antihipertensivos
Resultados	Disminución de mortalidad y/o nuevos ictus, otros eventos cardiovasculares, efectos adversos
Tipo de estudio	RS de ECA, ECAs.

2. Introducción.

La GPC anterior recomienda tratar con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que han sufrido un ACV y establece la combinación de indapamida con perindopril como terapia adecuada de tratamiento. Grado de recomendación A y en base a un meta-análisis ¹ que incluye el estudio PROGRESS²

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen sobre la evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Comentarios
Canadá 2012	Objetivo de PA tras fase aguda: 140/90 (GRADO C) Se recomienda tratamiento con la combinación IECA/diurético (GRADO B) Se explicita que la combinación IECA+ARA II no está recomendada (Grado B)	Yusuf 2008 (ECA) ONTARGET 2008 (ECA)	En 2010 analizan Profess y comparaciones IECA vs ARA II. En pacientes con ictus previo se decantan por el IECA..
NICE 2011	No hace recomendaciones específicas en situaciones especiales. En la introducción del apartado 12, hace mención a que los ensayos incluidos en la GPC incluyen tanto a pacientes con o sin enfermedad cardiovascular y por tanto son relevantes en cuanto el manejo de la PA elevada en todos estos pacientes después de que se han dado los cuidados específicos de las enfermedades en cuestión		

Resumen de GPCs base:

No hay coincidencia entre las guías en cuanto a que NICE no hace distinciones en el tratamiento de la HTA con o sin enfermedad cardiovascular. La guía canadiense, sí recomienda un IECA/diurético en los pacientes que tienen ictus previo.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta.

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

Conclusión: Se decide actualizar en formato GRADE, la recomendación sobre los beneficios de disminuir la PA en pacientes con ictus previo en base a la última RS disponible que responda a la pregunta, y realizar búsquedas específicas de RS y ECA para las comparaciones por grupo terapéutico, utilizando si fuera necesario las comparaciones por subgrupos de las diversas revisiones sistemáticas

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

3.3 Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	RS de ECA, ECAs,
Período de búsqueda	2008-2012
Bibliografía de expertos	SI
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

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

4-1- GRADE Evidence Profile

4.1.1. TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Bibliografía: Lakhan SH, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. International Archives of Medicine. 2009;2:30

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antihypertensives	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Ictus recurrente (seguimiento 1-4 años)												
10	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency ¹	no serious indirectness ³	no serious imprecision	none	1652/18903 (8.7%)	2000/18834 (10.6%)	OR 0.71 (0.59 to 0.86)	28 fewer per 1000 (from 13 fewer to 41 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Desenlace 2: Eventos cardiovasculares (seguimiento 2.5-4 años; incluye muerte de causa cv, ictus o IAM)												
9	randomised trials	no serious risk of bias	Serious ²	no serious indirectness ³	no serious imprecision	none	2476/18733 (13.2%)	2961/18740 (15.8%)	OR 0.69 (0.57 to 0.85)	43 fewer per 1000 (from 20 fewer to 61 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 3: Infarto agudo de miocardio (fatal o no fatal) (seguimiento 2.5-4 años)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ³	Serious ⁴	none	456/18637 (2.4%)	524/18638 (2.8%)	OR 0.86 (0.73 to 1.01)	4 fewer per 1000 (from 7 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 4: mortalidad (seguimiento 1-4 años)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ³	Serious ⁴	none	1255/15466 (8.1%)	1277/15400 (8.3%)	OR 0.95 (0.83 to 1.07)	4 fewer per 1000 (from 13 fewer to 5 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

¹ Se da heterogeneidad en el resultado (I²=78% para ictus recurrente). Los ensayos difieren en cuanto a edad de pacientes, raza, duración del seguimiento, grado de hipertensión basal y antihipertensivos utilizados. La dirección de los resultados van a favor de tratamiento o neutros. Al excluir un estudio realizado exclusivamente en población china (BPLRS 2005) que contribuía a la asimetría del funnel plot, se da un OR de 0.77 (0.66-0.90).

² Se da heterogeneidad en el resultado (I²= 87% para eventos cardiovasculares mayores) que no se explora ni explica adecuadamente. Los ensayos difieren en cuanto a edad de pacientes, raza, duración del seguimiento, grado de hipertensión basal y antihipertensivos utilizados. La dirección de los resultados van a favor de tratamiento o neutros

³ En los ensayos el % de HTA es variable, pero en los ensayos grandes cercano o superior al 50%. Se asume que los beneficios serán al menos iguales o mayores en los pacientes con HTA de base.

⁴ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

Diuréticos vs Placebo

Bibliografía: Rashid P, Leonardi-Bee Jo, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. Stroke 2003;34:2741-49.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Diuretics	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas												
0	No evidence available					none			-			CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento 2-5 años)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	serious ¹	none	206/3124 (6.6%)	280/3092 (9.1%)	OR 0.68 (0.5 to 0.92)	27 fewer per 1000 (from 7 fewer to 43 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (seguimiento 2-2.8 años) (muerte cardiovascular, ictus o IAM)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	no serious imprecision	none	243/3074 (7.9%)	308/3043 (10.1%)	OR 0.75 (0.63 to 0.9)	23 fewer per 1000 (from 9 fewer to 35 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal (seguimiento 2-2.8 años)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ²	very serious ³	none	30/3074 (0.98%)	28/3043 (0.92%)	OR 1.06 (0.63 to 1.78)	1 more per 1000 (from 3 fewer to 7 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

¹ El IC cruza el umbral de la mínima diferencia importante

² Un de los estudios incluidos (HSCSG) también incluye deserpidino en grupo comparador. El estudio de mayor eso es el PATS (indapamida).

³ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y daño apreciable).

Betabloqueantes vs Placebo

Bibliografía: Rashid P, Leonardi-Bee Jo, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. Stroke 2003;34:2741-49.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Betablockers	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas												
0	No evidence available					none			-			CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento 2.5 años)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ¹	none	133/1104 (12%)	137/1089 (12.6%)	OR 0.93 (0.72 to 1.2)	8 fewer per 1000 (from 32 fewer to 21 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (seguimiento 2.5 años) (muerte cardiovascular, ictus o IAM)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ¹	none	194/1104 (17.6%)	187/1089 (17.2%)	OR 1.01 (0.81 to 1.27)	1 more per 1000 (from 28 fewer to 37 more)-	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	very serious ¹	none	74/1104 (6.7%)	76/1089 (7%)	OR 0.94 (0.6 to 1.45)	4 fewer per 1000 (from 27 fewer to 28 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

¹ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante (beneficio apreciable y daño apreciable).

² En los dos estudios con betabloqueantes también era posible reclutar pacientes en la fase aguda del ictus (22% en uno de los estudios).

IECA vs Placebo

Bibliografía: Rashid P, Leonardi-Bee Jo, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. Stroke 2003;34:2741-49.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ACE inhibitors	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas (seguimiento 4.1-5 años)												
0	No evidence available					none						CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento medio 4.1-5 años)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ¹	none	200/1781 (11.2%)	216/1793 (12%)	OR 0.92 (0.75 to 1.13)	9 fewer per 1000 (from 27 fewer to 14 more)-	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (muerte cardiovascular, ictus o IAM)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious ²	no serious indirectness	serious ³	none	325/1781 (18.2%)	370/1793 (20.6%)	OR 0.83 (0.61 to 1.12)	29 fewer per 1000 (from 69 fewer to 19 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal (seguimiento medio 4.1-5 años)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	94/1781 (5.3%)	125/1793 (7%)	OR 0.74 (0.56 to 0.98)	17 fewer per 1000 (from 1 fewer to 29 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

¹ El IC cruza ambos umbrales de la mínima diferencia importante
² Heterogeneidad significativa p=0.092
³ El IC cruza uno de los umbrales de la mínima diferencia importante

ARA II vs Placebo

Bibliography: Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. N Engl J Med. 2008;359:1225–1237.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARBs (ARA II)	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas (seguimiento medio 2.5 años)												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	755/10146 (7.4%)	740/10186 (7.3%)	HR 1.03 (0.93 to 1.14)	2 more per 1000 (from 5 fewer to 10 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento medio 2.5 años)												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	880/10146 (8.7%)	934/10186 (9.2%)	HR 0.95 (0.86 to 1.04)	4 fewer per 1000 (from 12 fewer to 3 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (muerte cardiovascular, ictus o IAM IC nueva o empeoramiento) (seguimiento medio 2.5 años)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	1367/10146 (13.5%)	1463/10186 (14.4%)	HR 0.94 (0.87 to 1.01)	8 fewer per 1000 (from 17 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal (seguimiento medio 2.5 años)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ³	none	168/10146 (1.7%)	169/10192 (1.7%)0%	-	-	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

¹ Basado en ensayo PROFESS. Ver comentarios en “resumen de evidencia”.

² El IC cruza uno de los umbrales de mínima diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

³ No se da el HR de este outcome por separado, pero en Lakhan 2009 OR 0.83 (0.48-1.43)

IECA + diuréticos vs Placebo

Bibliografía: Rashid P, Leonardi-Bee Jo, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. Stroke 2003;34:2741-49.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Combination of ACE inhibitor+diuretic	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas (seguimiento medio 3.9 años)												
0	No evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento medio 3.9 años)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	150/1770 (8.5%)	255/1774 (14.4%)	OR 0.55 (0.45 to 0.68)	59 fewer per 1000 (from 41 fewer to 74 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (seguimiento medio 3.9 años) (muerte cardiovascular, ictus o IAM)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	231/1770 (13.1%)	367/1774 (20.7%)	OR 0.58 (0.48 to 0.69)	75 fewer per 1000 (from 54 fewer to 96 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal (seguimiento medio 3.9 años)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	46/1770 (2.6%)	82/1774 (4.6%)	OR 0.55 (0.38 to 0.79)	20 fewer per 1000 (from 9 fewer to 28 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

¹ Basado en ensayo PROGRESS

ARAI vs calcioantagonistas (DHP)

Bibliografía: Lee M, Saver J, Keun-Sik H, Hao Q, Chow J, Ovbiagele B. Renin-Angiotensin System Modulators Modestly Reduce Vascular Risk in Persons with Prior Stroke. Stroke.2012;43;113-119.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	ARB (ARA II)	Calcium antagonists (DHP)	Relative (95% CI)	Absolute		
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas												
0	No evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
Desenlace 2: Ictus, fatal y no fatal (seguimiento medio 2.5-4.2 años)												
3	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	serious ³	none	209/2242 (9.3%)	223/2397 (9.3%)	RR 0.92 (0.77 to 1.10)	7 fewer per 1000 (from 21 fewer to 9 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos vasculares (seguimiento medio 3-4.2 años (muerte cardiovascular, ictus o IAM)												
3	randomised trials	no serious risk of bias ¹	serious ⁴	no serious indirectness ²	serious ³	none	449/2442 (18.4%)	445/2397 (18.6%)	RR 0.89 (0.80 to 1.00)	20 fewer per 1000 (from 37 fewer to 0 more)	⊕⊕○○ LOW	
Desenlace 4: IAM fatal y no fatal												
0	No evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL

¹ Estudio MOSES (Jadad=-3).

² Sólo uno de los ensayos es específico de ictus (MOSES). Los otros dos son análisis del subgrupo de pacientes con ictus previo

³ El IC cruza uno de los umbrales de la mínima diferencia importante

⁴ Se da heterogeneidad. I²=58%

4.2 Resumen de la evidencia

Tras la publicación de la guía anterior se publica un ensayo grande (PROFESS)³, con más de 20.000 pacientes con ictus previo, en el que se compara telmisartán frente a placebo y también se publican algunas revisiones sistemáticas en las se incluye este nuevo ensayo.

La revisión de Lakhan 2009⁴, de calidad moderada, estudia la utilidad del tratamiento con antihipertensivos tras un ictus (isquémico o hemorrágico) e incluye 10 ECA con 37.737 pacientes. actualizando así el OR de beneficio de la disminución de la PA en esta entidad. La revisión de Lee 2012⁵, por su parte, estudia la utilidad de los inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA o ARA II) en 8 ECAs frente a comparadores usados en los ECA (placebo u otros antihipertensivos). Realiza varios análisis de subgrupos, incluyendo la comparación frente a calcioantagonistas (realmente es comparación ARA II vs dihidropiridinas), para cuantificar los beneficios de otros antihipertensivos como betabloqueantes o diuréticos (así como los de los IECA solos, ya que no hay nuevos estudios publicados) nos remitimos a la revisión utilizada para la Guía 2007.

En general, los estudios incluidos en las diferentes RS no son específicos de población hipertensa con ictus previo, pero un elevado porcentaje de las poblaciones de los estudios sí era hipertensa. Por otra parte, es muy probable que los beneficios encontrados en estos estudios se puedan aplicar también a los hipertensos, así diversas RS no han encontrado heterogeneidad al considerar por subgrupos los ensayos en los que la HTA era criterio de inclusión y los que no⁵.

En comparación con placebo o no tratamiento **los fármacos antihipertensivos son beneficiosos** en pacientes que han sufrido un ictus previo para disminuir la incidencia de⁴:

Ictus (OR) 0.71 (95% CI 0.59-0.86) *Evidencia de calidad alta*
Eventos cardiovasculares* (RR) 0.69 (95% CI 0.57-0.85) *Evidencia de calidad moderada*
• (muerte cardiovascular, ictus o IAM)

No hubo diferencias estadísticamente significativas para:

- mortalidad total (OR) 0.95 (95% IC 0.83-1.07) *Evidencia de calidad moderada*
- IAM fatal o no fatal (OR) 0.86 (95% IC 0.73-1.01) *Evidencia de calidad moderada*

Por subgrupos terapéuticos en monoterapia frente a placebo:

Los diuréticos¹ son beneficiosos para disminuir la incidencia de:

- ictus (OR 0.68 (0.5-0.92); *evidencia de calidad moderada*
- Eventos cardiovasculares* (OR) 0.75 (95% CI 0.63-0.9) *Evidencia de calidad alta*
Sin diferencias para IAM.

Para los betabloqueantes¹, no se dan diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable de resultado, con evidencia de calidad baja en todas las variables analizadas.

Para calcioantagonistas no se encuentran ningún ensayo en pacientes con ictus previo que los compare frente a placebo.

Los IECA en monoterapia¹ se muestran beneficiosos en disminuir el riesgo de sufrir un IAM sin que haya diferencias en las variables de ictus recurrente o eventos cardiovasculares mayores

IAM fatal o no fatal OR 0.74 (IC 95% 0.56-0.89), *evidencia de calidad moderada*

En cuanto a los ARA II, sólo se encuentra el ensayo PROFESS³, en los que no hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de resultado analizadas. En otro estudio (SCOPE)⁶, incluido en la revisión de Lee⁵, también se compara un ARA II con placebo, pero en un subgrupo muy reducido de pacientes (193 pacientes con ictus previo) y total de 39 eventos cardiovasculares mayores, que tiene muy poco peso frente a PROFESS³,

La combinación **IECA+Diurético frente a placebo** (recomendada en Guía 2007), en base a los resultados de esa rama en el ensayo PROGRESS² son beneficiosos en:

- Ictus (OR) 0.55 (0.45-0.68); *evidencia de calidad alta*
- Eventos cardiovasculares* (OR) 0.58 (95% CI 0.48-0.69) *evidencia de calidad alta*
- IAM (OR) 0.55 (0.38-0.79) *evidencia de calidad alta.*

Para esta comparación hay también un estudio chino (publicado en idioma chino), el BPLRS 2005⁷, cuyos resultados van en la misma línea que los del PROGRESS² (algo más pronunciados), si bien añaden heterogeneidad a los resultados⁴

En cuanto a comparaciones entre distintos grupos de antihipertensivos, sólo se dispone de la comparación de **ARA II vs calcioantagonistas** (DHP)⁵ proveniente de tres ensayos, (dos subgrupos de pacientes con ictus en ensayos de HTA de alto riesgo y del ensayo MOSES⁸, con riesgo de sesgo).

No se hallan diferencias entre ambos tratamientos en el riesgo de ictus recurrente (calidad de evidencia moderada), y tampoco en el de eventos cardiovasculares mayores (calidad de evidencia baja).

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

PREGUNTA N° 30 :¿Cuál es el tratamiento de elección en el hipertenso que ha sufrido un accidente cerebrovascular?

Población: HTA-Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
Intervención: Anti HTA
Comparación: Placebo/otros antiHTA
Perspectiva: Clínica

Criterios. Calidad: ¿Cuál es la calidad global de la evidencia?																																																										
Juicio	Detalles del juicio		Evidencia disponible	Información adicional																																																						
<table border="1"> <tr><td>C-1</td><td>Moderada</td></tr> <tr><td>C-2</td><td>Moderada</td></tr> <tr><td>C-3</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-4</td><td>Baja</td></tr> <tr><td>C-5</td><td>Moderada</td></tr> <tr><td>C-6</td><td>Alta</td></tr> <tr><td>C-7</td><td>Baja</td></tr> </table>	C-1	Moderada	C-2	Moderada	C-3	Baja	C-4	Baja	C-5	Moderada	C-6	Alta	C-7	Baja	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces críticos/importantes:</th> <th>C-1</th> <th>C-2</th> <th>C-3</th> <th>C-4</th> <th>C-5</th> <th>C-6</th> <th>C-7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad</td> <td>Mo</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>Mo</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2. Ictus</td> <td>A</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>Mo</td> <td>A</td> <td>Mo</td> </tr> <tr> <td>3. Eventos cardiovasculares</td> <td>Mo</td> <td>A</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>Mo</td> <td>A</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>4. IAM</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>B</td> <td>Mo</td> <td>B</td> <td>A</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>A: alta, Mo: moderada, B: Baja, MB: Muy Baja</p>		Desenlaces críticos/importantes:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	1. Mortalidad	Mo	-	-	-	Mo	-	-	2. Ictus	A	Mo	B	B	Mo	A	Mo	3. Eventos cardiovasculares	Mo	A	B	B	Mo	A	B	4. IAM	Mo	B	B	Mo	B	A	-	C-1: antihipertensivos vs placebo C-2: diuréticos vs placebo C-3: betabloqueantes vs placebo C-4: IECA vs placebo C-5: ARA II vs placebo C-6: IECA+diurético vs placebo C-7: ARA II vs CA (DHP)	No se encuentran estudios que comparen a los calcioantagonistas vs placebo u otras comparaciones directas entre antihipertensivos.
C-1	Moderada																																																									
C-2	Moderada																																																									
C-3	Baja																																																									
C-4	Baja																																																									
C-5	Moderada																																																									
C-6	Alta																																																									
C-7	Baja																																																									
Desenlaces críticos/importantes:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7																																																			
1. Mortalidad	Mo	-	-	-	Mo	-	-																																																			
2. Ictus	A	Mo	B	B	Mo	A	Mo																																																			
3. Eventos cardiovasculares	Mo	A	B	B	Mo	A	B																																																			
4. IAM	Mo	B	B	Mo	B	A	-																																																			

Criterios. Beneficios y riesgos: ¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?																																																																					
Juicio	Detalles del juicio			Evidencia disponible	Información adicional																																																																
BENEFICIOS Y RIESGOS	C-1	B>>R																																																																			
	C-2	B>R																																																																			
	C-3	B=R																																																																			
	C-4	B>R																																																																			
	C-5	B=R																																																																			
	C-6	B>>R																																																																			
	C-7	B=R																																																																			
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces críticos/importantes:</th> <th>C-1</th> <th>C-2</th> <th>C-3</th> <th>C-4</th> <th>C-5</th> <th>C-6</th> <th>C-7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad</td> <td>SE_o</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>SE</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2. Ictus</td> <td>B-</td> <td>B-</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>B-</td> <td>SE</td> </tr> <tr> <td>3. Eventos cardiovasculares</td> <td>I/M</td> <td>I/M</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>I/M</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. IAM</td> <td>B-</td> <td>B-</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>B-</td> <td>SE</td> </tr> <tr> <td></td> <td>I/M</td> <td>I/M</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>I/M</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>SE</td> <td>B</td> <td>SE</td> <td>B-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>I/M</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Desenlaces críticos/importantes:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	1. Mortalidad	SE _o	-	-	-	SE	-	-	2. Ictus	B-	B-	SE	SE	SE	B-	SE	3. Eventos cardiovasculares	I/M	I/M				I/M		4. IAM	B-	B-	SE	SE	SE	B-	SE		I/M	I/M				I/M			SE	SE	SE	B	SE	B-	-							I/M		<p>C-1: antihipertensivos vs placebo C-2: diuréticos vs placebo C-3: betabloqueantes vs placebo C-4: IECA vs placebo C-5: ARA II vs placebo C-6: IECA+diurético vs placebo C-7: ARA II vs CA (DHP)</p>
Desenlaces críticos/importantes:	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7																																																														
1. Mortalidad	SE _o	-	-	-	SE	-	-																																																														
2. Ictus	B-	B-	SE	SE	SE	B-	SE																																																														
3. Eventos cardiovasculares	I/M	I/M				I/M																																																															
4. IAM	B-	B-	SE	SE	SE	B-	SE																																																														
	I/M	I/M				I/M																																																															
	SE	SE	SE	B	SE	B-	-																																																														
						I/M																																																															
	<p>* B >> R: Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes; B>R: Los beneficios superan ligeramente los riesgos/ inconvenientes; B=R: Los beneficios y riesgos/ inconvenientes están equilibrados; B<R: Los riesgos/ inconvenientes superan ligeramente los beneficios B<<R: Los riesgos/ inconvenientes superan los beneficios</p> <p>** B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ incon; R: Riesgos/incon importantes/Modestos</p>																																																																				

	Criterios	Juicio	Detalles del juicio	Evidencia disponible	Información adicional	
VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)	<p>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</p> <p>Opiniones probablemente similares</p>	<p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p>	<p>Un estudio⁹ sobre actitudes de pacientes ancianos frente al tratamiento antihipertensivo establece en un 55-60% los ancianos que aceptarían un tratamiento antihipertensivo en cualquier escenario de resultado (IAM, IC, ictus o muerte), y sólo 4-7% lo rechazan claramente. Es probable que estas opiniones sean extensibles a otro tipo de pacientes hipertensos, incluyendo los de prevención secundaria. McLean¹⁰ explora los valores y preferencias de pacientes sobre tratamiento antitrombótico (con efectos adversos más graves que los del tratamiento HTA), y en general, encuentra que los pacientes dan mucha mayor disutilidad al ictus que la carga de tratamiento.</p>	El tratamiento antihipertensivo es un tratamiento con efectos adversos poco graves en general y bien aceptado por los pacientes, especialmente tras haber sufrido un evento cardiovascular.
RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes son muy bajos en relación a los beneficios	<p>Los costes de la intervención son bajos</p> <p>Los beneficios son importantes</p>	<p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p>	<p>En general, se considera que el coste de los antihipertensivos es bajo en relación a los costes ocasionados por los eventos evitados. Sin embargo, existen diferencias que pueden ser importantes en el coste entre los distintos medicamentos.</p>	

Guía de Práctica Clínica sobre HTA. Pregunta N° 30.

Balance de las consecuencias	Las consecuencias no deseadas claramente superan las consecuencias deseadas	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas
C-1 Tratamiento antihipertensivo vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-2 Diuréticos vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-3 BB vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-4 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 ARA II vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 IECA+diurético vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-7 ARA II vs CA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Recomendación	<i>No se recomienda la opción</i>	<i>Se sugiere no considerar la opción</i>	<i>Se sugiere considerar la opción</i>	<i>Se recomienda la opción</i>
C-1 Tratamiento antihipertensivo vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-2 Diuréticos vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-3 BB vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Guía de Práctica Clínica sobre HTA. Pregunta N° 30.

C-4 IECA vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-5 ARA II vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-6 IECA+diurético vs placebo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
C-7 ARA II vs CA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Redacción de la recomendación:

Se recomienda tratar con antihipertensivos a todos los pacientes hipertensos que hayan sufrido un accidente cerebrovascular. En pacientes hipertensos con ictus previo, se recomienda el tratamiento antihipertensivo. Se recomienda el tratamiento con un diurético tipo tiazida o con la asociación de un diurético tipo tiazida con un IECA.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Existe evidencia de calidad moderada de que el uso de tratamiento antihipertensivo disminuye la incidencia de ictus recurrente y eventos cardiovasculares mayores en pacientes hipertensos con ictus previo. No existen evidencias de buena calidad que señalen que unos antihipertensivos frente a otros sean más beneficiosos en disminuir el riesgo de un nuevo ictus u otros eventos cardiovasculares. En la comparación frente a placebo, la combinación de un IECA con un diurético y en base al estudio PROGRESS, se considera que existe evidencia de calidad alta de que la combinación de un IECA y un diurético (perindopril+indapamida) se asociaron a una disminución del riesgo de sufrir un ictus recurrente, IAM o la combinación de eventos cardiovasculares mayores. Asimismo, hay evidencias de calidad moderada que el tratamiento con diurético se asocia a una disminución del riesgo de nuevo ictus y eventos cardiovasculares. A falta de comparaciones directas, estas dos opciones pueden ser consideradas como adecuadas.

Consideraciones para la implementación: El equipo redactor considera que una actitud prudente podría ser comenzar con el diurético tipo tiazida y asociar un IECA en caso de que éste sea bien tolerado. Entre los diuréticos, indapamida es el más estudiado.

Factibilidad: Es factible en nuestro medio

Evaluación y prioridades de investigación: Existen pocos ensayos en pacientes con ictus previo que utilicen los calcioantagonistas, que en prevención primaria podrían tener efectos beneficiosos sobre la variable de resultado de ictus en comparación con otros grupos de antihipertensivos, así como de la combinación de inhibidores del SRA (IECA y ARAII) +calcioantagonista frente a la de IECA + diurético. renal

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Pubmed u Ovid)	1.exp antihypertensive agents/ 2.exp diuretics/ 3.exp calcium channel blockers/ 4.exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 5.exp adrenergic antagonists/ 6.exp angiotensin Receptor antagonists 7.1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 8.exp stroke 9.exp cerebrovascular accident 10.8 or 9 11 7 and 10 12 limit 11 to yr=2007-2012 – reviews (best balance of sensitivity and specificity)" 13.limit 11 to yr=2007-2012 – meta-analysis.pt 14.limit 11 to yr=2007-2012 – randomized controlled trial.pt	2008-2012
Embase (Ovid)	1.exp antihypertensive agents/ 2.exp diuretics/ 3.exp calcium channel blockers/ 4.exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 5.exp adrenergic antagonists/ 6.exp angiotensin Receptor antagonists 7.1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 8.exp stroke 9.exp cerebrovascular accident 10.8 or 9 11 7 and 10 12.limit 11 to yr=2007-2012 – meta-analysis.pt 13.limit 11 to yr=2007-2012 – randomized controlled trial.pt	2008-2012
Cochrane (Willey)	1.exp antihypertensive agents/ 2.exp diuretics/ 3.exp calcium channel blockers/ 4.exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 5.exp adrenergic antagonists/ 6.exp angiotensin Receptor antagonists 7.1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 8.exp stroke 9.exp cerebrovascular accident 10.8 or 9 11 7 and 10 12 limit 11 to yr=2007-2012 – reviews (best balance of sensitivity and specificity)" 13.limit 11 to yr=2007-2012 – meta-analysis.pt 14.limit 11 to yr=2007-2012 – randomized controlled trial.pt	2008-2012
Evidence Updates	Blood pressure and cerebrovascular accident Blood pressure and stroke Hypertension and cerebrovascular Hypertension and stroke - All disciplines - Treatment - Adults	2008-2012

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Lakhan 2009	No
Lee 2012	No
Yusuf 2008	Si

Anexo III. ForestPlot.

No aplicable

Anexo IV. Costes

No aplicable

ANEXO V Bibliografía

1. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(11):2741-2748.
2. 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):1033-1041.
3. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1225-1237.
4. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med*. 2009;2(1):30.
5. Lee M, Saver JL, Hong KS, Hao Q, Chow J, Ovbiagele B. Renin-Angiotensin system modulators modestly reduce vascular risk in persons with prior stroke. *Stroke*. 2012;43(1):113-119.
6. Lithell H, Hansson L, Skoog I, 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):875-886.
7. Liu LS, Gong LS, Wang W. [Effects of blood pressure lowering treatment on stroke recurrence in patients with cerebrovascular diseases-a large-scale, randomized, placebo controlled trial]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2005;33(7):613-617.
8. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005;36(6):1218-1226.
9. Perret-Guillaume C, Genet C, Herrmann FR, Benetos A, Hurst SA, Vischer UM. Attitudes and approaches to decision making about antihypertensive treatment in elderly patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(2):121-128.
10. MacLean S, Mulla S, Akl EA, et al. Patient values and preferences in decision making for antithrombotic therapy: a systematic review: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e1S-23S.