

Informe técnico para el posicionamiento terapéutico en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial con antagonistas del receptor de la angiotensina II

Generalidades de la condición de salud

La Presión Arterial (PA) es definida como la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias; que en la aorta aumenta durante la fase de expulsión sistólica hasta llegar a su máximo, Presión Arterial Sistólica (PAS), y luego desciende a un mínimo durante la diástole ventricular, que se denomina Presión Arterial Diastólica (PAD) (1).

La HTA es la elevación crónica de la presión arterial, es decir, que la PA media de una persona es mayor que el límite superior del intervalo de las mediciones aceptadas como normales. Una presión arterial media mayor a 110 mmHg se considera hipertensión. Este nivel de presión arterial media aparece cuando la PAD es >90 mmHg y la PAS >140 mm Hg (2,3).

Descripción de las tecnologías del grupo terapéutico

Existe un acuerdo general sobre los fármacos antihipertensivos apropiados para la terapia inicial en la mayoría de los pacientes con hipertensión. Las principales opciones son: diuréticos de tipo tiazida, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), Antagonistas de los Receptores de la

Angiotensina II (ARA II) y Bloqueantes de los Canales del Calcio (BCC), ya sea como monoterapia o en combinación (4,5).

Para este posicionamiento, la selección de los medicamentos se basó en el cuarto nivel de los Códigos de Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC) (6) para los siguientes grupos:

- Antagonistas de angiotensina II, monoterapia
- Antagonistas de angiotensina II y diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas
- Antagonistas de angiotensina II y bloqueante de canales de calcio

Mecanismo de acción

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)

La angiotensina II se forma principalmente a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina. Además de causar vasoconstricción directa, la angiotensina II también estimula la liberación de aldosterona. Una vez liberada la aldosterona, se produce reabsorción de sodio y agua. El resultado final es la elevación de la presión arterial (7).

Los ARA II son antagonistas selectivos y competitivos del receptor AT_1 . Estos fármacos son moléculas no peptídicas que se unen a AT_1 con alta afinidad, evitando así la unión de la angiotensina II. Al antagonizar los efectos de la Angiotensina II, los ARA II relajan el músculo liso y promueven la vasodilatación, aumentan la excreción renal de sal y agua, reducen el volumen plasmático y disminuyen la hipertrofia celular (5,7). El bloqueo de la acción de la angiotensina II conduce a elevaciones de los niveles plasmáticos de renina, angiotensina I y angiotensina II. Sin embargo, esta acumulación de precursores no supera el bloqueo del receptor, como lo demuestra una caída persistente tanto de la presión arterial como de los niveles de aldosterona plasmática (8).

La acción de los ARA II es independiente de las vías de síntesis de angiotensina II. Con respecto al losartán también se ha descrito que es un antagonista competitivo del receptor de tromboxano A_2 y atenúa la agregación plaquetaria. Generalmente, el efecto total de los ARA II sobre la presión arterial no se observa hasta aproximadamente 4 semanas después del inicio de la terapia (5).

Diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

En general, los diuréticos reducen la presión arterial al disminuir el sodio corporal y el volumen sanguíneo, entre otros mecanismos (9). Los diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas se clasifican dentro del grupo de diuréticos no ahorradores de potasio, que además de aumentar la eliminación de agua,

Evidencia que promueve Confianza

sodio y cloro, promueven también la eliminación de potasio (10). Los diuréticos tiazídicos inhiben principalmente el transporte de sodio en el túbulo contorneado distal de la nefrona, aunque también pueden tener efectos más moderados a lo largo del túbulo proximal y el túbulo colector cortical. El sitio predominante de acción de las tiazidas es el túbulo contorneado distal, donde interactúan con un cotransportador apical de NaCl (NCC). Se cree que las tiazidas inhiben la reabsorción de NaCl por NCC al competir por el sitio del cloruro en el transportador (11).

Algunos diuréticos tiazídicos también son inhibidores débiles de la anhidrasa carbónica, un efecto que aumenta la excreción de HCO_3^- y fosfato y que probablemente explica sus efectos tubulares proximales débiles. Los diuréticos tiazídicos pueden causar magnesuria leve, y cuando se administran de forma crónica disminuyen la excreción de Ca^{2+} . En general, estos fármacos no afectan el flujo sanguíneo renal y reducen de manera variable la tasa de filtración glomerular debido al aumento en la presión intratubular. La explicación de la vasodilatación a largo plazo inducida por los diuréticos tiazídicos es desconocida (5).

Bloqueadores de los canales de calcio (BCC)

Los BCC se usan en el tratamiento de la hipertensión basándose en que esta enfermedad generalmente es el resultado de una mayor resistencia vascular periférica. Los BCC producen sus efectos uniéndose a la subunidad α_1 de los

canales de calcio regulados por voltaje de tipo L (canales lentos) y reduciendo el flujo de Ca^{2+} a través del canal. Debido a que la contracción del músculo liso vascular depende de la concentración intracelular libre de Ca^{2+} , la inhibición del movimiento transmembrana de este ion puede disminuir la cantidad total de Ca^{2+} que alcanza los sitios intracelulares. Todos los BCC relajan el músculo liso arterial y con ello disminuyen la resistencia vascular periférica, la presión arterial y la poscarga cardíaca. Como consecuencia de una disminución de la resistencia vascular periférica, los BCC provocan una descarga simpática mediada por un reflejo barorreceptor.

En el caso de las dihidropiridinas, puede producirse taquicardia leve a partir de la estimulación adrenérgica del nodo sinusal; esta respuesta mantiene o aumenta el gasto cardíaco en la mayoría de los pacientes que reciben dihidropiridinas. Con verapamilo y diltiazem la taquicardia es mínima o inexistente debido al efecto cronotrópico negativo directo de estos dos fármacos. El verapamilo tiene el mayor efecto depresivo sobre el corazón y puede disminuir la frecuencia y el gasto cardíaco. El diltiazem tiene acciones intermedias (5,9).

Esquemas de dosificación

En la Tabla 1, se presentan los esquemas de dosificación en hipertensión arterial de los principios activos evaluados que conforman los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II +

Evidencia que promueve Confianza

diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC. En cuanto a las combinaciones, cabe aclarar que se presenta el esquema de dosificación de las CDF y se incluye la información de los monofármacos por separado del grupo de diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida (HCTZ, clortalidona, indapamida), y del grupo de BCC (amlodipino, levoamlodipino, nifedipino, verapamilo y diltiazem). Las dosis corresponden a pacientes adultos (7,10).

Tabla 1. Esquemas de dosificación de los principios activos evaluados

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Losartán	C09CA01	Dosis inicial: 50 mg cada 24 horas. Dosis de mantenimiento: 25 a 100 mg/día administrados en 1 o 2 tomas.
Eprosartán	C09CA02	Dosis inicial: 600 mg al día. Dosis de mantenimiento: 400 a 800 mg/día administrados en 1 o 2 tomas.
Valsartán	C09CA03	Dosis inicial: 80 a 160 mg cada 24 horas. Dosis de mantenimiento: 80 a 320 mg cada 24 horas.
Irbesartán	C09CA04	Dosis inicial: 150 mg cada 24 horas. Dosis máxima: 300 mg cada 24 horas.
Candesartán cilexetilo	C09CA06	Dosis inicial: 8 o 16 mg cada 24 horas. Rango de dosis: 8 a 32 mg/día administrados en 1 o 2 tomas.
Telmisartán	C09CA07	Dosis inicial: 40 mg una vez al día. Rango de dosis: 20 a 80 mg una vez al día.
Olmesartán medoxomilo	C09CA08	Dosis inicial: 20 mg cada 24 horas. Dosis de mantenimiento: 20 a 40 mg cada 24 horas.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Azilsartán medoxomilo	C09CA09	Dosis inicial: 40 mg una vez al día. Dosis de mantenimiento: 40 a 80 mg una vez al día.
Fimasartán	C09CA10	Dosis inicial: 30 a 60 mg una vez al día; en pacientes en tratamiento con diuréticos o en aquellos con depleción de volumen la dosis inicial es 30 mg una vez al día. Dosis máxima: 120 mg una vez al día.
Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA01	<u>HTA no controlada con monoterapia de losartán o hidroclorotiazida:</u> Dosis usual: losartán 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg o losartán 100 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg o losartán 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg una vez al día; ajustar la dosis en función de la respuesta de la presión arterial. Dosis máxima: losartán 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. <u>HTA severa:</u> Dosis inicial: losartán 50 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día; la dosis se puede ajustar después de 3 semanas. Dosis máxima: losartán 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día.
Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA02	La dosis es individualizada. Dosis usual: eprosartán 600 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día.
Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA03	<u>Terapia inicial:</u> Dosis inicial: valsartán 160 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día; ajustar según sea necesario en función de la respuesta del paciente después de 1 a 2 semanas de tratamiento. Dosis máxima: valsartán 320

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
		mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. <u>Terapia en pacientes que reciben los dos principios activos por separado o en pacientes que no se controlan adecuadamente con monoterapia:</u> Dosis inicial: valsartán de 80 a 320 mg/hidroclorotiazida de 12,5 a 25 mg una vez al día; ajustar según sea necesario según la respuesta del paciente después de 3 a 4 semanas de tratamiento. Dosis máxima: valsartán 320 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día.
Valsartán + Clortalidona (CDF)	C09DA03	Debe evaluarse la tolerancia usando los fármacos por separado. Dosis inicial: valsartán 160mg/clortalidona 25mg cada 24 horas. Dosis máxima: valsartán 320mg/clortalidona 50mg cada 24 horas.
Valsartán + Indapamida (CDF)	C09DA03	<u>Terapia en adultos no controlados con monoterapia (12):</u> Dosis recomendada: Valsartán 160 mg + indapamida 1,25 mg: 1 a 2 tabletas al día. Valsartán 160 mg + indapamida 2,5 mg: 1 a 2 tabletas al día.
Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA04	<u>Terapia inicial:</u> Dosis inicial: irbesartán 150 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día. Si la respuesta inicial es inadecuada, se puede ajustar la dosis después de 1 a 2 semanas. Dosis máxima: irbesartán 300 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. <u>Terapia en pacientes no controlados con los principios activos por separado:</u> Dosis inicial: irbesartán 150 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA06	Para iniciar la terapia el paciente debe estar controlado con los componentes individuales administrados concomitantemente. Dosis inicial: candesartán 16 mg/hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas. La dosis puede incrementarse hasta candesartán 32 mg/hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas. Dosis máxima: candesartán 32 mg/hidroclorotiazida 25 mg cada 24 horas.
Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA07	<u>Pacientes no controlados con telmisartán en monoterapia:</u> Dosis inicial: telmisartán 80 mg/hidroclorotiazida 12.5 mg una vez al día. Dosis máxima: telmisartán 160 mg/hidroclorotiazida 25 mg una vez al día. <u>Pacientes no controlados con hidroclorotiazida (25 mg/día) en monoterapia o pacientes que experimentan hipopotasemia mientras reciben hidroclorotiazida (25 mg) en monoterapia:</u> Dosis inicial: telmisartán 80 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día. Dosis máxima: telmisartán 160 mg/hidroclorotiazida 25 mg una vez al día. En la hipertensión leve a moderada, las dosis de telmisartán > 80 mg no se han asociado con una mayor reducción de la presión arterial.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA08	<u>Pacientes no controlados con olmesartán en monoterapia:</u> Dosis inicial: olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día. Dosis máxima: olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. <u>Pacientes no controlados con hidroclorotiazida en monoterapia:</u> Dosis inicial: olmesartán 20 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día. Dosis máxima: olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día.
Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA10	Antes de iniciar el tratamiento de combinación, se recomienda intentar controlar la presión arterial con fimasartán en monoterapia. Dosis inicial: fimasartán 60 mg/hidroclorotiazida 12.5 mg una vez al día. La dosis se puede aumentar a fimasartán 120 mg/hidroclorotiazida 12.5 mg (13). La dosis es individualizada.
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	C09DA09	<u>Terapia inicial:</u> Dosis inicial: azilsartán 40 mg/clortalidona 12,5 mg una vez al día. Dosis máxima: azilsartán 40 mg/clortalidona 25 mg una vez al día.
Valsartán + Amlodipino (CDF)	C09DB01	<u>Terapia inicial:</u> Dosis inicial: valsartán 80 a 160 mg/amlodipino 5 mg una vez al día. Dosis máxima: valsartán 320 mg/amlodipino 10 mg una vez al día. <u>Tratamiento suplementario/sustitución de principios activos titulados individualmente:</u> Dosis inicial: valsartán 80 a 320

Evidencia que promueve Confianza

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
		mg/amlodipino 5 a 10 mg una vez al día. Dosis máxima: valsartán 320 mg/amlodipino 10 mg una vez al día.
Valsartán + Levoamlodipino (CDF)	C09DB01	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. Rango de dosis usual de los principios activos individuales: Valsartán: 80 a 320 mg cada 24 horas. Levoamlodipino: 1,25 a 5 mg/día. La dosis debe ser individualizada.
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	C09DB02	Dosis inicial: olmesartán 20 mg/amlodipino 5 mg una vez al día. Dosis máxima: olmesartán 40 mg/amlodipino 10 mg una vez al día. <u>Terapia inicial (sin tratamiento previo):</u> Dosis inicial: telmisartán 40 mg/amlodipino 5 mg una vez al día. Los pacientes que requieran mayores reducciones de la presión arterial pueden comenzar con telmisartán 80 mg/amlodipino 5 mg una vez al día.
Telmisartán + Amlodipino (CDF)	C09DB04	Dosis máxima: telmisartán 80 mg/amlodipino 10 mg por día. <u>Tratamiento para pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia antihipertensiva:</u> Dosis inicial: telmisartán 40 mg/amlodipino 5 mg, telmisartán 80 mg/amlodipino 5 mg o telmisartán 80 mg/amlodipino 10 mg una vez al día. Dosis máxima: telmisartán 80 mg/amlodipino 10 mg por día.
Irbesartán + Amlodipino (CDF)	C09DB05	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. Rango de dosis usual de los principios activos individuales: Irbesartán: 150 a 300 mg cada 24 horas. Amlodipino: 5 a 10 mg una vez al día.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)	C09DB05	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. Rango de dosis usual de los principios activos individuales: Irbesartán: 150 mg a 300 mg cada 24 horas. Levoamlodipino: 1,25 a 5 mg/día.
Losartán + Amlodipino (CDF)	C09DB06	Dosis inicial: losartán 50 mg/amlodipino 5 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a 100 mg de losartán/5 mg de amlodipino una vez al día después de 1 a 2 semanas de tratamiento. Dosis máxima: losartán 100 mg/amlodipino 10 mg al día. La dosis debe ser individualizada. Puede sustituir los principios activos titulados individualmente; puede usarse en pacientes no controlados con monoterapia.
Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)	C09DB07	No se encontró información específica de dosificación para este medicamento. Rango de dosis usual de los principios activos individuales: Candesartán: 8 a 32 mg/día. Amlodipino: 5 a 10 mg una vez al día.
Hidroclorotiazida	C03AA03	Dosis inicial: 12,5 a 25 mg cada 24 horas. Dosis de mantenimiento: titular de acuerdo con la respuesta del paciente hasta 50 mg al día dividida en 1 o 2 tomas.
Clortalidona	C03BA04	Dosis usual: 12,5 a 25 mg una vez al día. Se puede incrementar la dosis a 50 mg al día si la respuesta no es suficiente.
Indapamida	C03BA11	<u>Tabletas de liberación inmediata:</u> Dosis inicial: 1,25 mg cada 24 horas. Dosis usual: 1,25 a 2,5 mg cada 24 horas. Dosis máxima: 5 mg una vez al día.

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Amlodipino	C08CA01	<u>Tabletas de liberación prolongada:</u> Dosis: 1.5 mg cada 24 horas. Dosis inicial: 2,5 a 5 mg una vez al día. Dosis de mantenimiento: 5 a 10 mg una vez al día. En pacientes que requieran inicio de terapia combinada con otro antihipertensivo puede ser necesario ajustar la dosis a 2.5 mg una vez al día.
Levoamlodipino	C08CA01	Dosis inicial: 1,25 a 2,5 mg una vez al día. Dosis máxima: 5 mg al día.
Nifedipino	C08CA05	<u>Formulación de liberación prolongada, 12 horas:</u> Dosis inicial: 10 mg cada 12 horas. Dosis máxima: 80 mg al día. <u>Formulación de liberación prolongada, 24 horas:</u> Dosis inicial: 30 o 60 mg cada 24 horas. Dosis habitual: 30 a 90 mg cada 24 horas. Dosis máxima: 120 mg cada 24 horas. <u>Formulación de liberación inmediata:</u> el nifedipino de liberación inmediata no debe usarse para la disminución aguda de la PA debido al riesgo de hipotensión severa, que puede causar isquemia cerebral y/o miocárdica.
Verapamilo	C08DA01	<u>Tableta de liberación inmediata:</u> Dosis inicial: 80 mg cada 8 horas. Dosis usual: 120 a 360 mg/día divididos en 3 tomas. Dosis máxima: 480 mg al día divididos en 3 tomas. <u>Formulación de liberación prolongada:</u> Dosis inicial: 120 mg cada 24 horas. Dosis usual: 120 a 360/día en 1 o 2 tomas. Dosis máxima: 480 mg al día en 1 o 2 tomas.

Evidencia que promueve Confianza

Principios Activos	Código ATC	Esquema de dosificación en HTA (Vía oral)
Diltiazem	C08DA01	<u>Tabletas de 60 mg (liberación convencional) (14):</u> Dosis inicial: Hipertensión leve a moderada: 30 mg cada 8 horas (90 mg/día). Hipertensión severa: 60 mg 3 veces al día (180 mg/día). Dosis de mantenimiento: 180 a 360 mg/día. Dosis máxima: 120 mg cada 8 horas (360 mg/día). El uso de diltiazem con otro agente antihipertensivo puede producir un efecto antihipertensivo aditivo y requerir un ajuste de dosis.

Efectividad y seguridad de la tecnología

Teniendo en cuenta el alcance del posicionamiento se planteó la pregunta de investigación que orientó la evaluación de efectividad y seguridad siguiendo la estructura PICO (P: Población; I: Intervención; C: Comparadores; O: Desenlaces, del inglés *Outcome*) (Tabla 2). Para la formulación de la pregunta de investigación se consultaron diferentes GPC (25,29,45,46), posteriormente se refinó con los expertos que hacen parte del grupo desarrollador y, por último se puso en consideración ante un panel de expertos temáticos.

Tabla 2. Pregunta de investigación en estructura PICOT

Población	Pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de hipertensión arterial primaria definida como: valor de la presión arterial sistólica mayor o
------------------	---

	igual a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, sin comorbilidades ni compromiso de órgano blanco, candidatos a monoterapia o terapia combinada doble.
Intervención	<ul style="list-style-type: none"> • ARA II monoterapia • ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas • ARA II + BCC
Comparador	La misma intervención
Desenlaces	<p>Efectividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Control de las cifras de presión arterial • Enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica) no fatal • Síndrome coronario agudo: infarto agudo de miocardio • Insuficiencia cardíaca • Albuminuria – Duplicación de creatinina • Hipertrofia ventricular izquierda • Enfermedad renal terminal • Demencia • Calidad de vida • Mortalidad cardiovascular • Mortalidad total <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incremento del 30% de la creatinina basal • Alteración de los niveles de: <ul style="list-style-type: none"> - Sodio - Potasio - Perfil lipídico • Diabetes mellitus (glicemia) • Bloqueo cardíaco • Empeoramiento de la falla cardíaca
Tipo de estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas • Ensayos clínicos aleatorizados

Evidencia que promueve Confianza

Fuente: elaboración propia

Teniendo en cuenta que el objetivo del posicionamiento terapéutico es un análisis crítico informando de la evidencia con respecto a una clase de fármacos, para respaldar un relacionamiento terapéutico entre medicamentos de la misma categoría o clase, se utilizaron como comparadores aquellos que pertenecen al mismo grupo ATC, por lo tanto, corresponden a los medicamentos incluidos en cada uno de los grupos de posicionamientos establecidos (Tabla 3). Esto fue puesto a consideración del panel de expertos y fue aprobado.

Tabla 3. Intervenciones y comparadores

Intervención	Comparador
1. ARA II monoterapia	1. ARA II monoterapia
2. ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas	2. ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas
3. ARA II + BCC	3. ARA II + BCC

Se llevo a cabo la búsqueda de evidencia sobre efectividad, eficacia y seguridad de los medicamentos ARA II en las bases de datos identificadas, utilizando una sintaxis para cada uno de los grupos de posicionamiento. Los terminos de búsqueda utilizados fueron los correspondientes a la población, intervención y comparadores; no se incluyeron los desenlaces en la búsqueda.

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente analizando títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos (CC, LG, CH, JP). Este proceso se realizó utilizando la herramienta Rayyan®. Los desacuerdos fueron resueltos mediante consenso entre los revisores y en los casos en los que no se logró consenso, un tercer revisor (KO o FS) dirimió la selección.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de los estudios a través de la lectura del texto completo con el fin de confirmar que cumplieran con los criterios de elegibilidad específicos (de inclusión y de exclusión) de acuerdo con la pregunta de evaluación formulada. Un revisor de manera individual realizó la selección por texto completo (CC, LG, CH, JB) y otro revisor verificó los estudios excluidos (KO). Los desacuerdos fueron resueltos mediante consenso entre los revisores, no fue necesario un tercer revisor. La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se realizó mediante la herramienta ROBIS en el caso de las revisiones sistemáticas y Rob2 para los ensayos clínicos aleatorizados.

Los resultados de los estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad para inclusión en la evaluación de efectividad y seguridad fueron:

- Grupo 1: 6 revisiones sistemáticas y 18 ensayos clínicos
- Grupo 2: 4 revisiones sistemáticas y 9 ensayos clínicos
- Grupo 3: 2 revisiones sistemáticas. No se identificaron ECA.

Evidencia que promueve Confianza

A continuación se presentan de forma categorizada los resultados encontrados en los estudios incluidos. Las categorías son:

	Diferencia estadísticamente significativa entre los medicamentos comparados
	No diferencia estadísticamente significativa entre los medicamentos comparados
	Sin evidencia

Los estudios encontrados para el grupo 1 de posicionamiento evalúan principalmente la combinación de los ARA II frente a Losartán, donde se evidencia mayor reducción de la PA a favor de los ARA II, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de Efectividad y seguridad – Grupo 1: ARA II monoterapia

Principios Activos								
	Losartán							
Eprosartán	A favor de eprosartán	Eprosartán						
Valsartán			Valsartán					
Irbesartán	A favor de irbesartán			Irbesartán				
Candesartán	A favor de candesartán				Candesartán			
Telmisartán	A favor de Telmisartán		A favor de Telmisartán			Telmisartán		
Olmesartán	A favor de olmesartán		A favor de Valsartán		A favor de olmesartán		Olmesartán	
Azilsartán			A favor de Azilsartán				A favor de Azilsartán	Azilsartán
Fimasartán	A favor de Fimasartán				A favor de Fimasartán			

Los estudios encontrados para el grupo 2 de posicionamiento reportaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la reducción de PA a favor de telmisartán/HCTZ y Candesartan/HCTZ frente a Losartán/HCTZ. Adicionalmente, se evidencio mayor reducción de PA al utilizar Azilsartán/Clortalidona en comparación que Azilsartán/HCTZ y Olmesartán/HCTZ, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de Efectividad y seguridad – Grupo 2: ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Principios Activos						
	Candesartan + HCTZ	Telmisartan + HCTZ	Azilsartán + HCTZ	Olmesartán + HCTZ	Eprosartan + HCTZ	Losartan + Clortalidona
Losartán + HCTZ	a favor de Candesartán+HCTZ	a favor de Telmisartán + HCTZ				
Azilsartán + Clortalidona			A favor de AZL+CTD	A favor de AZL+CTD		
Valsartán + HCTZ		a favor de Telmisartán + HCTZ				

Para el grupo 3 de posicionamiento se encontraron unicamente 2 revisiones sistemáticas, sin embargo, los resultados reportados en estas no evidencian una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos evaluados (Tabla 6).

Evidencia que promueve Confianza

Tabla 6. Resultados de Efectividad y seguridad – Grupo 3: ARA II + BCC

Principios activos			
	Fimasartán Amlodipino	Valsartán + Amlodipino	Azilsartán medoxomilo + Amlodipino
Losartán + Amlodipino			
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino			

La evidencia encontrada para esta evaluación de efectividad y seguridad unicamente arrojó resultados de efectividad del desenlace de disminución de presión arterial. No se identificaron estudios que cumplieran con criterios de selección y dieran resultados sobre los otros desenlaces incluidos en la pregunta PICOT.

En cuanto a la evidencia encontrada sobre los desenlaces de seguridad, la mayoría de estudios que contemplaba este desenlace los mencionada de forma general, y no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los medicamentos comparados.

Evaluación económica

Se realizó un modelo de corto plazo de tipo árbol de decisión que consideró el inicio de tratamiento terapéutico con un horizonte temporal de 2 meses (8 semanas). En el modelo, se consideraron dos cursos de acción: respondedores, que son aquellos pacientes que cumplen metas previamente

establecidas o de reducción de PA definida para cada estudio; y grupo de no respondedores, son aquellos que no logran cumplir metas de PA o disminución en función de la medida basal. Posteriormente, se presenta una bifurcación en el curso de los pacientes tanto respondedores como no respondedores, en: eventos adversos, relacionado a hipotensión, hiperpotasamia, insuficiencia renal crónica y angiodema, y sin evento adverso. Para cada curso de acción del modelo se consideraron los AVAC como medida desenlace, incluyendo los diferentes eventos adversos.

En total se evaluaron 17 grupos, 15 (88,3%) fueron comparación entre ARA II en monoterapia y 2 (11,3%) ARA + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas. A continuación, se describen los resultados de costo-efectividad según grupo farmacológico:

Tabla 7. Costos tratamiento farmacológico ARA II monoterapia

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Azilsartán medoxomilo	\$ 3.170.901,0	\$ 4.504.392,0	\$ 5.837.664,0
Candesartán cilexetilo	\$ 280.396,1	\$ 296.067,0	\$ 339.429,0
Eprosartán	\$ 1.197.722,3	\$ 1.356.684,1	\$ 1.494.603,0
Fimasartán	\$ 1.991.805,0	\$ 1.991.805,0	\$ 1.991.805,0
Irbesartán	\$ 117.026,3	\$ 150.301,2	\$ 253.487,8
Losartán	\$ 9.778,0	\$ 11.859,6	\$ 16.891,1
Olmesartán medoxomilo	\$ 319.792,0	\$ 339.870,0	\$ 366.445,2
Telmisartán	\$ 153.769,7	\$ 158.475,1	\$ 179.838,1
Valsartán	\$ 253.386,2	\$ 310.973,2	\$ 477.871,1

Evidencia que promueve Confianza

Tabla 8. Costos tratamiento farmacológico ARA II + tiazidas y análogos de tiazida

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 33.299,2	\$ 40.167,2	\$ 1.400.427,0
Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 1.198.229,1	\$ 1.449.059,9	\$ 1.998.076,6
Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 779.732,1	\$ 784.279,7	\$ 850.375,5
Valsartán + Clortalidona (CDF)	\$ 974.724,6	\$ 1.139.520,2	\$ 1.327.618,9
Valsartán + Indapamida (CDF)	\$ 1.423.500,0	\$ 1.423.500,0	\$ 1.423.500,0
Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 1.214.436,3	\$ 1.429.338,6	\$ 1.705.810,4
Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 779.647,5	\$ 807.013,3	\$ 864.138,1
Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 2.082.791,6	\$ 2.126.539,6	\$ 2.194.422,0
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 651.706,4	\$ 1.099.805,4	\$ 1.520.275,2
Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)	\$ 4.490.923,5	\$ 4.490.923,5	\$ 4.490.923,5
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	\$ 3.990.764,0	\$ 3.990.764,0	\$ 3.990.764,0
Losartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 14.330,8	\$ 16.921,3	\$ 23.722,6
Eprosartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 1.202.275,2	\$ 1.361.745,8	\$ 1.501.434,5
Valsartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 257.939,0	\$ 316.034,9	\$ 484.702,7
Irbesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 121.579,2	\$ 155.362,9	\$ 260.319,3
Candesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 284.948,9	\$ 301.128,7	\$ 346.260,5
Telmisartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 158.322,6	\$ 163.536,8	\$ 186.669,6



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 324.344,9	\$ 344.931,7	\$ 373.276,7
Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 3.175.453,9	\$ 4.509.453,7	\$ 5.844.495,5
Fimasartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	\$ 1.996.357,9	\$ 1.996.866,7	\$ 1.998.636,5
Losartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 618.208,4	\$ 683.196,8	\$ 786.450,4
Eprosartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 1.806.152,7	\$ 2.028.021,3	\$ 2.264.162,3
Valsartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 861.816,6	\$ 982.310,4	\$ 1.247.430,5
Irbesartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 725.456,8	\$ 821.638,4	\$ 1.023.047,1
Candesartán cilexetilo + Clortalidona (monofármacos)	\$ 888.826,5	\$ 967.404,2	\$ 1.108.988,4
Telmisartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 762.200,1	\$ 829.812,3	\$ 949.397,4
Olmesartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	\$ 928.222,5	\$ 1.011.207,2	\$ 1.136.004,6
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	\$ 3.779.331,4	\$ 5.175.729,2	\$ 6.607.223,4
Fimasartán + Clortalidona (monofármacos)	\$ 2.600.235,4	\$ 2.663.142,2	\$ 2.761.364,4
Losartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 128.954,5	\$ 159.396,8	\$ 378.554,4
Eprosartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 1.316.898,9	\$ 1.504.221,4	\$ 1.856.266,3
Valsartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 372.562,8	\$ 458.510,5	\$ 839.534,5
Irbesartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 236.202,9	\$ 297.838,4	\$ 615.151,1
Candesartán cilexetilo +	\$ 399.572,7	\$ 443.604,3	\$ 701.092,3

Evidencia que promueve Confianza

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Indapamida (monofármacos)			
Telmisartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 272.946,3	\$ 306.012,3	\$ 541.501,4
Olmesartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	\$ 438.968,6	\$ 487.407,3	\$ 728.108,6
Azilsartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	\$ 3.290.077,6	\$ 4.651.929,3	\$ 6.199.327,3
Fimasartán + Indapamida (monofármacos)	\$ 2.110.981,6	\$ 2.139.342,3	\$ 2.353.468,3

Tabla 9. Costos tratamiento farmacológico ARA II + BCC

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Valsartán + Amlodipino (CDF)	\$ 939.609,2	\$ 1.042.110,0	\$ 1.428.640,4
Valsartán + Levoamlodipino (CDF)	\$ 180.218,8	\$ 180.218,8	\$ 180.218,8
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	\$ 1.452.769,8	\$ 1.489.276,9	\$ 1.577.665,7
Telmisartán + Amlodipino (CDF)	\$ 1.350.656,8	\$ 1.464.118,3	\$ 1.545.159,1
Irbesartán + Amlodipino (CDF)	\$ 1.477.526,9	\$ 2.116.700,4	\$ 2.671.924,0
Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)	\$ 46.066,2	\$ 51.735,9	\$ 57.922,8
Losartán + Amlodipino (CDF)	\$ 858.659,7	\$ 1.028.330,1	\$ 1.326.373,5
Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)	\$ 588.478,8	\$ 835.148,4	\$ 1.055.963,5
Losartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 16.953,7	\$ 21.445,6	\$ 30.664,7
Eprosartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 1.204.898,0	\$ 1.366.270,1	\$ 1.508.376,5
Valsartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 260.561,9	\$ 320.559,2	\$ 491.644,7



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Irbesartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 124.202,0	\$ 159.887,2	\$ 267.261,4
Candesartán cilexetilo + Amlodipino (monofármacos)	\$ 287.571,8	\$ 305.653,0	\$ 353.202,6
Telmisartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 160.945,4	\$ 168.061,1	\$ 193.611,6
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	\$ 326.967,7	\$ 349.456,0	\$ 380.218,8
Azilsartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	\$ 3.178.076,7	\$ 4.513.978,0	\$ 5.851.437,6
Fimasartán + Amlodipino (monofármacos)	\$ 1.998.980,7	\$ 2.001.391,0	\$ 2.005.578,6
Losartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 48.347,7	\$ 54.805,0	\$ 82.685,3
Eprosartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 1.236.292,0	\$ 1.399.629,5	\$ 1.560.397,1
Valsartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 291.955,9	\$ 353.918,6	\$ 543.665,3
Irbesartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 155.596,1	\$ 193.246,6	\$ 319.282,0
Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 318.965,8	\$ 339.012,5	\$ 405.223,2
Telmisartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 192.339,4	\$ 201.420,5	\$ 245.632,2
Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 358.361,8	\$ 382.815,5	\$ 432.239,4
Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 3.209.470,7	\$ 4.547.337,4	\$ 5.903.458,2
Fimasartán + Levoamlodipino (monofármacos)	\$ 2.030.374,7	\$ 2.034.750,4	\$ 2.057.599,2
Losartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 79.126,1	\$ 90.053,6	\$ 114.488,6

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Eprosartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 1.267.070,5	\$ 1.434.878,1	\$ 1.592.200,5
Valsartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 322.734,3	\$ 389.167,2	\$ 575.468,6
Irbesartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 186.374,5	\$ 228.495,2	\$ 351.085,3
Candesartán cilexetilo + Nifedipino (monofármacos)	\$ 349.744,2	\$ 374.261,0	\$ 437.026,5
Telmisartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 223.117,8	\$ 236.669,1	\$ 277.435,6
Olmesartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	\$ 389.140,2	\$ 418.064,0	\$ 464.042,7
Azilsartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	\$ 3.240.249,1	\$ 4.582.586,0	\$ 5.935.261,5
Fimasartán + Nifedipino (monofármacos)	\$ 2.061.153,1	\$ 2.069.999,0	\$ 2.089.402,5
Losartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 46.939,9	\$ 56.409,2	\$ 146.635,3
Eprosartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 1.234.884,3	\$ 1.401.233,7	\$ 1.624.347,2
Valsartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 290.548,2	\$ 355.522,8	\$ 607.615,4
Irbesartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 154.188,3	\$ 194.850,8	\$ 383.232,1
Candesartán cilexetilo + Verapamilo (monofármacos)	\$ 317.558,1	\$ 340.616,6	\$ 469.173,3
Telmisartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 190.931,7	\$ 203.024,7	\$ 309.582,3
Olmesartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	\$ 356.954,0	\$ 384.419,6	\$ 496.189,5
Azilsartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	\$ 3.208.063,0	\$ 4.548.941,6	\$ 5.967.408,3

Principios activos	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Fimasartán + Verapamilo (monofármacos)	\$ 2.028.967,0	\$ 2.036.354,6	\$ 2.121.549,3
Losartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 85.092,5	\$ 98.967,9	\$ 140.602,9
Eprosartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 1.273.036,8	\$ 1.443.792,4	\$ 1.618.314,8
Valsartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 328.700,7	\$ 398.081,6	\$ 601.582,9
Irbesartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 192.340,8	\$ 237.409,5	\$ 377.199,6
Candesartán cilexetilo + Diltiazem (monofármacos)	\$ 355.710,6	\$ 383.175,4	\$ 463.140,8
Telmisartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 229.084,2	\$ 245.583,4	\$ 303.549,9
Olmesartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	\$ 395.106,5	\$ 426.978,4	\$ 490.157,0
Azilsartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	\$ 3.246.215,5	\$ 4.591.500,3	\$ 5.961.375,8
Fimasartán + Diltiazem (monofármacos)	\$ 2.067.119,5	\$ 2.078.913,3	\$ 2.115.516,8

Tabla 10. Resultados de costo-efectividad en ARA II monoterapia

Gpo.	Estrategia	Costos	AVAC	RICE	Med. Ref.	Estrategia CE
1	VAL 160-320	\$ 515.936	0,1552			Sí
	AZL 20-40	\$ 1.354.962	0,1547	Dominada	VAL 160-320	No
	AZL 20-80	\$ 1.650.745	0,1547	Dominada	VAL 160-320	No
2	CDS 16-32	\$ 409.111	0,1601			Sí
	LST 50-100	\$ 658.710	0,1549	Dominada	CDS 16-32	No
	LST 50	\$ 192.169	0,1586			No
3	CDS 8	\$ 200.808	0,1589	\$ 32.341.607	LST 50	Sí
	CDS 16	\$ 208.535	0,1589	\$ 4.930.928.646	CDS 8	No
	LST 50-100	\$ 397.493	0,1568			Sí
4	FMS 60-120	\$ 1.063.051	0,1559	Dominada	LST 50-100	No
	CDS 8	\$ 251.455	0,1595			Sí
5	FMS 60	\$ 880.459	0,1559	Dominada	CDS 8	No

Evidencia que promueve Confianza

Gpo.	Estrategia	Costos	AVAC	RICE	Med. Ref.	Estrategia CE
6	FMS 120	\$ 1.227.365	0,1550			No
	LST 50-100	\$ 177.824	0,1586	Dominada	CDS 8	No
	IRB 150-300	\$ 195.321	0,1589	\$ 60.918.231	LST 50-100	Sí
7	VAL 80	\$ 182.909	0,1582			Sí
	LST 50	\$ 238.959	0,1578	Dominada	VAL 80	No
	LST 50-100	\$ 494.447	0,1563			Sí
8	VAL 80-160	\$ 531.396	0,1546	Dominada	LST 50-100	No
	LST 50	\$ 483.348	0,1561			Sí
	OM 20	\$ 985.966	0,1542	Dominada	LST 50	No
10	OM 20	\$ 191.144	0,1588			Sí
	LST 50	\$ 215.014	0,1587	Dominada	OM 20	No
	IRB 150	\$ 262.651	0,1589	\$ 482.996.227	OM 20	No
	VAL 80	\$ 271.848	0,1580	Dominada	OM 20	No
	LST 50	\$ 301.555	0,1579			Sí
11	VAL 80	\$ 303.605	0,1574	-\$ 4.573.727	LST 50	No
	OM 20	\$ 493.361	0,1572	-\$ 287.019.603	LST 50	No
	CDS 8	\$ 243.600	0,1592			Sí
12	OM 20	\$ 481.590	0,1572	Dominada	CDS 8	No
	LST 50-100	\$ 683.377	0,1547			No
13	TMS 40-80	\$ 698.171	0,1565	\$ 8.334.090	LST 50-100	Sí
	TMS 80	\$ 645.720	0,1567			Sí
14	VAL 80	\$ 653.386	0,1527	Dominada	TMS 80	No
	LST 100	\$ 806.378	0,1538			No
	IRB 300	\$ 918.622	0,1606	\$ 16.545.147	LST 100	Sí
15	IRB 150	\$ 1.039.850	0,1609	\$ 394.918.827	IRB 300	No

Tabla 11. Resultados de costo-efectividad en ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas Tiazidas

Grupo	Estrategia	Costos	AVAC	RICE	Referencia	Estrategia Costo-Efectiva
16	LST 50-HCTZ-12.5	\$ 204.048	0,1583			Sí
	LST 100-HCTZ-25	\$ 224.428	0,1583	Dominada	LST 50-HCTZ-12.5	No
17	VAL 160-HCTZ-25	\$ 165.276	0,1589			Sí
	VAL 160-HCTZ-12.5	\$ 173.469	0,1589	Dominada	VAL 160-HCTZ-25	No

Valoración del posicionamiento terapéutico

Posterior al análisis de los insumos presentados, el comité de valoración de posicionamiento determinó lo siguiente:

ARA II en monoterapia

Medicamento	Posición
Irbesartán	1
Candesartán	2
Telmisartán	3
Valsartán	4
Losartán	5
Olmesartán	6
Eprosartán	7
Azilsartán	8
Fimasartán	9

ARA II en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Medicamento	Posición
Irbesartán + Indapamida (monofármacos)	1
Candesartán cilexetilo + Indapamida (monofármacos)	2
Valsartán + Indapamida (monofármacos)	3
Telmisartán + Indapamida (monofármacos)	4
Candesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	5
Irbesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	6
Losartán + Indapamida (monofármacos)	7
Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	8
Candesartán cilexetilo + Clortalidona (monofármacos)	9
Irbesartán + Clortalidona (monofármacos)	10
Telmisartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	11
Valsartán + Indapamida (CDF)	12
Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)	13
Losartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	14

Evidencia que promueve Confianza

Medicamento	Posición
Valsartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	15
Valsartán + Clortalidona (monofármacos)	16
Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)	17
Telmisartán + Clortalidona (monofármacos)	18
Olmesartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	19
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	20
Valsartán + Clortalidona (CDF)	21
Losartán + Clortalidona (monofármacos)	22
Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	23
Olmesartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	24
Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)	25
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	26
Eprosartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	27
Eprosartán + Clortalidona (monofármacos)	28
Eprosartán + Indapamida (monofármacos)	29
Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)	30
Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	31
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	31
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	31
Azilsartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	31
Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)	31
Fimasartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	31
Fimasartán + Clortalidona (monofármacos)	31
Fimasartán + Indapamida (monofármacos)	31



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

ARA II en combinación con bloqueantes de canales de calcio

Medicamento	Posición
Valsartán + Amlodipino (monofármacos)	1
Losartán + Amlodipino (monofármacos)	2
Irbesartán + Amlodipino (monofármacos)	3
Telmisartán + Amlodipino (monofármacos)	4
Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)	5
Valsartán + Levoamlodipino (CDF)	6
Losartán + Levoamlodipino (monofármacos)	7
Telmisartán + Levoamlodipino (monofármacos)	8
Candesartán cilexetilo + Amlodipino (monofármacos)	9
Irbesartán + Levoamlodipino (monofármacos)	10
Losartán + Nifedipino (monofármacos)	11
Valsartán + Amlodipino (CDF)	12
Irbesartán + Nifedipino (monofármacos)	13
Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino (monofármacos)	14
Valsartán + Levoamlodipino (monofármacos)	15
Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)	16
Telmisartán + Nifedipino (monofármacos)	17
Losartán + Amlodipino (CDF)	18
Telmisartán + Amlodipino (CDF)	19
Irbesartán + Amlodipino (CDF)	20
Losartán + Verapamilo (monofármacos)	21
Losartán + Diltiazem (monofármacos)	22
Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	23
Telmisartán + Verapamilo (monofármacos)	24
Irbesartán + Verapamilo (monofármacos)	25
Irbesartán + Diltiazem (monofármacos)	26
Candesartán cilexetilo + Nifedipino (monofármacos)	27

Evidencia que promueve Confianza

Medicamento	Posición
Valsartán + Nifedipino (monofármacos)	28
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	29
Olmesartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	30
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	31
Candesartán cilexetilo + Verapamilo (monofármacos)	32
Candesartán cilexetilo + Diltiazem (monofármacos)	33
Valsartán + Verapamilo (monofármacos)	34
Valsartán + Diltiazem (monofármacos)	35
Eprosartán + Amlodipino (monofármacos)	36
Olmesartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	37
Eprosartán + Levoamlodipino (monofármacos)	38
Eprosartán + Nifedipino (monofármacos)	39
Eprosartán + Verapamilo (monofármacos)	40
Azilsartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	41
Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	41
Azilsartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	41
Azilsartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	41
Azilsartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	41
Eprosartán + Diltiazem (monofármacos)	41
Fimasartán + Amlodipino (monofármacos)	41
Fimasartán + Levoamlodipino (monofármacos)	41
Fimasartán + Nifedipino (monofármacos)	41
Fimasartán + Verapamilo (monofármacos)	41
Fimasartán + Diltiazem (monofármacos)	41
Olmesartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	41
Telmisartán + Diltiazem (monofármacos)	41

Recomendación

Con base en los resultados del análisis de posicionamiento terapéutico el cual estuvo basado en la evidencia disponible y el criterio de los expertos temáticos participantes, se concluye que para los pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de hipertensión arterial primaria definida como: valor de la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, sin comorbilidades ni compromiso de órgano blanco, la primera opción de tratamiento en monoterapia es Irbesartán. Por su parte, la primera opción de tratamiento en terapia combinada doble con diuréticos tiazídicos o análogos de tiazidas es Irbesartán + Indapamida en monofármacos y para la terapia combinada doble con BCC es valsartán + amlodipino en monofármacos.

Referencias

1. Silbernagl S, Despopoulos A. Fisiología. 7ma ed. Editorial medica panamericana; 2007. 445 p.
2. Guyton AC, Hall JE. Compendio de Fisiología médica. 2006. 736 p.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–104.
4. Mann J. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. UpToDate. 2020.

Evidencia que promueve Confianza

5. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. McGraw-Hill Interamericana; 2019.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. WHO - ATC/DDD Index. 2020.
7. Wolters Kluwer. Lexicomp. 2020.
8. Mann J, Hilgers K. Renin-angiotensin system inhibition in the treatment of hypertension. UpToDate. 2020.
9. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 14a ed. Serrano H, editor. McGraw-Hill Education; 2018.
10. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Medicamentos a un clic. 2020.
11. Brater DC, Ellison DH. Mechanism of action of diuretics. UpToDate. 2019.
12. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Acta No. 20 - Agosto de 2016. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. 2016.
13. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Acta No. 10 - Abril de 2016. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. 2016.
14. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Centro de información de medicamentos. 2020.